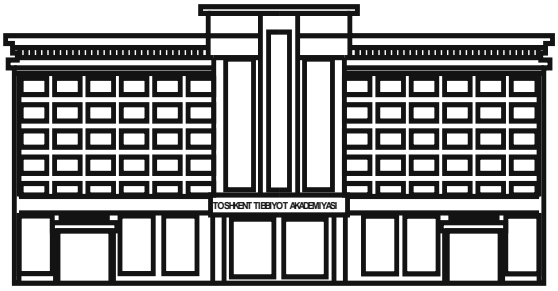
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №10.2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

ISSN 2181-7812

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе

редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста: О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года

реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии

с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.
Контактный телефон: 214 90 64
e-mail: rio-tma@mail.ru
rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».
Тираж 150.
Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА №10. 2, 2024

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.
проф. Билалов Э.Н.
проф. Гадаев А.Г.
проф. Жае Вук Чои (Корея)
акад. Каримов Ш.И.
проф. Татьяна Силина (Украина)
акад. Курбанов Р.Д.
проф. Людмила Зуева (Россия)
проф. Метин Онерчи (Турция)
проф. Ми Юн (Корея)
акад. Назыров Ф.Г.
проф. Нажмутдинова Д.К.
проф. Саломова Ф.И.
проф. Саша Трескач (Германия)
проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционоого совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)
проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)
проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)
проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)
проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)
проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)
проф. Охунов А.О. (Ташкент)
проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)
проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)
проф. Хамраев А.А. (Ташкент)
проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)
проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Herald TMA №10. 2, 2024

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R.Teshaev

Responsible secretary

prof. F.Kh.Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.
prof. Bilalov E.N.
prof. Gadaev A.G.
prof. Jae Wook Choi (Korea)
academician Karimov Sh.I.
prof. Tatyana Silina (Ukraine)
academician Kurbanov R.D. prof. Lyudmila Zueva (Russia)
prof. Metin Onerc (Turkey)
prof. Mee Yeun (Korea)
prof. Najmutdinova D.K.
prof. Salomova F.I.
prof. Sascha Treskatch (Germany)
prof. Shaykhova G.I.

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.
prof. Akilov F.O. (Tashkent)
prof. Allaeva M.D. (Tashkent)
prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)
prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)
prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)
prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)
prof. Okhunov A.A. (Tashkent)
prof. Parpieva N.N. (Tashkent)
prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)
prof. Khamraev A.A. (Tashkent)
prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)
prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of December 2013 in Medical Sciences department of supreme attestation comission

COMPLITED MANSCIPTS PLEASE SEND following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA. Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat, 444-xona.

Contact number:71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

ОБЗОРЫ		8
Максудова М.М., Ахмедова М.Т. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТЕГРАТИВНОГО ПОДХОДА К ПРОЦЕССАМ ЭКО+ICSI	Maksudova M.M., Axmedova M.T. COMPARATIVE ANALYSIS OF USING AN INTEGRATIVE APPROACH IN IVF+ICSI PROCESSES	8
Муратова Н.Д. , Турсунова Н.Б. , Бабаджанова Г.С. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ У БЕРЕМЕННЫХ	Muratova N.D. , Tursunova N.B. , Babajanova G.S. FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF HEMORRHOIDS IN PREGNANT WOMEN	12
Muratova N.D. , Shokirova N.G. HOMILADORLARDA ANTIFOSFOLIPID SINDROMINING PATOGENETIK MEXANIZMLARI	Muratova N.D. , Shokirova N.G. PATHOGENETIC MECHANISMS OF ANTIFOSFOLIPID SYNDROME IN PREGNANT WOMEN	15
Rasulova P.R., Nasirova Z.A. GESTATSIYA DAVRIDAGI SEMIZLIK: EPIDEMIOLOGIYASI VA KLINIK JIHATLARI	Rasulova P.R., Nasirova Z.A. OBESITY DURING PREGNANCY: AN EPIDEMIOLOGICAL REVIEW AND CLINICAL ASPECTS	19
Шерматова С.Э. ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА: НОВЫЕ ГИПОТЕЗЫ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА	Shermatova S.E. THE INFLUENCE OF INTESTINAL MICROBIOTA ON THE DEVELOPMENT AND COURSE OF ENDOMETRIOSIS: NEW HYPOTHESES AND EVIDENCE	23
Шукурова М.Р. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ГИПОВИТАМИНОЗОМ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН МЕНОПАУЗЕ	Shukurova M.R. MENOPOZDAGI AYOLLARDA D VITAMINI GIPOVITAMINOZI VA METABOLIK SINDROMNING O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK	26
Shomirov A.K., Yusupbaev R.B., Erov U. ANOMALIES OF PLACENTA ATTACHMENT: OBSTETRIC ASPECTS	Shomirov A.K., Yusupboev R.B., Erov U. YULDOSH JOYLASHISH ANOMALIYASI: AKUSHERLIK ASPEKTLARI	31
Erkhanova A.A. PERINATAL RISKS AND THEIR MANAGEMENT IN MULTIPLE PREGNANCY	Erkhanova A.A. KO'P HOMILALI HOMILADORLIKDA PERINATAL XAVFLAR VA ULARNI OLIB BORISH	34
Юлдашев М.А. СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В КЛИНИКАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	Yuldashev M.A. QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY CLINICS	39
Юлдашев С.К., Ахмедов Ш.А., Хикматуллаева М.Р. МИОМЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И БЕРЕМЕННОСТИ	Yuldashev S.K., Akhmedov Sh.A., Khikmatullaeva M.R. MYOMECTOMY DURING CESAREAN SECTION AND PREGNANCY	44
Юлдашев С.К. ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ПРОЛАПСИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ МАВЖУД УСУЛЛАРИНИ ТАҲЛИЛИ	Yuldashev S.K. ANALYSIS OF EXISTING METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC PROLAPSE	47
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		50
Мавлянова Н.Н., Умаров Ш.Б. РОЛЬ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА S100A8 У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИНЕХИЕЙ	Mavlyanova N.N., Umarov Sh.B. ROLE OF THE OCCURRENCE OF S100A8 GENE POLYMORPHISM ASSOCIATION IN PATIENTS WITH INTRAUTERINE SYNECHIAE	50
Магзумова Н.М., Каримова К.О. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	Magzumova N.M., Karimova K.O. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	54
Магзумова Н.М., Хотамов Х.М., Соатова Н.А. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ	Magzumova N.M., Hotamov H.M., Soatova N.A. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH, CESAREAN SECTION IN WOMEN WITH AN OPERATED UTERUS	57
Matrizaeva K.M., Yusupova M.A., Khaitov A.O. PREDICTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH ASYMPTOMIC BACTERIURIA	Matrizayeva K.M., Yusupova M.A., Xaitov A.O. SIMPTOMSIZ BAKTERIURIYALI HOMILADOR AYOLLARDA AKUSHERLIK ASORATLARNI BASHORAT QILISH	61
Matyakubova S.A., Olimova N.X. ANALYSIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTA PREVIA AND PLACENTA ACCRETE	Matyakubova S.A, Olimova N.X. YO'LDOSHNING TO'LIQ OLDINDA KELISHI: XAVF OMILLARI, HOMILADORLIK NATIJASI VA ASORATLARI TAHLILI	65
Матякубова С.А., Юсупова Д.О. КЛИНИКО-СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ	Matyakubova S.A., Yusupova D.O. CLINICAL AND SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF TROPHOBASTIC DISEASE IN WOMEN WITH NON-DEVELOPING PREGNANCY	70

Миралиев Ф.К. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ	*Miraliev F.K. FEATURES OF HISTOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES*	*74*
Мирзаева Ю.К., Алиева Д.А. ПОДХОД К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЛАБОЙ ДИСПЛАЗИИ МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ	*Mirzaeva Yu.K., Alieva D.A. APPROACH TO PATHOGENETIC THERAPY OF MILD DYSPLASIA OF STRATIFIED SQUAMOUS EPITHELIUM*	*77*
Мирзаходжаева Д.Б. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	*Mirzakhodzhaeva D.B. MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF RECURRENT PREGNANCY MISSURANCE*	*82*
Мирходжаева С.А. РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРУЕМЫЕ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ	*Mirhodjaeva S.A. DISORDERS ASSOCIATED WITH SURGICAL MENOPAUSE*	*87*
Муминова Н.Х., Джумаева С.Т. ЭНДОМЕТРИОЗ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	*Muminova N.Kh., Djumaeva C.T. ENDOMETRIOSIS: DIAGNOSTIC CRITERIA FOR IN GYNECOLOGY*	*93*
Мусаходжаева Д.А., Ешимбетова Г.З., Садыкова Х.З., Рустамова Н.Б. РОЛЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	*Musakhodzhaeva D.A., Eshimbetova G.Z., Sadykova Kh.Z., Rustamova N.B. THE ROLE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN*	*96*
Мусаходжаева Д.А. , Исмоилова Д.У. , Магзумова Н.М. , Азизова З.Ш. АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ХЕМОКИНОВ У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ	*Musakhodzhaeva D.A. , Ismoilova D.U. , Magzumova N.M., Azizova Z.Sh. ANALYSIS OF THE CHEMOKINE PROFILE IN WOMEN WITH ADENOMYOSIS: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKERS*	*99*
Nazirbayeva Z.Q., Matyaqubova S.A. SIYDIK YO'LLARI INFEKTSIYASI BO'LGAN HOMILADORLARDA UROSEPTIK ASORATLARNI BASHORATLASH VA OLDINI OLISHNI TAKOMILLASHTIRISH	*Nazirbayeva Z.Q., Matyaqubova S.A. IMPROVEMENT OF PREDICTION AND PREVENTION OF UROSEPTIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH URINARY TRACT INFECTION*	*102*
Намозова З.С., Мухамадиева С.М., Мирзабекова Б.Т. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЧАСТОТУ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН В СТАЦИОНАРЕ III УРОВНЯ	*Namozova Z.S., Muhamadieva S.M., Mirzabekova B.T. POTENTIAL RISK FACTORS AFFECTING THE RATE OF CESAREAN SECTION IN PRIMIPAROUS WOMEN*	*105*
Нарзуллоева Н.С. БАЧАДОН ЛЕЙОМИОМАСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАР	*Narzulloyeva N.S. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA*	*110*
Насирова З.А. ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	*Nasirova Z.A. THE IMPACT OF BODY MASS INDEX ON HEMOSTASIS PARAMETERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME*	*116*
Негмаджанов Б.Б., Махмудова С.Э. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛЬЮ	*Negmajanov B.B., Makhmudova S.E. DIAGNOSTIC PARAMETERS OF FEMALE PATIENTS WITH CHRONIC PELVIC PAIN*	*121*
Negmatullaeva M.N., Boltaeva M.M. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL ENCEPHALOPATHIES	*Negmatullayeva M.N., Boltayeva M.M. NEONATAL ENSEFALOPATIYANING DIFFERSIAL DIAGNOSTIKASI VA DAVOSI*	*124*
Нишанова Ф.П. , Каримова Л.А. , Дё К. , Хегай Т.Р . МАРКЕРЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ПРЕЭКЛАМПСИЯ-ПОДОБНОГО СИНДРОМА ПРИ COVID-19	*Nishanova F.P. , Karimova L.A. , De K. , Khegay T.R. MARKERS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA AND PREECLAMPSIA-LIKE SYNDROME IN COVID-19*	*129*
Nurova A.A., Ilyasov A.B. HOMILA O'SISHINING CHEKLANISHI HOLATIDA ONA-YO'LDOSH VA HOMILA-YO'LDOSH QON OQIMINI TAHLIL QILISH: DIAGNOSTIK VA PROGNOZ KO'RSATKICHLARI	*Nurova A.A., Ilyasov A.B. ANALYSIS OF UTEROPLACENTAL AND FETOPLACENTAL BLOOD FLOW IN FETAL GROWTH RESTRICTION: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKERS*	*134*
Олимова Н.И. , Мусаходжаева Д.А. , Азизова З.Ш. ЦИТОКИНЫ КАК МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	*Olimova N.I. , Musakhodzhaeva D.A. , Azizova Z.Sh. CYTOKINES AS MARKERS OF INFLAMMATION IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME*	*137*
Расулова Г.Т., Саидова М.И. ОСОБЕННОСТИ ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ ПРИ ТРОМБОФИЛИЯХ И НАРУШЕНИЯХ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА	*Rasulova G.T., Saidova M.I. TROMBOFILIYA VA FOLAT ALMASHINUVINING BUZILISHI BILANR EPRODUKTIV YO'QOTISH BO'LGAN AYOLLARDA DOPPLEROMETR IKKO'RSATKICHLARNING XUSUSIYATLARI*	*141*

Рахматуллаева М.М. СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ И ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ	Rakhmatullaeva M.M. THE STATE OF MICROBIOTA AND FACTORS OF NONSPECIFIC PROTECTION OF THE VAGINA IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS DURING GESTATION	145
Sadirova S.S., Irgasheva S.U. COMPARATIVE ANALYSIS OF HORMONAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ANDROGENIC AND NON-ANDROGENIC PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION	Sadirova S.S., Irgasheva S.U. TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMINING ANDROGEN VA NOANDROGEN FENOTIPLARI KUZATILGAN REPRODUKTIV YOSHDAGI O'ZBEK POPULYATSIYASI AYOLLARIDA GORMONAL VA METABOLIK XUSUSIYATLARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH	149
Саидова Ф.И. АССОЦИАЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА	Saidova F.I. ASSOCIATION OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS AT RISK OF DEVELOPING INSULIN RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS	154
Сафарова З.Р., Мухамадиева С.М., Курбанов Ш.М. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ	Safarova Z.R., Mukhamadieva S.M., Kurbanov Sh.M. MEDICAL AND SOCIAL FACTORS INFLUENCING THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PREGNANT WOMEN AFTER IN VITRO FERTILIZATION	156
Топхара Е.Н., Маттмуродова Н.Ш., Абдурахманова Б.Р., Ниязметов Р.Э. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ	Tophara E.N., Matmurodova N.Sh., Abdurakhmanova B.R., Niyazmetov R.E. FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY COURSE IN AVERAGE DEGREE OF PRIMARY AND RECURRENT FORMS OF CHOLESTATIC HEPATOSIS IN PREGNANCY	160
Тошматова Н.А., Гафурова Ф.А. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ	Toshmatova N.A., Gafurova F.A. STUDYING THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE	165
Турдиева Д.О. , Азизова З.Ш. МОНИТОРИНГ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ	Turdieva D.O. , Azizova Z.Sh. MONITORING SERUM CYTOKINES AT DIFFERENT STAGES OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY	169
Турдиева Ф.Р., Каюмова Д.Т. СТАТУС ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ	Turdieva F.R. , Kayumova D.T. VITAMIN D STATUS IN PREGNANT AND NEWBORNS	173
Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю. РОЛЬ КОНЦЕНТРАТОВ ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ	Ummatova R.Sh., Yusupov U.Y. THE ROLE OF PROTHROMBIN COMPLEX CONCENTRATES IN THE PREVENTION OF SEVERE MASSIVE OBSTETRIC HEMORRHAGES	177
Xazratkulova M.I., Dilmuradova K.R. CHAQALOQLAR ASAB TIZIMINING ZARARLANISHIDA SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASINING ROLI	Khazratkulova M.I., Dilmuradova K.R. THE ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN INFANT NERVOUS SYSTEM DAMAGE	180
Халимова З.Ю., Гумарова А.А. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ	Khalimova Z.Yu., Gumarova Al.A. IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF BREAST CANCER IN HYPERPROLACTINEMIA	187
Халимова З.Ю., Иссаева С.С., Файзибоева А.А. РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТОТРОПНЫМИ АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА	Khalimova Z.Yu., Issaeva S.S., Fayziboeva A.A. DEVELOPMENT OF A MATHEMATICAL MODEL FOR PATIENTS WITH SOMATOTROPIC PITUITARY ADENOMA	192
Khikmatullaeva M.R., Yuldashev S.K. ISTHMOCELE AFTER CESAREAN SECTION – A NEW SOLUTION TO THE PROBLEM	Xikmatullaeva M.R., Yuldashev S.K. KESARCHA KESISH JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYIN ISTMOSELLE – MUAMMONING YANGI YECHIMI	198
Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А. КОМОРБИДНЫЙ ФОН У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ	Khudoyarova D.R., Shopulotova Z.A. COMORBID BACKGROUND IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS	202
Khudoyarova D.R., Kurbaniyazova V.E., Shopulotova Z.A. THE ROLE OF REHABILITATION IN OBSTETRICS	Xudoyarova D.R., Kurbaniyazova V.E., Shopulotova Z.A. AKUSHERLIKDA REABILITATSIYANING O'RNI	208

Шамсиддинова М.А., Алимходжаева Ф.Р., Шамансуров Ш.Ш., Шарипова М.К., Курбанова В.В., Кутлымуратова Ф.К., Туйчибаева Н.М. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНА SMN1 У ПЛОДА В СЕМЬЯХ ВЫСОКОГО РИСКА ПО СМА	*Shamsiddinova M.A., Alimhodjaeva Ph.R., Shamansurov Sh.Sh., Sharipova M.K., Kurbanova V.V., Kutlimurstova Ph.K., Tuychibaeva N.M. PRENATAL DIAGNOSIS OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY: CLINICAL EXPERIENCE OF MOLECULAR GENETIC EXAMINATION OF THE SMN1 GENE IN THE FETUS IN FAMILIES AT HIGH RISK FOR SMA*	*212*
Шарипова Н.М. МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУҒРУҚ ВА УНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИГА ЕТАКЛОВЧИ ОМИЛЛАР	*Sharipova N.M. PREMATURE BIRTH AND FACTORS LEADING TO ITS OCCURRENCE*	*218*
Шомиров Д.А., Надырханова Н.С. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АУТОАНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ	*Shomirov D.A., Nadyrkhanova N.S. DYNAMICS OF CHANGES IN AUTOANTIBODIES IN BLOOD SERUM IN WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE AFTER HYSTERECTOMY*	*221*
Yuldasheva D.Y., Saloxova D.Q. TUG'RUQ INDUKSIYASIDA AKUSHERLIK TAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH	*Yuldasheva D.Yu., Salokhova D.K. IMPROVING OBSTETRIC TACTICS FOR LABOR INDUCTION*	*223*
Юсупбаев Р.Б., Гафурова Н.О. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА	*Yusupbaev R.B., Gafurova N.O. FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE PLACENTA AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME*	*227*
Yusupbaev R.B., Rakhimbaev T.S. A CLINICAL CASE OF MINIMALLY INVASIVE INTRAUTERINE NEPHROAMNIAL SHUNTING OF THE FETAL KIDNEY WITH URETEROHYDRONEPHROSIS	*Yusupbayev R.B., Rahimbayev T.S. URETEROGIDRONEFROZ KUZATILGAN HOMILADA MINIMAL INVAZIV NEFROAMNIAL SHUNT QOYILGAN KLINIK HOLATI*	*233*
Юсупбаев Р.Б., Хамдамова Д.С. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ	*Yusupbaev R.B., Khamdamova D.S. IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF RHESUS-CONFLICT PREGNANCY: ROLE OF IMMUNOGLOBULIN IN PREVENTION AND TREATMENT*	*237*
Юсупбаев Р.Б., Эшонова К.Г., Нишанова Ф.П. ВЛИЯНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	*Yusupbaev R.B., Eshonova K. G., Nishanova F.P. THE IMPACT OF PREECLAMPSIA ON THE FETOPLACENTAL COMPLEX DURING PREGNANCY*	*241*
Юсупов У.Ю., Аллаёров Б.К. РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2	*Yusupov U.Yu., Allayorov B.K. RESULTS OF THE MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY DUE TO PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2*	*245*
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		*248*
Naila Ambreen Syeda Batool Mazhar, Shagufta Yasmeen GLANZMANN'S THROMBASTHENIA: A CASE REPORT	*Naila Ambreen Syeda Batool Mazhar, Shagufta Yasmeen GLANZMANNNING TROMBBATENIYASI: KLINIK HOLAT*	*248*

УДК: 61.616

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТЕГРАТИВНОГО ПОДХОДА К ПРОЦЕССАМ ЭКО+ICSI

Максудова М.М.[1], Ахмедова М.Т.[2]

IVF+ICSI JARAYONLARIDA INTEGRATIF YONDOSSHILISHNI QO'LLANISHI QISYOSLI TAHLILI

Maksudova M.M.[1], Axmedova M.T.[2]

COMPARATIVE ANALYSIS OF USING AN INTEGRATIVE APPROACH IN IVF+ICSI PROCESSES

Maksudova M.M.[1], Axmedova M.T.[2]

[1]Клиника ЭКО "Siz ona bo'lasiz", [2]"Siz ona bo'lasiz" Академия

Tadqiqotning maqsadi integral yondashuvdan foydalanish usullarini tahlil qilish, gormonal darajalarning IVF natijalariga ta'siri va yordamchi reproduktiv texnologiyalar jarayonida yuqori sifatli embrionlarni ishlab chiqarishdir. Ilmiy va tibbiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, integral yondashuv IVF + ICSI (intrasitoplazmatik sperma in'ektsiyasi bilan in vitro urug'lantirish) natijalarini optimallashtirish va bepusht juftliklarda sifatli embrionlarni olishda muhim rol o'ynaydi. Bu yondashuv urug'lanish jarayonining muvaffaqiyati va embrion rivojlanishiga ta'sir qiluvchi inson tanasining fiziologiyasi va psixologiyasining turli tomonlarini hisobga oladigan kompleks yondashuvdir.

Kalit so'zlar: *integrativ tibbiyot, IVF/ICSI, gormonal nomutanosiblik.*

The purpose of the study is to analyze the patterns of use of integrative medicine, the influence of hormonal levels on the outcomes of IVF and the production of high-quality embryos in the process of assisted reproductive technologies. Scientific and medical research has demonstrated that an integrative approach plays a significant role in optimizing the outcomes of IVF+ICSI (in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection) and in obtaining quality embryos in infertile couples. This approach is an integrated approach that takes into account various aspects of the physiology and psychology of the human body that affect the success of the fertilization process and embryo development. Key words: integrative medicine, IVF/ICSI, hormonal imbalance.

Key words: *integrative medicine, IVF/ICSI, hormonal imbalance.*

Американское общество репродуктивной медицины (ASRM) определяет бесплодие как неспособность зачать ребенка после одного или нескольких лет попыток естественного оплодотворения [13]. По данным ВОЗ, в мире от этого заболевания страдают до 80 млн женщин. Сегодня в развивающихся странах бесплодие распространено примерно у 50% женщин [22]. Узбекистан также входит в число стран, в которых пары с проблемами бесплодия обращаются за вспомогательными репродуктивными технологиями (ВРТ). Медицина в Узбекистане, как и во всем мире, развивается в сторону более целостного и индивидуализированного подхода к лечению [1,4].

Как правило, процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) представляет собой эмоциональное и физическое бремя для бесплодной женщины, которое может негативно повлиять на результат лечения. При проведении ВРТ важно обращать внимание на гормональный баланс. Помимо ряда гинекологических и системных заболеваний, влияющих на фертильность пар, факторы образа жизни и условия окружающей среды, такие как стрессовая работа, несбалансированное и нездоровое питание, нездоровый сон препятствуют репродуктивной безопасности и оказывают пагубное влияние как на овуляторную функцию, так и на нормальный сперматогенез [27]. Кроме негативного влияния на безопасность гамет, на имплантацию нормального эмбриона влияют также некоторые питательные вещества основных диет [19]. Репродуктивные технологии становятся все более доступными для людей, страдающих бесплодием [11]. Исследования показывают, что все большее число женщин и пар также ищут целостные подходы к оптимизации своей собственной фертильности и здоровья, используя интегративные и дополняющие друг друга методы [15].

По данным национальных институтов здравоохранения, интегративная медицина определяется как сочетание не основного подхода с традиционной медицинской практикой [8]. Интегративная медицина – это подход, который учитывает комплексный характер факторов, влияющих на успешность процесса оплодотворения и развития эмбрионов, и предлагает целенаправленные стратегии для их оптимизации [12]. Основная цель интегративных и дополнительных практик здравоохранения – лечение человека с физической и психоэмоциональной точек зрения, а не сосредоточение на лечении одной отдельной системы или органа [12]. Частота использования интегративных подходов к здоровью и благополучию во всех развитых и развивающихся странах увеличивается с каждым годом. В настоящее время исследователи изучают потенциальные преимущества интегративного здравоохранения в различных ситуациях [8]. Нами были проанализированы закономерности использования интегративной медицины, влияние гормонального фона на исходы ЭКО и получение качественных эмбрионов в процессе ВРТ.

Систематический обзор литературы проводился для выявления исследований, в которых была

использована интегративная медицина, повлиявшая на исходы ЭКО и получение качественных эмбрионов в процессе ВРТ. Проанализирована база данных MEDLINE, PUBMED, Fertility&Sterility и ASRM за последние 5 лет до января 2024 г. Критериями поиска были (интегративная медицина), (гормоны) и (вспомогательные репродуктивные методы ИЛИ индукция овуляции, ИЛИ осеменение ИЛИ экстракорпоральное оплодотворение). Также проводилось дополнительное исследование, идентифицированное по ссылкам выбранных полнотекстовых статей. Статьи были ограничены только английским языком. Исследования сначала проверялись на соответствие требованиям на основании их названий и аннотаций. Полные тексты потенциально значимых статей были извлечены и включены, если в них сообщалось о применении интегративного метода лечения у женщин во время циклов ВРТ, определяемых как ВМИ или ЭКО +/- ИКСИ. Для характеристики включенных исследований были извлечены следующие данные: авторы исследования, год публикации, тип АРТ, размер выборки и результаты ВРТ.

Гиперинсулинемии (ГИ) и инсулинорезистентность (ИР) играют особую роль как при планировании естественной беременности, так и при привлечении вспомогательных репродуктивных технологий, особенно в патогенезе синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [28]. В исследовании «Insulin Resistance Adversely Affect IVF Outcomes in Lean Women Without PCOS» в группе ИР определяли продолжительность индукции (13,83±3,06 против 12,70±3,26, p=0,035), процент зрелых ооцитов на извлеченные ооциты (85,17±15,16% против 90,53±12,91%, p=0,02) и количество замораживаемых бластоцист на остаточные эмбрионы (39,15% против 46,46%, p=0,023), которые значительно различались в двух группах, однако не было выявлено различий по количеству полученных ооцитов (14,28±9,72против 12,13±7,82, p=0,135), частоте синдрома гиперстимуляции яичников (20,69% против 16,49%, p=0,511), количеству зрелых ооцитов (12,19±8,93 против 10,96±7,10, p=0,347), оплодотворенных яйцеклеток (9,98±8,15 против 8,93±6,54, p=0,221), частоте оплодотворения (81,90% против 81,46%, p=0,820), проценту свежих циклов ЭТ в общем числе циклов ЭТ (39,62% против 45,98%, p=0,462) и проценту эмбрионов хорошего качества на расщепленные эмбрионы (56,50% против 56,97%, p=0,869), что в конечном итоге связано с более медленной реакцией на индукцию овуляции, плохим созреванием ооцитов и уменьшением доли замораживаемых эмбрионов у худых женщин и женщин без СПКЯ, прошедших процедуру ЭКО [28].

В исследовании, в которое были включены 1104 пациенток, ГИ и ИР выявлены у 108 (9,8%) и 133 (12,0%) женщин, у 442 (40,0%) женщин наступила клиническая беременность, у 290 (26,2%) – живорождение, у 152 (34,4%) – выкидыш, вследствие чего авторы пришли к тому, что ГИ и ИР нарушают результаты эндокринной, метаболической и стимуляции яичников, но не репродуктивные результаты у женщин без СПКЯ, подвергающихся вспомогательной репродукции, хотя в группе пациенток с ГИ и ИР наблюдался более низкий уровень прогестерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, эстрадиола, липопротеинов высокой плотности и повышенный уровень триглицеридов липопротеинов низкой плотности и использована более длительная продолжительность стимуляции и низкий пиковый уровень эстрадиола [5]. E.M. Chang и соавт. [7] указывают на то, что развитие ооцитов и качество эмбрионов не затрагиваются, что позволяет предположить, что влияние гиперинсулинемии на функцию эндометрия и процесс имплантации лежит в основе снижения частоты наступления беременности.

Исследование «The Effect of Insulin Resistance on in Vitro Fertilization-Embryo Transfer in Women without Polycystic Ovary Syndrome» показало, что ИР не оказывает существенного влияния на необходимую дозу ГМГ, пиковый уровень E2, количество извлеченных ооцитов, количество оплодотворенных яйцеклеток, частоту СГЯ, качество эмбрионов, частоту оплодотворения, частоту клинической беременности или частоту выкидышей [24].

Что касается гормонального фона, то в исследовании 2020 г. «Concentrations of homocysteine in follicular fluid and embryo quality and oocyte maturity in infertile women: a prospective cohort», в котором принимали участие 44 женщины, страдающие бесплодием, значительная связь наблюдалась между уровнями гомоцистеина и скоростью созревания ооцитов (p=0,00), концентрация гомоцистеина была выше 9,8 мкм/л у женщин со сроком созревания ооцитов менее 80%, большинство эмбрионов хорошего качества имели уровень гомоцистеина менее 9,8 мкм/л. Авторы утверждают, что снижение концентрации гомоцистеина может значительно улучшить скорость созревания ооцитов и качество эмбрионов.

I.M.W. Ebisch и соавт. [10] провели исследование, включавшее 156 случаев. Согласно полученным ими данным, высокий уровень гормона в фолликулярной жидкости снижает качество эмбриона. Было показано, что уровни фолликулярной жидкости, скорость оплодотворения, а также качество ооцитов и эмбрионов у пациенток, подвергающихся вспомогательной репродукции, имеют отрицательную корреляцию. Berker и соавт. показали, что значительные различия наблюдались в уровнях гомоцистеина между ооцитами III и II степени (p<0,001), уровни гомоцистеина у эмбрионов I-II степени были ниже, чем у эмбрионов III степени, высокие уровни гомоцистеина в фолликулярной жидкости вызывают снижение деления клеток и высокую фрагментацию в культурах эмбрионов, что означает снижение качества ооцитов и эмбрионов [24]. В другом исследовании [16] ооциты, подвергшиеся воздействию низкой концентрации гомоцистеина, демонстрируют лучшее качество и более высокую степень зрелости.

Существует корреляция между концентрацией гомоцистеина в фолликулярной жидкости и зрелостью ооцитов (p<0,05), что пытались изучить в ис-

следовании «The association between homocysteine in the follicular fluid with embryo quality and pregnancy rate in assisted reproductive techniques», авторы которого обнаружили довольно сильную связь между беременностью и уровнем гормона в фолликулярной жидкости [21]. Однако корреляции между уровнем содержания фолликулярной жидкости, качеством ооцитов и классификацией эмбрионов не было, на что указывали традиционные морфологические методы. Авторы утверждают, что низкий уровень гомоцистеина в фолликулярной жидкости с большей вероятностью связан с клинической беременностью [21].

Повышенные или пониженные уровни ТТГ связаны с нарушениями в развитии эмбрионов, что потенциально влияет на их способность проходить ключевые стадии раннего развития, включая достижение стадии бластоцисты [17]. Многие специалисты утверждают, что аномальные уровни ТТГ коррелируют с повышенным риском хромосомных аномалий у эмбрионов [20], которые впоследствии могут поставить под угрозу общее качество эмбрионов, что приводит к неудачной имплантации или ранним потерям беременности [25].

В исследовании «The relationship between TSH levels and clinical pregnancy outcomes for patients who undergo in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a retrospective study» D. Zhou и соавт. [30], изучив корреляцию оптимальных уровней ТТГ и клинических исходов беременности после циклов переноса эмбрионов экстракорпорального оплодотворения/ интрацитоплазматической инъекции спермы (ЭКО/ИКСИ), пришли к выводу, что пациентки, перенесшие ЭКО/ИКСИ, с уровнем ТТГ в сыворотке крови, равном или ниже 3 мМЕ/л, могут иметь более высокий уровень живорождения, чем при уровне ТТГ равном или ниже 2,5 или равном или ниже ≤4 мМЕ/л. В то же время члены ASRM J. Agard и соавт. [2] ставят под сомнение нормальные значения ТТГ, то есть пациентки со значениями ТТГ на верхней границе нормального диапазона (от 2,5 до 5,0 МЕ/л), по-видимому, имеют повышенный риск развития гипотиреоза по сравнению с пациентками со значениями ТТГ на нижней границе этого диапазона (от 0,5 до <2,5 МЕ/л).

Результаты ретроспективного исследования, которое включало 622 цикла, указывают на то, что общее качество когорты эмбрионов у пациенток с низким нормальным уровнем ТТГ может быть лучше, чем у пациенток с высоким нормальным уровнем ТТГ, процент эмбрионов 3-го дня с многоядерными (23,7 против 21,4, p=0,019), неровными (36,4 против 32,8, p=0,001) и неорганизованными (21,8 против 20,4, p=0,042) бластомерами оказался значительно выше в группе с ТТГ от 2,5 до 5,0 МЕ/л [2]. Рекомендации ASRM и Американской ассоциации щитовидной железы рекомендуют проверять наличие антител к ТПО только в том случае, если уровень ТТГ превышает 2,5 мкМЕ/мл [3].

V.R.N. d'Assunção и соавт. [9], напротив, считают, что, несмотря на международные рекомендации по поддержанию уровня ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л женщины с гипотиреозом, подвергнутые методам вспомогательной репродукции, не подтверждают необходимость лечения FT4 с целью снижения уровня ТТГ от 2,5 до 4,0 мМЕ/л до целевого значения ниже 2,5 мМЕ/л, что не было в итоге связано с частотой наступления беременности.

Пролактин – гормон, в первую очередь связанный с лактацией, известен своим потенциальным влиянием на репродуктивные результаты [6]. В нескольких исследованиях изучалась связь между повышенным уровнем пролактина и вероятностью успеха ЭКО. Некоторые исследования предполагают наличие потенциальной отрицательной корреляции [6], другие указывают на неубедительные результаты [29]. Некоторые исследователи предполагают, что повышенные уровни пролактина могут отрицательно влиять на качество и созревание ооцитов [16], подчеркивая необходимость адаптированных стратегий стимуляции яичников при наличии аномальных уровней пролактина.

G. Sahin и соавт. [26] согласно результатам ретроспективного анализа пришли к выводу о существовании отрицательной корреляции между пролактином и базальным ФСГ. Также была показана отрицательная корреляция между пролактином и общей дозой использованных гонадотропинов (p<0,05) и суточной дозой гонадотропинов (p<0,01), что в конечном итоге может оказывать благотворное влияние на стимуляцию яичников в циклах ЭКО. Авторы обзорной статьи «Prolactin Relationship with Fertility and In Vitro Fertilization Outcomes – A Review of the Literature» после изучения мнения нескольких авторов согласились с тем, что более высокие уровни пролактина в фолликулярной жидкости связаны с повышенной компетентностью ооцитов и, возможно, что пролактин способствует образованию и выживанию желтого тела, рецептивности эндометрия, потенциалу имплантации бластоцисты и выживанию малоподвижных сперматозоидов [14]. Ограниченные данные позволяют предполагать о наличии вероятной связи между пролактином и рецептивностью эндометрия [23].

В заключение следует отметить, что путь к успешным результатам лечения ЭКО многогранен и требует комплексного подхода, учитывающего различные физиологические факторы. Как свидетельствуют многочисленные исследования и клинические наблюдения [18], сосредоточение внимания исключительно на механических аспектах вспомогательных репродуктивных технологий может привести к упущению из виду важнейших элементов, влияющих на фертильность. Интегративный подход, учитывающий гормональный баланс и нормализацию уровня инсулина, становится ключевой стратегией оптимизации результатов ЭКО. Гормональный дисбаланс, такой как нарушение уровня пролактина, ТТГ и гомоцистеина, может существенно повлиять на репродуктивную функцию. Устранение этих нарушений посредством индивидуальных мер, включая изменение образа жизни и гормональную

терапию, может восстановить равновесие и повысить потенциал рождаемости.

Кроме того, нормализация уровня инсулина играет жизненно важную роль в улучшении репродуктивных результатов, особенно у людей с такими заболеваниями, как синдром поликистозных яичников. Инсулинорезистентность, часто встречающаяся при СПКЯ и других метаболических нарушениях, может нарушить овуляцию и помешать имплантации эмбриона. Применяя стратегии регулирования чувствительности к инсулину с помощью диеты, физических упражнений и лекарств, когда это необходимо, люди, проходящие ЭКО, могут повысить свои шансы на успех.

По сути, достижение положительных результатов ЭКО требует целостного подхода, признающего взаимосвязь различных физиологических факторов. Уделяя первоочередное внимание гормональному балансу и нормализации уровня инсулина, отдельные лица и медицинские работники могут оптимизировать потенциал фертильности, повысить показатели успеха ЭКО и, в конечном итоге, удовлетворить чаяния отдельных пар, стремящихся построить свои семьи с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

Сравнительный анализ результатов интегративного подхода к процессам ЭКО+ICSI

Максудова М.М., Ахмедова М.Т.

Проведен анализ закономерностей использования интегративной медицины, влияния гормонального фона на исходы экстракорпорального оплодотворения и получения качественных эмбрионов в процессе вспомогательных репродуктивных технологий. Научно-медицинские исследования продемонстрировали, что интегративный подход играет значительную роль в оптимизации исходов ЭКО+ICSI (экстракорпорального оплодотворения с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида) и в получении качественных эмбрионов у пар с бесплодием. Такой подход является комплексным, учитывающим разнообразные аспекты физиологии и психологии человеческого организма, влияющие на успешность процесса оплодотворения и развития эмбрионов.

Ключевые слова: *интегративная медицина, ЭКО/ИКСИ, гормональный дисбаланс.*

УДК: 616.14-002.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Муратова Н.Д.[1], Турсунова Н.Б.[2], Бабаджанова Г.С.[3]

HOMILADOR AYOLLARDA GEMORROY KURSI VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI

Muratova N.D.[1], Tursunova N.B.[2], Babajanova G.S.[3]

FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF HEMORRHOIDS IN PREGNANT WOMEN

Muratova N.D.[1], Tursunova N.B.[2], Babajanova G.S.[3]

[1]Ташкентский государственный стоматологический институт, [2]Городской родильный комплекс №8, [3]Ташкентская медицинская академия

Homilador ayollarda gemorroy kasalligi dolzarb muammo hisoblanadi. Kasallikning patogenezi va gemorroyning klinik ko'rinishi batafsil tavsiflangan. Kasallik va terapiyani aniqlash bo'yicha diagnostika tadbirlariga, jumladan, dietaga, ichak faoliyatini yaxshilashga, gemorroyoidal pleksus tizimida mikrosirkulyatsiyani normallashtirishga alohida e'tibor qaratiladi.

Kalit so'zlar: *homiladorlik, gemorroy, diagnostika, davolash, oldini olish.*

The article is devoted to the urgent problem of the increasing prevalence of hemorrhoidal disease among pregnant women. The pathogenesis of the disease and clinical manifestations of hemorrhoids are described in detail. Special attention is paid to diagnostic measures for the detection of the disease and therapy, including diet, improvement of intestinal function, normalization of microcirculation in the hemorrhoidal plexus system when prescribing phlebotropic drugs.

Key words: *pregnancy, hemorrhoids, diagnosis, treatment, prevention*

Термин «геморрой» обозначает патологическое увеличение геморроидальных узлов, которое проявляется периодическим кровотечением из узлов, их выпадением из анального канала и частым воспалением. Причиной увеличения геморроидальных узлов является нарушение кровообращения в кавернозных образованиях и дистрофические процессы в фиброзно-мышечном аппарате, удерживающем геморроидальные узлы в анальном канале. Эти изменения происходят чаще всего под действием таких факторов, как сидячий образ жизни, неправильное питание, запоры, злоупотребление алкоголем, а также при беременности [1]. Под действием этих факторов геморроидальные узлы увеличиваются в размерах, начинают кровоточить, смещаются в дистальном направлении, при этом нарастают процессы дистрофии в удерживающем аппарате, и геморроидальные узлы начинают выпадать из анального канала.

Важным фактором, предрасполагающим к развитию геморроя у женщин, являются беременность и роды, предшествующие хронические запоры, давление на стенки кишки со стороны матки, находящейся в неправильном положении, а также застой в системе воротной вены и др. [14,15]. В обзорах медицинской литературы по этой проблеме показано, в частности, что среди женщин, не имевших в анамнезе беременностей, геморрой диагностирован у 7,7%, тогда как при беременности он выявлен более чем у 25%, а у родильниц – почти у 50%, т.е. у каждой второй, причем с увеличением возраста беременных женщин частота диагностирования геморроя достоверно возрастает.

По данным M. Gojnic и соавт. [9], частота геморроя при второй и третьей беременностях достигает 85%. В проспективном наблюдательном исследовании T. Poskus и соавт. [11] перианальные заболевания, к котором авторы отнесли геморрой и трещину заднего прохода, наблюдались у 43,9% беременных. В 1,6% случаев заболевания выявлено в I триместре, в 61% оно развивается в III триместре, у 34,1% – после родов и у 3,3% – через один месяц после родов. По данным L. Abramowitz и соавт. [7], после родов геморрой у женщин диагностируется чаще (в 35,2%), чем во время беременности (9,1%).

T. Poskus и соавт. [11] установлены независимые факторы риска развития геморроя во время беременности и в послеродовом периоде: запоры, наличие геморроя в анамнезе, масса новорожденного более 3800 г, длительное стояние головки во втором периоде родов (более 20 мин). Геморрой в анамнезе до настоящей беременности имели 20% женщин. Количество родов в анамнезе не имело значения, так как 44,3% были первобеременными. По мнению L. Abramowitz и соавт. [6,7], факторами риска геморроя являются дисхезия и травматичные роды.

Во время беременности растущая матка сдавливает нижнюю полую вену, что приводит к застою крови в венах нижних конечностей и прямой кишки. Во время родов внутрибрюшное давление у женщины повышается очень сильно – это может стать причиной возникновения геморроя после родов. Проходя через малый таз, головка ребенка сдавливает ткани, окружающие родовые пути, в том числе прямую кишку и ее венозные сплетения. Во время схваток, а затем потуг, когда возрастает внутрибрюшное давление, геморроидальные узлы могут увеличиваться в размерах, багроветь и даже синеть. В паузах между потугами внутрибрюшное давление снижается, и геморроидальные узлы уменьшаются.

Следовательно, сам механизм родов создает все предпосылки для усугубления течения геморроя и появления осложнений [6].

В значительной мере развитию геморроя способствуют запоры. По данным T. Poskus и соавт. [11],

наличие запоров при беременности увеличивает риск развития геморроя в 19 раз. В связи с этим хорошей профилактической мерой развития геморроя является лечение запоров.

Геморрой условно делят на три основных вида: наружный, внутренний и комбинированный в зависимости от того, вены какого из венозных сплетений – поверхностного или глубокого – поражены болезнью. Внутренний геморрой, возникающий вследствие поражения глубоких венозных сплетений, не виден при простом визуальном осмотре, менее болезненный, чем наружный, но опаснее обильными кровотечениями и часто осложняется анемией. Наружный геморрой заметен при простом осмотре, нередко женщина обнаруживает его самостоятельно. Часто геморроидальные узлы при наружном геморрое выпадают, нередко опорожнение кишечника затруднено из-за выраженных болей и жжения.

По интенсивности проявления болезненных симптомов геморрой делят на острый (симптомы проявляются внезапно) и хронический, проявления которого нарастают постепенно. Клинические симптомы геморроя при беременности не имеют специфических проявлений. Чаще всего это боли в заднем проходе, ректальные кровотечения и анальный зуд. Во время гестационного периода геморрой зачастую выявляется в бессимптомной стадии. Эти женщины не предъявляют жалоб, но при проведении аноскопии обнаруживаются геморроидальные узлы.

Своевременное выявление беременных с клинически бессимптомным геморроем и проведение у них профилактических мер дает возможность предупредить его развитие, осложняющее течение родов и послеродовой период [2,3,5]. Следует отметить, что клиническая картина геморроя у беременных растянута во времени. В начале заболевания появляются неприятные ощущения в области заднего прохода, усиливающиеся после акта дефекации. В дальнейшем присоединяются такие симптомы, как боли, увеличение геморроидальных узлов, кровотечение, анальный зуд и др. [5,10,13].

У половины женщин, страдающих геморроем во время беременности, после родов наступает обострение заболевания. Во время второго периода родов происходит механическое сдавление геморроидальных узлов опускающейся головкой плода, в ряде случаев длительное при крупных размерах плода у первородящих. Нарушение венозного оттока и гипоксия тканей создают дополнительные условия для раскрытия артериовенозных анастомозов непосредственно в просвет кавернозных полостей прямой кишки. Чем продолжительнее период родовой деятельности, тем более выражены эти процессы. После родов происходит постепенное сокращение сфинктера заднего прохода, внутренние узлы уменьшаются и самостоятельно вправляются, но при быстром сокращении сфинктера возможно ущемление узлов и развитие острого геморроя [4].

У беременных женщин симптомы геморроя в основном проявляются в III триместре беременности и в послеродовом периоде. Диагностика геморроя предусматривает выяснение жалоб, сбор анамнеза, осмотр. Для уточнения диагноза проводят пальцевое исследование прямой кишки. При этом врач может пропальпировать внутренние геморроидальные узлы, оценить их расположение, размеры, количество. Дополнительным методом исследования является ректороманоскопия.

Геморрой следует лечить, чтобы предотвратить более серьезные осложнения, включая воспаление, тромбоз и пролапс. Для профилактики обострения хронического процесса, устранения осложнений и при остром течении геморроя проводят консервативную терапию. При лечении геморроидальной болезни применяются противовоспалительные, обезболивающие, гемостатические препараты, которые улучшают кровоток и микроциркуляцию крови в кавернозных образованиях.

При лечении у беременных женщин с хронической венозной недостаточностью, а также для профилактики тромбоэмболических осложнений применяют препарат Флебодиа 600. Препарат не оказывает негативного влияния на течение беременности и послеродового периода. Было доказано, что препарат эффективен при проведении коррекции нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод, улучшает гемокоагуляционные показатели и микроциркуляцию в структуре мозга плода и в плаценте. Также отмечено, что препарат улучшает состояние автономной нервной регуляции внутриутробного плода, в результате чего возрастает функция его регуляторных систем. Флебодиа 600 не имеет риска мутагенности, генотоксичности, а также риска возникновения каких-либо неблагоприятных воздействий на репродуктивную функцию и фертильность при применении в качестве терапевтического средства у человека, то есть не обладает эмбриотоксическим, фетотоксическим и тератогенными эффектами. Для устранения венозного застоя в малом тазу и ногах, улучшения микроциркуляции в органах малого таза (профилактика и лечение хронической венозной недостаточности – варикозная болезнь, геморрой и др.; лечение фетоплацентарной недостаточности) в акушерской практике используют Флебодиа 600.

Одной из важнейших мер, входящих в программу лечения геморроя при беременности, является также налаживание нормальной работы кишечника и профилактика запоров [8]. Поможет этому богатая клетчаткой диета, увеличение потребления жидкости, физические упражнения, использование слабительных. В систематическом обзоре P. AlonsoCoello и соавт. [4] продемонстрировано, что богатая клетчаткой диета способствовала уменьшению клинических проявлений геморроя на 47% и снижала риск кровотечения на 50%. Разумно рекомендовать увеличение потребления клетчатки во время беременности женщинам с известным дефицитом пищевых волокон [13].

При обострении наружного геморроя консервативное лечение обычно начинают с сидячих ванночек с отварами лекарственных трав. Теплые ван-

ночки эффективно снимают аноректальную боль. Ослабление боли после сидячей ванны, по-видимому, является результатом внутренней анальной сфинктерной релаксации с уменьшением давления в прямой кишке [12]. Расслабляющие теплые ванны способствуют не только нормализации психологического состояния человека, но и приводят в тонус его кровеносную систему, нормализуют кровообращение в области ануса.

Хирургическое лечение геморроя при беременности проводится крайне редко. Если есть возможность, то лучше его отложить на послеродовый период. Показанием к операции является наличие острых осложнений геморроя: ущемление геморроидального узла, омертвение узла, острое воспаление.

Таким образом, геморрой при беременности представляет собой комплексную проблему, решать которую должны совместно акушер-гинеколог и проктолог. Необходимость проведения профилактических мероприятий, своевременное выявление и медикаментозное лечение заболевания у беременных являются важным звеном обеспечения нормального течения беременности и снижения риска развития послеродовых осложнений. Немаловажной задачей является профилактика развития данной патологии, а именно правильное питание, достаточный питьевой режим, профилактика или лечение запоров, физические упражнения и гигиенические мероприятия.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Муратова Н.Д., Турсунова Н.Б., Бабаджанова Г.С.

Геморроидальная болезнь у беременных женщин является актуальной проблемой. Подробно описан патогенез заболевания и клинические проявления геморроя. Особое внимание уделено диагностическим мероприятиям по выявлению заболевания и терапии, включающей диету, налаживание работы кишечника, нормализацию микроциркуляции в системе геморроидальных сплетений.

Ключевые слова: *беременность, геморрой, диагностика, лечение, профилактика.*

UO'K: 618.36.39-005.6-008.64-07-085

HOMILADORLARDA ANTIFOSFOLIPID SINDROMINING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Muratova N.D.[1], Shokirova N.G.[2]

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

МУРАТОВА Н.Д.[1], ШОКИРОВА Н.Г.[2]

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ANTIFOSFOLIPID SYNDROME IN PREGNANT WOMEN

Muratova N.D.[1], Shokirova N.G.[2]

[1]Toshkent davlat stomatologiya instituti, [2]Milliy tibbiyot markazi

Рассматриваются основные патогенетические механизмы антифосфолипидного синдрома и их влияние на беременность. Нарушение инвазии трофобласта, плацентарный тромбоз, антифосфолипидные антитела (aCL, LA, β2GPI), влияние β2-гликопротеина I, внеклеточные везикулы, микроРНК, NETs и иммунологические процессы составляют патогенетические механизмы антифосфолипидного синдрома. Эти механизмы могут приводить к осложнениям беременности, таким как преэклампсия, задержка роста плода и мертворождение.

Ключевые слова: *антифосфолипидный синдром, беременность, инвазия трофобласта, антифосфолипидные антитела, β2-гликопротеин i, внеклеточные везикулы, микроРНК, внеклеточные ловушки нейтрофилов, иммунологические процессы.*

The main pathogenetic mechanisms of antiphospholipid syndrome and their impact on pregnancy are considered. Impaired trophoblast invasion, placental thrombosis, antiphospholipid antibodies (aCL, LA, β2GPI), the influence of β2-glycoprotein I, extracellular vesicles, microRNA, NETs and immunological processes constitute the pathogenetic mechanisms of antiphospholipid syndrome. These mechanisms can lead to pregnancy complications such as preeclampsia, fetal growth restriction and stillbirth.

Key words: *antiphospholipid syndrome, pregnancy, trophoblast invasion, antiphospholipid antibodies, β2-glycoprotein I, extracellular vesicles, microRNA, neutrophil extracellular traps, immunological processes.*

AFS bo'lgan ayollarda preeklampsiya, homilaning o'sishida kechikish, takroriy homiladorlik yo'qotilishi va platsental disfunktsiya kabi og'ir asoratlar rivojlanadi. Bu kasallik homiladorlik davrida ayollarning va homilaning salomatligi uchun katta xavf tug'diradi [13].

AFSni erta tashxislash va samarali boshqarish qiyin bo'lishi mumkin. Ko'pincha, kasallikning klinik belgilarini aniqlash va kerakli davolash choralari ko'rish kechikadi. Bu esa jiddiy asoratlar rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shuning uchun, AFSning patogenetik mexanizmlarini chuqurroq tushunish kasallikni erta tashxislash va davolash uchun zarurdir [1].

AFSning patogenetik mexanizmlari juda murakkab bo'lib, ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi. Fosfolipidga qarshi antitanalar, trofoblast invaziyasi, ekstratsellyulyar vezikulalar, mikro-RNAlar, NETlar va immunologik jarayonlar AFSning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Ushbu mexanizmlarni chuqurroq tushunish kasallikning rivojlanishini oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhimdir [10].

AFS bilan og'rigan xomilador ayollarda standart davolash usullari, masalan, aspirin va kam molekulyar og'irlikdagi geparin (LMWH) samarador bo'lsa-da, ba'zi hollarda ular yetarli bo'lmasligi mumkin. Yangi davolash usullari, jumladan, gidroksixlorokin, vitamin D va kurkumin kabi qo'shimcha terapiyalar ko'rib chiqilishi zarur [15].

AFSning patogenetik mexanizmlarini yanada o'rganish va yangi davolash usullarini ishlab chiqish uchun ko'proq ilmiy tadqiqotlar va klinik tajribalar o'tkazish zarur. Bu kasallikning samarali boshqarilishi va davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi [9].

Xulosa qilib aytganda, xomilador ayollarda AFSning dolzarbligi uning keng tarqalganligi, diagnostika va boshqarish qiyinchiliklari, patogenetik mexanizmlarning murakkabligi va davolashning murakkabligi bilan bog'liq. Ushbu omillarni hisobga olgan holda, AFSning patogenetik mexanizmlarini chuqurroq tushunish va yangi davolash usullarini ishlab chiqish dolzarb masaladir.

Tadqiqot uchun adabiyotlar nufuzli ilmiy jurnallar, konferensiya materiallari va tibbiyot sohasidagi muhim manbalar orqali topilgan. Maqolalar PubMed, Google Scholar, Web of Science kabi ilmiy ma'lumotlar bazalari orqali qidirilgan. Inkluzion kriteriyalari 2010 yildan 2023 yilgacha chop etilgan, xomiladorlik davrida AFSning patogenetik mexanizmlari bo'yicha maqolalar, original tadqiqotlar, sistematik sharhlar va meta-tahlillarni o'z ichiga oladi. Maqolalar ingliz va o'zbek tillarida bo'lishi kerak. Ekskluzion kriteriyalari patogenetik mexanizmlar bilan bog'liq bo'lmagan maqolalar, ishonchsiz yoki noto'g'ri ma'lumotlar taqdim etilgan maqolalar va dublikat maqolalar va tezislarni o'z ichiga oladi.

Adabiyotlar qidiruvi kalit so'zlar kombinatsiyasi orqali amalga oshirildi. Qidiruvda "Antiphospholipid Syndrome," "Pregnancy," "Pathogenesis," "Thrombosis," "Preeclampsia," "Autoimmune Disorders," "Trophoblast Invasion" kabi kalit so'zlar ishlatilgan. Kalit so'zlar kombinatsiyasi bilan qidiruv amalga oshirildi, masalan, "Antiphospholipid Syndrome AND Pregnancy AND Pathogenesis" kabi. Adabiyotlarni tanlash bosqichma-bosqich amalga oshirildi. Avval maqolalarning sarlavha va annotatsiyalari ko'rib chiqildi. Keyinchalik to'liq matnli maqolalar o'qib chiqildi. Maqolalar sifatini baho-

lash uchun CASP (Critical Appraisal Skills Programme) mezonlari qo'llanildi. Har bir maqola dizayni, metodologiyasi, natijalari va xulosalari baholandi.

Har bir maqoladan asosiy ma'lumotlar, jumladan, mualliflar, nashr yili, tadqiqotning asosiy maqsadi, metodologiyasi, asosiy natijalar va xulosalar ekstraktsiya qilindi. Ma'lumotlar Excel jadvali yoki boshqa ma'lumotlar bazasida tizimlashtirildi. Ma'lumotlar tahlil qilish uchun sistematik sharh va tematik tahlil usullari qo'llanildi. Maqolalardagi asosiy mavzular va tendensiyalarni aniqlash uchun sistematik sharh usuli qo'llanildi. Maqolalardagi asosiy mavzular va patogenetik mexanizmlar bo'yicha tematik tahlil o'tkazildi. Qo'shimcha statistik ma'lumotlar mavjud bo'lsa, ularni birlashtirish va tahlil qilish uchun meta-tahlil amalga oshirildi.

Adabiyotlar Sharhi. R. Skoura, P. Andronikidi, D. Anestakis et al. [14] AFS va preeklampsiya orasidagi bog'liqlikni o'rgangan. AFS bilan og'rigan ayollarda trofoblast invaziyasining buzilishi va platsental disfunktsiya natijasida preeklampsiya rivojlanishi ko'rsatilgan. Davolashda aspirin va kam molekulyar og'irlikdagi geparin (LMWH) keng qo'llaniladi, ammo bu usullar ba'zi hollarda yetarli emasligini ta'kidlanadi. Gidroksixlorokin va qo'shimcha terapiyalar, masalan, vitamin D va kurkumin, preeklampsiya va boshqa asoratlarni kamaytirishda umidvor natijalar ko'rsatmoqda [2].

J.-Ch. Gris, F. Guillotin, M. Chea et al. [8] AFSning preeklampsiya bilan bog'liq holatini tasvirlaydi. 37 yoshli ayolda preeklampsiya rivojlanishi va platsental tromboz tufayli o'lik tug'ilish kuzatilgan. AFS tashxisi qo'yilganidan so'ng, bemor aspirin va LMWH bilan davolandi. Ushbu holat AFSning kutilmagan asoratlari va erta tashxislashning muhimligini ko'rsatadi [6].

E.A. Grabowska, W. Pawłocik, W. Pawlak et al. [7] tadqiqoti homiladorlikdagi antifosfolipid antitanalarning onalik va yangi tug'ilgan chaqaloqqa ta'sirini o'rganadi. AFS bilan bog'liq kech homiladorlik asoratlari va tug'ilgandan keyingi tromboz xavfi yuqori ekanligi ta'kidlanadi. Shuningdek, bu antitanalarning bolalarning nevrologik rivojlanishiga ta'siri bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligi ko'rsatilgan [3].

S. D'Ippolito, G. Barbaro, C. Paciullo et al. [5] AFSning xomiladorlikdagi ko'rinishlari, tashxislash va davolash usullarini yoritadi. AFS bilan og'rigan ayollarda tromboz va obstetrik asoratlarning oldini olish uchun aspirin va LMWH qo'llaniladi. Tadqiqot, shuningdek, gidroksixlorokin va boshqa qo'shimcha terapiyalar, jumladan, modifikatsiya qilinadigan xavf omillarini kamaytirishning ahamiyatini ta'kidlaydi [4].

E.A. Grabowska, W. Pawłocik, W. Pawlak et al. [7] AFSning yangi va eski patogenetik mexanizmlarini o'rganadi. β2-glycoprotein I antitanalarining trofoblast hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri, ekstratsellyulyar vezikulalar va mikro-RNAlar patogenezdagi roli va NETlar haqida keng qamrovli ma'lumotlar berilgan. Ushbu mexanizmlar AFS patogenezi va davolash strategiyalarini chuqurroq tushunishga yordam beradi [5].

1-jadval

Xomilador ayollarda antifosfolipid sindromi (AFS) bo'yicha adabiyotlar

Mualliflar	Nashr Yili	Tadqiqot Maqsadi	Asosiy Natijalar
R. Skoura, P. Andronikidi, D. Anestakis et al.	2022	AFS va preeklampsiya orasidagi bog'liqlikni o'rganish	AFS bilan og'rigan ayollarda trofoblast invaziyasining buzilishi va platsental disfunktsiya natijasida preeklampsiya rivojlanishi aniqlangan
J.-Ch. Gris, F. Guillotin, M. Chea et al.	2022	AFSning preeklampsiya bilan bog'liq holatlarini tasvirlash	AFS tashxisi qo'yilgan 37 yoshli ayolda preeklampsiya rivojlanishi va platsental tromboz tufayli o'lik tug'ilish kuzatilgan
E. A. Grabowska, W. Pawłocik, W. Pawlak et al.	2023	AFSning homiladorlikdagi antifosfolipid antitanalarining onalik va yangi tug'ilgan chaqaloqqa ta'sirini o'rganish	AFS bilan bog'liq kech homiladorlik asoratlari va tug'ilgandan keyingi tromboz xavfi yuqori ekanligi ta'kidlangan
S. D'Ippolito, G. Barbaro, C. Paciullo et al.	2023	AFSning xomiladorlikdagi ko'rinishlari, tashxislash va davolash usullarini yoritish	AFS bilan og'rigan ayollarda tromboz va obstetrik asoratlarning oldini olish uchun aspirin va LMWH qo'llaniladi
E.A. Grabowska, W. Pawłocik, W. Pawlak et al.	2023	AFSning yangi va eski patogenetik mexanizmlarini o'rganish	β2-glycoprotein I antitanalarining trofoblast hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri va boshqa yangi patogenetik mexanizmlar ko'rsatilgan

Xomilador ayollarda AFSning patogenetik mexanizmlari murakkab va ko'p qirrali bo'lib, koagulyatsiya tizimi, trofoblast invaziyasi, ekstratsellyulyar vezikulalar, mikro-RNAlar va NETlarni o'z ichiga oladi. Ushbu mexanizmlarni chuqurroq tushunish AFS bilan bog'liq asoratlarni samarali boshqarish va davolash uchun muhimdir. Kelgusidagi tadqiqotlar ushbu mexanizmlarni yanada o'rganish va yangi davolash usullarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak [8].

Fosfolipidga qarshi antitanalar va koagulyatsiya tizimi. AFS bilan og'rigan ayollarda fosfolipid bilan bog'langan oqsillarga qarshi autoantitanalar (aPL) mavjud bo'lib, bu normal koagulyatsiya jarayonlarini buzadi. Ushbu antitanalar antikoagulyant mexanizmlarga aral-

ashadi va endotelial hujayralar, trombotsitlar va monotsitlarni faollashtiradi, bu esa trombozga olib keladi. "Ikki zarba" gipotezasi, trombozning yuzaga kelishi uchun ikkinchi bir tetiklovchi omil, masalan, infektsiya yoki yallig'lanish zarur bo'lishi mumkinligini ta'kidlaydi.

Trofoblast invasiyasi va plasental disfunktsiya. AFS bilan bog'liq preeklampsiya va homilaning o'sishida kechikishning asosiy sababi trofoblast invasiyasining buzilishi va plasental disfunktsiyadir. Trofoblast hujayralariga β2GPI antitanalari to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatishi mumkin, bu esa plasental funktsional zararga olib keladi. Natijada, plasental qon oqimi kamayadi va homila oziq-ovqat va kislorod yetishmovchiligiga duch keladi [5].

Ekstratsellyulyar vezikulalar va mikro-RNAlar. So'nggi yillarda, AFS patogenezida ekstratsellyulyar vezikulalar va mikro-RNAlar muhim rol o'ynashi aniqlangan. Ekstratsellyulyar vezikulalar - bu hujayralararo signalizatsiyani tartibga soluvchi kichik membrana qoplamli tuzilmalar bo'lib, ular antifosfolipid antitanalari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Mikro-RNAlar - bu gen ekspressiyasini tartibga soluvchi kichik RNK molekulalari bo'lib, ular AFS bilan bog'liq yallig'lanish va koagulyatsiya jarayonlariga ta'sir qilishi mumkin [5].

2-jadval

Xomilador ayollarda antifosfolipid Sindromi (AFS) patogenetik mexanizmlari

Patogenetik mexanizm	Tadqiqot mualliflari	Institutlar	Asosiy Natijalar
Trofoblast invaziyasining buzilishi	R. Skoura, P. Andronikidi, D. Anestakis et al.	Aristotle University of Thessaloniki, Greece	Trofoblast invaziyasining buzilishi va platse-ntal disfunktsiya natijasida preeklampsiya rivojlanishi aniqlangan
Platsental tromboz	J.-Ch. Gris, F. Guillotin, M. Chea et al.	University Hospital of Nîmes, France	Platsental tromboz tufayli o'lik tug'ilish kuzatilgan
Antifosfolipid antitanalar (aCL, LA, β2GPI)	E. A. Grabowska, W. Pawłocik, W. Pawlak et al.	Medical University of Warsaw, Poland	AFS bilan bog'liq kech homiladorlik asoratlari va tug'ilgandan keyingi tromboz xavfi yuqori ekanligi ta'kidlangan
β2-glycoprotein I ta'siri	S. D'Ippolito, G. Barbaro, C. Paciullo et al.	Catholic University of the Sacred Heart, Italy	β2-glycoprotein I antitanalarining trofoblast hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri ko'rsatilgan
Ekstratsellyulyar vezikulalar	E.A. Grabowska, W. Pawłocik, W. Pawlak et al.	Medical University of Warsaw, Poland	Ekstratsellyulyar vezikulalar patogenezdagi muhim rolga ega ekanligi ko'rsatilgan
Mikro-RNAlar	S. D'Ippolito, G. Barbaro, C. Paciullo et al.	Catholic University of the Sacred Heart, Italy	Mikro-RNAlar patogenezdagi muhim rolga ega ekanligi ko'rsatilgan
Neutrofil ekstratsellyulyar tuzilmalar (NETlar)	J.-Ch. Gris, F. Guillotin, M. Chea et al.	University Hospital of Nîmes, France	NETlar koagulyatsiya kaskadini rag'batlantirishi va trombozga olib kelishi mumkinligi aniqlangan
Immunologik jarayonlar	R. Skoura, P. Andronikidi, D. Anestakis et al.	Aristotle University of Thessaloniki, Greece	Autoantitanalar endotelial hujayralar va trombotsitlarni faollashtirib, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishi mumkin

Neutrofil ekstratsellyulyar tuzilmalar (NETlar). AFS patogenezida neutrofil ekstratsellyulyar tuzilmalar (NETlar) ham muhim rol o'ynaydi. NETlar - bu neutrofillar tomonidan chiqarilgan tuzilmalar bo'lib, ular DNK, histonlar va antimikrobial oqsillarni o'z ichiga oladi. NETlar aPL tomonidan faollashtirilishi mumkin va ular koagulyatsiya kaskadini rag'batlantirishi, endotelial hujayralarga zarar etkazishi va trombozga olib kelishi mumkin [3,11].

AFSda immun tizimi ham muhim rol o'ynaydi. Autoantitanalar endotelial hujayralar va trombotsitlarni faollashtirib, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishi mumkin. Bu yallig'lanish reaktsiyalari plasental disfunktsiyaga va homilaning o'sishida kechikishga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, AFS bilan og'rigan ayollarda immun tizimining disbalansi ham kuzatilishi mumkin, bu esa kasallikning murakkab tabiatini yanada oshiradi [12].

Muhokama

Xomilador ayollarda antifosfolipid sindromi (AFS) murakkab va ko'p qirrali patologiya bo'lib, uning patogenetik mexanizmlarini chuqurroq tushunish kasallikning klinik namoyonlarini samarali boshqarish va davolash uchun muhimdir. Ushbu adabiyotlar sharhi asosida AFSning asosiy patogenetik mexanizmlari aniqlangan va ularning homiladorlikdagi ta'siri yoritilgan.

AFS bilan og'rigan ayollarda trofoblast invaziyasining buzilishi va platsental disfunktsiya asosiy patogenetik mexanizmlar hisoblanadi. R. Skoura va hamkasblarining tadqiqoti [14] bu mexanizmlarning preeklampsiya rivojlanishiga qanday olib kelishini ko'rsatadi. Ushbu mexanizmlarni chuqurroq tushunish preeklampsiya va boshqa homiladorlik asoratlarini erta aniqlash va oldini olishda yordam beradi.

J.-Ch. Gris va hamkasblari [8] tomonidan o'tkazilgan tadqiqot platsental trombozning AFS bilan bog'liq asoratlarni, xususan, o'lik tug'ilishni keltirib chiqarishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu mexanizm homiladorlikning keyingi bosqichlarida jiddiy xavf tug'diradi va platsenta yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin.

E.A. Grabowska va hamkasblari [7] tadqiqoti AFS bilan bog'liq antifosfolipid antitanalarning onalik va yan-

gi tug'ilgan chaqaloqqa ta'sirini o'rganadi. Antifosfolipid antitanalarining mavjudligi homiladorlik asoratlari, jumladan, kech homiladorlikda tromboz va tug'ilgandan keyin asoratlar xavfini oshiradi.

S. D'Ippolito va hamkasblari [5] β2-glycoprotein I antitanalarining trofoblast hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri ta'sirini ko'rsatadi. Bu antitanalar plasental funksiyani buzishi va homiladorlikning muvaffaqiyatsiz tugashiga olib kelishi mumkin.

E.A. Grabowska va Silvia D'Ippolito hamkasblari ekstratsellyulyar vezikulalar va mikro-RNAlarning AFS patogenezidagi rolini o'rganishdi. Ushbu mexanizmlar hujayralararo signalizatsiyani tartibga solib, yallig'lanish va koagulyatsiya jarayonlarini kuchaytirishi mumkin. Bu mexanizmlarni o'rganish AFS bilan bog'liq yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi.

J.-Ch. Gris va hamkasblari [8] NETlarning AFS patogenezidagi rolini ko'rsatadi. NETlar koagulyatsiya kaskadini rag'batlantirib, trombozga olib kelishi mumkin. Bu mexanizm AFS bilan bog'liq trombotik asoratlarni tushunishda muhim ahamiyatga ega.

R. Skoura va hamkasblari [14] autoantitanalarning endotelial hujayralar va trombotsitlarni faollashtirib, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishini ko'rsatadi. Ushbu yallig'lanish reaktsiyalari plasental disfunktsiyaga va homilaning o'sishida kechikishga olib kelishi mumkin.

Xulosa

Xomilador ayollarda AFSning patogenetik mexanizmlarini chuqurroq tushunish kasallikning klinik namoyonlarini samarali boshqarish va davolash uchun muhimdir. Ushbu sharh, mavjud ilmiy adabiyotlarni tizimli ravishda baholab, AFSning homiladorlikdagi ta'sirini chuqurroq tushunish uchun zarur bo'lgan asosiy ma'lumotlarni taqdim etdi. Kelgusidagi tadqiqotlar ushbu mexanizmlarni yanada o'rganish va yangi davolash usullarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak. Bu kasallikning samarali boshqarilishi va davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishish mumkin

HOMILADORLARDA ANTIFOSFOLIPID SINDROMINING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Muratova N.D., Shokirova N.G.

Antifosfolipid sindromning asosiy patogenetik mexanizmlari va ularning homiladorlikka ta'siri ko'rib chiqiladi. Trofoblast invaziyasi, platsenta trombozi, antifosfolipid antikorlari (aCL, LA, b2GPI), b2-glikoprotein I, hujayradan tashqari pufakchalar, mikroRNKlar, NETlar va immunologik jarayonlarning ta'siri antifospholipidlarning patogenetik mexanizmlarini tashkil qiladi. Ushbu mexanizmlar preeklampsi, homila o'sishini cheklash va o'lik tug'ilish kabi homiladorlik asoratlariga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: *antifosfolipid sindromi, homiladorlik, trofoblast invaziyasi, antifosfolipid antitanalari, β2-glikoprotein i, ekstrasellulyar vezikullar, mikroRNK, ekstrasellulyar neyrofil tuzoqlari, immunologik jarayonlar.*

UO'K: 618.3-06:616.398(045)

GESTATSIYA DAVRIDAGI SEMIZLIK: EPIDEMIOLOGIYASI VA KLINIK JIHATLARI

Rasulova P.R., Nasirova Z.A.

ОЖИРЕНИЕ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЗОР И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Расулова П.Р., Насирова З.А.

OBESITY DURING PREGNANCY: AN EPIDEMIOLOGICAL REVIEW AND CLINICAL ASPECTS

Rasulova P.R., Nasirova Z.A.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Ожирение у беременных женщин – важная проблема для общественного здравоохранения, поскольку оно не только увеличивает риск различных осложнений во время беременности и родов, но и оказывает долгосрочное воздействие на здоровье детей. Женщины с избыточной массой тела чаще сталкиваются с гестационным диабетом, преэклампсией, повышенным артериальным давлением и тромбоэмболическими осложнениями. Эти состояния не только угрожают жизни и здоровью матери, но и могут привести к преждевременным родам, макросомии, а также к неонатальным осложнениям у ребенка. Кроме того, дети, рожденные от матерей с ожирением, имеют повышенный риск развития ожирения, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем. Эти аспекты делают ожирение у беременных актуальной темой для исследований.

Ключевые слова: *ожирение, беременность, профилактика, генетические, факторы риска, пищевое поведение.*

Obesity in pregnant women represents a significant public health issue as it not only increases the risk of various complications during pregnancy and childbirth but also has a long-term impact on the health of children. Women with excess weight are more likely to encounter gestational diabetes, preeclampsia, elevated blood pressure, and thromboembolic complications. These conditions not only threaten the life and health of the mother but can also lead to premature births, macrosomia, and neonatal complications for the child. Furthermore, children born to mothers with obesity are at an increased risk of developing obesity, diabetes, and cardiovascular diseases in the future. These aspects make obesity in pregnant women a critical topic for research and interventions in healthcare.

Key words: *obesity, pregnancy, prevention, genetic, risk factors, eating behavior.*

Semizlik – dunyodagi eng keng tarqalgan va sog'liqni saqlashning jiddiy muammolaridan biridir. Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 1,9 milliarddan ortiq kattalar ortiqcha vaznga ega, shundan 650 milliondan ortig'i semizlikdan aziyat chekadi [12]. JSST kattalar uchun ortiqcha vazn va semizlikni quyidagicha belgilaydi: TVI 25 dan katta yoki unga teng – ortiqcha vazn; va TVI 30 dan katta yoki unga teng – semizlik [12].

Homilador ayollar orasida semizlik ayniqsa dolzarb muammo hisoblanadi, chunki u ona va homila salomatligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Dunyo bo'ylab semizlikning ortib borayotgan sur'atlari hamda u bilan bog'liq kasallanish va o'lim xavfining ortishi ushbu muammoni zamonaviy sog'liqni saqlash uchun, ayniqsa homilador ayollardagi semizlik haqida gap ketganida eng muhim muammolardan biriga aylantiradi. Rivojlangan mamlakatlarda homilador ayollar orasida semizlikning tarqalishi 20% dan 30% gacha o'zgarib turadi. AQShda ushbu ko'rsatkich 29% ga yetadi, mazkur holat yuqori kaloriyali oziq-ovqat iste'moli hamda kam harakatli turmush tarzi bilan bog'liqdir [2,11]. Yevropada ham homilador ayollar orasidagi semizlik ko'rsatkichlari yuqori: Angliyada – 22%, Germaniyada – 25%, Ispaniyada – 21%ni tashkil etadi [3,7]. Xitoy va Hindiston kabi rivojlanayotgan mamlakatlarda aholining turmush tarzi va ovqatlanishidagi o'zgarishlar tufayli homilador ayollar orasida semizlikning tarqalishi ham ortib bormoqda [1,9]. Antenatal kuzatuv va akusherlik yordamining takomillashuviga qaramasdan, iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda homilador ayollarning taxminan 15,5-26,9% semizlikdan aziyat chekadi va ushbu tendentsiya o'sishda davom etib, mazkur masalani o'ta dolzarbga aylantiradi. Homiladorlik davrida sharoitlar tug'ilajak bola uchun metabolik himoya funktsiyasiga ega bo'lgan yog' to'qimasining rivojlanishiga yordam beradi. Homiladorlikning boshidan boshlab ayol organizmida yog'larning to'planishiga yordam beruvchi progesteron, xorionik gonadotropin, prolaktin va platsentar laktogen darajasining oshishi singari gormonal o'zgarishlar ro'y beradi. Yog' to'qimasi, ayniqsa uning vistseral turi yuqori gormonal-metabolik faollikka hamda adrenoretseptorlar, kortikosteroid va androgen retseptorlarni o'z ichiga olgan ko'plab retseptorlarga ega bo'lib, steroidlarni to'plashga qodir. Adipotsitlar, boshqa hujayralar qatorida, androgenlardan estrogenlarning ekstragonadal sintezida ishtirok etadi, qaysikim semizlikda androgenlarning estrogenlarga periferik aramatizatsiyasi oshishiga olib keladi. Ushbu holat estrogenlarning faol va nofaol shakllari nisbatlarining faol bo'lganlar foydasiga o'zgarishi tufayli endometriyda giperplastik jarayonlar rivojlanish xavfi va tuxumdonlar disfunktsiyasiga olib kelib, androgenlar va estrogenlar metabolizmini buzadi [4,8]. Homiladorlik davrida metabolik klirensning tezlashishi tufayli androgenlarning ishlab chiqarilishi ham, inaktivatsiyasi ham ortadi, ushbu holat aylanib yuruvchi androgenlar darajasining muvozanatini saqlashga yordam beradi. Biroq, semizlik qayd etilgan homilador ayollarning 20-50 foizida testosteron va degidroepiandrosteron

kabi androgenlar darajasida sezilarli o'sish kuzatiladi, qaysikim giperandrogeniyaga va natijada homila tushish xavfiga olib kelishi mumkin. Jinsiy gormonlar yog' to'qimasiga ta'sir etadigan asosiy mexanizmlardan biri – estrogenlar tomonidan lipoprotein lipaza faolligining rag'batlantirilishi hisoblanadi. Ushbu ferment adipotsitlarda triglitseridlar to'planishini tartibga soladi va yog' to'qimasining faolligi abdominal sohadan ko'ra yuqoriroq bo'lgan son va dumbalar sohasida to'planishiga olib keladi. Ushbu holat homiladorlik va laktatsiya davrida kerakli energetik zahiralarni ta'minlab, lipidlarning to'planishiga sabab bo'ladi. Homiladorlik davrida darajasi oshadigan progesteron ham yog' to'qimasini tartibga solishda rolь o'ynaydi. Progesteron adipotsitlardagi retseptorlar bilan birikishi uchun glyukokortikoidlar bilan raqobatlashadi va mazkur yo'l orqali glyukokortikoidlarning yog' to'qimalariga lipolitik ta'sirini kamaytiradi [1,5,13].

Semizlik sabablari va xavf omillari. Semizlik – genetik, metabolik, xulq-atvor va ijtimoiy-iqtisodiy omillarning o'zaro ta'siri natijasida rivojlanadigan mulьtifaktorial kasallikdir.

Genetik moyillik. Genetik omillar semizlik rivojlanishida muhim rolь o'ynaydi. Tana vaznidagi o'zgarishlarning taxminan 40-70 foizi genetik omillar bilan izohlanishi mumkin [6,10]. Semizlik bilan bog'liq eng ko'p o'rganilgan genlar orasida FTO va MC4R mavjud. Ushbu genlarning polimorfizmi semizlik va metabolik buzilishlar xavfining oshishi bilan bog'liq [3,10].

Nomutanosib ovqatlanish. Yuqori kaloriyali, oziq moddalar tarkibi kam bo'lgan parhez semizlik rivojlanishining asosiy omillaridan biridir. Yog' va shakarga boy oziq-ovqatlarni iste'mol qilish yog' qatlamlarining to'planishiga yordam beradi [2,6].

Kam harakatli turmush tarzi. Jismoniy faollikning yetishmasligi yog' qatlamlariining to'planishiga yordam beradi. Ko'p soat o'tirib ishlash va minimal jismoniy faollik bilan tavsiflanuvchi zamonaviy hayot tarzi semizlik uchun muhim xavf omilidir [7,9,11].

Psixologik omillar. Stress, depressiya va emotsional buzilishlar ortiqcha ovqat iste'mol qilishga va natijada semizlikka olib kelishi mumkin. Tadqiqotlar ayollar ko'pincha ovqatdan emotsional muammolarni yengish usuli sifatida foydalanishini ko'rsatadi [3,8,11].

Ijtimoiy-iqtisodiy omillar. Ta'lim va daromadning past darajasi ko'pincha semizlikning yuqori xavfi bilan bog'liq. Ijtimoiy-iqtisodiy holati og'ir bo'lgan odamlar sifatli ovqatlanish va tibbiy yordamdan foydalanish imkoniyati cheklangan, ushbu holat esa semizlikning rivojlanishiga olib keladi [3,7,9].

Semizlikning homiladorlik va tug'ruqning kechishiga ta'siri. Semizlik homiladorlik va tug'ruqning kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatib, ona va homila uchun turli xil asoratlar rivojlanishiga olib keladi. 1990 yilda AQSh Milliy Fanlar Akademiyasining tibbiyot instituti homiladorlik paytida boshlang'ich tana vazn indeksi (TVI) asosida maqbul vazn ortishi bo'yicha tavsiyalarni e'lon qildi, ular bugungi kunda ham qo'llanilmoqda. Ushbu tavsiyalar boshlang'ich tana vazni yuqori bo'lgan ayollar homiladorlik paytida kamroq vazn orttirishi lozimligini ko'rsatadi. Masalan, TVI normal bo'lgan ayollar vazn ortishini 16 kg, semizlikdan aziyat chekuvchilar esa 7 kg gacha gacha cheklashi kerak. Homiladorlik paytida tana vazn ortishi uning muddatiga bog'liq. Birinchi haftalarda ko'pincha vazn ortishi kuzatilmaydi, ba'zida esa erta toksikoz tufayli hatto vazn kamayishi ham mumkin. 16-haftadan boshlab asta-sekin vazn ortishi boshlanadi, 23-24-haftalarda haftasiga taxminan 200 g vazn ortadi, 29-haftadan keyin esa haftasiga 300-400 g dan oshmaydi [4,6].

Homiladorlik paytida semizlik, ko'pincha gormonal va metabolik buzilishlar bilan bog'liq bo'lgan uning abdominal turi ona va homila uchun jiddiy asoratlarning yuqori xavfi bilan bog'liqdir. Homiladorlikning asoratlari semizlik qayd etilgan ayollarning 45-85 foizida uchraydi, ushbu holat esa homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davrda semizlik bilan bog'liq kasalliklar va patologiyalar ehtimolini sezilarli darajada ko'paytiradi, tug'ma nuqsonli bolalar tug'ilish xavfini oshiradi va prenatal kasallanish hamda o'limning ko'payishiga yordam beradi.

Ortiqcha vaznli homilador ayollarda eng ko'p uchraydigan asoratlar orasida yurak-qon tomir kasalliklari, yuqumli kasalliklarga sabab bo'luvchi immun himoyaning pasayishi, shuningdek ovqat hazm qilish, siydik ajratish va nafas olish tizimlari kasalliklari kuzatiladi. Bundan tashqari, somatik kasalliklarning mavjudligi homiladorlik paytida ularning kechishini og'irlashtiradi [11,13].

Semizlik, shuningdek, homiladorlar gipertoniyasi, preeklampsiya/eklampsiya rivojlanishining mustaqil xavf omilidir, qaysikim homiladorlik paytida asoratlarning eng ko'p tarqalgan sabablaridan biri hisoblanadi. Semizlik qayd etilgan ayollarda vazni normal bo'lgan ayollarga qaraganda yuqori arterial qon bosimi, shish va proteinuriya bilan tavsiflanadigan kech gestozlar rivojlanish ehtimoli taxminan uch baravar ko'p. Ushbu holat, ayniqsa homiladorlikdan oldin semizlikning abdominal turi qayd etilgan ayollarda ifodalangan metabolik o'zgarishlar, endotelial disfunktsiya va tizimli yallig'lanish bilan bog'liq bo'ladi.

Homiladorlikning III-trimestrida tabiiy antitrombotik mexanizmlarning pasayishi va ivish omillari, O'NO-α, plazminogen darajalarining faollashuvi hamda plazminogen aktivatori ingibitorining faolligini kuchayishi tufayli qon ivishi fiziologik jihatdan kuchayadi. Ushbu o'zgarishlar, ayniqsa, semizlik kuzatilgan homilador ayollarda insulin rezistentligi tufayli yaqqol namoyon bo'ladi, qaysikim yurak-qon tomir va trombotik asoratlar xavfini oshiradi. O'NO-α va plazminogen aktivatori ingibitorining oshgan darajasi homiladorlik paytida trombozlar rivojlanishiga hissa qo'shuvchi trombofiliyaning omillari hisoblanadi [2,8]. Homiladorlikning birinchi trimestrida platsentar kompleks ta'siri yoki gestozda tana vaznini biroz kamayishi tufayli insulinga sezuvchanlik odatda oshadi. Biroq, homiladorlik muddati oshgani sayin fetoplatsentar tizimning energetik ehtiyojlarini qanoatlantirishga qaratilgan platsentar laktogen, platsentar o'sish gormoni, estrogenlar, progesteron va kortizol singari kontrinsulyar gormonlar ta'siri tufayli fiziologik jihatdan insulinga rezistentlik ro'y beradi. Tug'ruqdan so'ng insulinga sezuvchanlik me'yoriy qiymatlarga qadar tiklanadi.

Homiladorlikdan oldin semizlik, ayniqsa uning insulinga rezistentlik va giperinsulinemiya bilan bog'liq bo'lgan abdominal turi mavjud bo'lganida vazni me'yor-

da bo'lgan ayollarga qaraganda insulin darajasi sezilarli darajada oshadi. Ushbu holat uglevod almashinuvining buzilishi, jumladan gestatsion diabetning rivojlanish xavfini oshiradi. Barcha aholi orasida gestatsion diabetning rivojlanish xavfi 2-6%ni tashkil etadi, ammo homiladorlikdan oldin semizlik mavjud bo'lganida ushbu ko'rsatkich 17%gacha oshishi mumkin. Gestatsion diabet semizlik qayd etilgan ayollarda tug'ruqdan so'ng qandli diabetning 2-turi rivojlanish ehtimolini 15 yil ichida 30% gacha oshiradi. Shuning uchun, gestatsion diabet uchun xavf omillari mavjud bo'lganida, homiladorlikning 24-28 haftalari orasida peroral glyukoza tolerantlik testini o'tkazish tavsiya etiladi, agar anamnezida oldingi homiladorlik paytida gestatsion diabet kuzatilgan bo'lsa, test 16-18 haftada o'tkazilishi lozim.

Ona va bola uchun gestatsion diabetdan kuzatiladigan asoratlarning yuzaga kelish xavfi uning nazorat sifatiga bog'liq. Gestatsion diabet ustidan o'tkazilgan yomon nazorat homilada giperglikemiyaga olib kelishi mumkin, ushbu holat homiladorlikning birinchi trimestrida yurak, umurtqa pog'onasi, oshqozon-ichak trakti va orqa miyaning tug'ma nuqsonlari shakllanish xavfini oshiradi. Ikkinchi trimestrda giperglikemiya homila oshqozon osti bezi hujayralarining giperplaziyasi va faolligining oshishini keltirib chiqarishi mumkin, qaysikim homilada giperinsulinemiyaga, u esa o'z navbatida makrosomiyaga, gipoglikemiyaga moyillikning oshishiga va markaziy asab tizimi rivojlanishining nuqsonlariga olib kelishi mumkin. Shuning uchun homiladorlik paytida qondagi glyukoza miqdorini me'yorida ushlab turish va homilaning yaxshi rivojlanishi uchun gestatsion diabetni muvofiq darajada kompensatsiya qilish muhimdir [3,5,10].

Semizlik ko'plab akusherlik asoratlari, jumladan homiladorlikning to'xtash xavfi, muddatidan oldin va kechiktirilgan tug'ruq, tug'ruqdagi anomaliyalar, tug'ruq jarohati va fetoplatsentar kompleks ishidagi buzilishlar xavfini oshiradi, qaysikim homila ichi gipoksiyasi va fetoplatsentar yetishmovchilikka olib kelishi mumkin. Semizlik qayd etilgan homiladorlar orasida eng ko'p uchraydigan akusherlik asorati - homiladorlikning to'xtash xavfi bo'lib, u ko'pincha o'z-o'zidan homila tushishining sezilarli darajadagi yuqori xavfiga olib keluvchi giperandrogeniya va giperinsulinemiya bilan bog'liqdir [10]. Bundan tashqari semizlikda ko'pincha muddatidan oldingi tug'ruq va homilani muddatidan ko'p ko'tarish uchraydi. Semizlik qayd etilgan ayollarda homiladorlikning oxiriga kelib tug'ruq dominantining yetarli darajada shakllanmaganligi tug'ruq faoliyatining zaifligiga va, ayniqsa, onaning chanoq suyagi o'lchamlari va homila kattaligi o'rtasida nomuvofiqlik mavjud bo'lganida, kesarcha kesishni o'z ichiga olgan operativ tug'ruqni ko'p qo'llashga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, semizlik mavjud homilador ayollarda operativ tug'ruq trombotik asoratlar rivojlanish xavfi va operatsiyadan keyingi chandiqlarning sekin bitishi bilan bog'liq. Buning natijasida, semizlik kuzatilgan ayollarda vazni me'yorida bo'lgan ayollarga qaraganda kesarcha kesish operatsiyalari ehtimoli ikki-to'rt baravar ko'p [7]. Asoratlar rivojlanish xavfi yuqori bo'lishiga qaramasdan, semizlik homiladorlik uchun mutlaq monelik bo'lib hisoblanmaydi. Homiladorlikka tayyorlanish va homiladorlik paytida ortiqcha vaznli ayol diqqat bilan tibbiy kuzatuvda bo'lishi, jumladan endokrinolog va diyetolog maslahatidan o'tishi, shuningdek tana vazni, arterial qon bosimi va qondagi glyukoza darajasi nazorat qilinishi lozim.

Tadqiqotlar semizlik homiladorlik va tug'ruq natijalariga salbiy ta'sir etishini ko'rsatadi, ushbu holat esa reproduktiv yoshdagi ayollarda semizlikning profilaktikasi va davosi bo'yicha samarali strategiyalarni ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi. Homiladorlik mobaynida energiyaga bo'lgan umumiy ehtiyoj taxminan 85000 kkalga oshadi. Ushbu miqdordan taxminan 41000 kkal ona va homilada yog' va mushak massasi shaklida to'planadi, 36000 kkal metabolik jarayonlarga sarflanadi hamda tana vaznining ortishi va bazal metabolizmning kuchayishi qo'shimcha 8000 kkalni talab etadi. Mazkur miqdorni homiladorlikning 280 kuniga bo'lish orqali biz energiyaga bo'lgan taxminan 300 kkal ga teng o'rtacha kunlik qo'shimcha ehtiyojga ega bo'lamiz. Ta'kidlash joizki, energiyaga bo'lgan ehtiyoj homiladorlikning trimestriga qarab o'zgaradi. Energiyaga bo'lgan fiziologik ehtiyojning oshishiga qaramasdan, jismoniy va mehnat faolligining pasayishi tufayli energiya iste'molining umumiy talab etiladigan darajasi biroz oshadi. Tana vaznining maqbul ortishi homilador ayolning energetik ehtiyojlarini yetarli darajada qondirish ko'rsatkichi hisoblanadi [3,5,10]. Homiladorlik davrida balansli ovqatlanish barcha makro- va mikronutriyentlarni ko'proq iste'mol qilishni ko'zda tutadi. Tana vaznining normal o'sishida vazn ortishining taxminan 9 foizi ona va homila to'qimalarining oqsil massasiga to'g'ri keladi. Oqsil to'planishining katta qismi homiladorlikning ikkinchi yarmida sodir bo'ladi va kuniga 6-8 grammga yetadi. Uchinchi trimestrda siydik bilan azotning chiqarilishi kamayadi va oqsil sintezi kuchayadi, ayol uchun kunlik oqsilga bo'lgan ehtiyoj o'n grammgacha oshadi. Yog'larga kelsak, manbalari asosan dengiz mahsulotlari, yong'oqlar, raps va zaytun moyi, jigar, tuxum sarig'i va soya mahsulotlari bo'lgan uzun zanjirli omega-3 yog' kislotalariga ehtiyoj ortadi. To'g'ri balansli ovqatlangan da qo'shimcha oqsil va yog' manbalariga ehtiyoj qolmaydi. Homiladorlik davrida qon plazmasi hajmining oshishi va buyrak filьtratsiyasining kuchayishi vitamin va minerallarga bo'lgan ehtiyojning ortishiga olib keladi, garchi ularning qondagi darajasini pasayishi homiladorlik davrida normal moslashish jarayoni bo'lib hisoblanadi. O'zgarishlar, ayniqsa A, D, B6 vitaminlari va foliy kislotasiga taalluqli bo'lib, normal ovqatlanishda ushbu vitaminlarni qo'shimcha tarzda tayinlash talab etilmaydi. Kundalik 30 daqiqalik yurish kabi muntazam o'rtacha jismoniy mashqlar homiladorlik paytida kuzatiladigan asoratlar, jumladan, preeklampsiya va gestatsion diabet rivojlanish xavfini kamaytirishi mumkin [1,6]. Homiladorlikdan oldin va homiladorlik paytida ortiqcha vaznni oldini olish, tana vazni va metabolik buzilishlarni nazorat qilish, balansli ovqatlanishga rioya etish va muvofiq jismoniy faollikni saqlash homiladorlik paytida semizlik bilan bog'liq ko'plab salbiy oqibatlarni minimallashtirishga yordam beradi.

Xulosa

Shunday qilib, homilador ayollarda kuzatiladigan semizlik jiddiy muammo bo'lib, diagnostika, davolash va profilaktikaga kompleks yondashuvni talab etadi. Epidemiologik ma'lumotlar homilador ayollar orasida ko'plab omillar, jumladan, genetik moyillik, nomuta-

nosib ovqatlanish, kam harakatli turmush tarzi, psixologik va ijtimoiy-iqtisodiy jihatlar tufayli semizlikning yuqori darajada tarqalishini ko'rsatadi. Semizlikning homiladorlik va tug'ruqning kechishiga ta'siri ona va homila uchun turli xil asoratlarni o'z ichiga oladi, qaysikim semizlik qayd etilgan ayollarda homiladorlikni olib borishning samarali usullarini yanada tadqiq etish va ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishish mumkin

GESTATSIYA DAVRIDAGI SEMIZLIK: EPIDEMIOLOGIYASI VA KLINIK JIHATLARI

Rasulova P.R., Nasirova Z.A.

Homilador ayollar orasidagi semizlik jamiyat sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy muammo hisoblanadi, chunki u nafaqat homiladorlik va tug'ish davrida turli xil asoratlarning xavfini oshiradi, balki bolalarning sog'lig'iga ham ta'sir ko'rsatadi. Ortib borayotgan vaznga ega ayollar gestatsion diabet, preeklampsiya, yuqori arterial bosim va tromboembolik asoratlar bilan ko'proq duch kelishadi. Bu holatlar nafaqat onaning hayoti va sog'lig'iga tahdid soladi, balki erta tug'ilish, makrosomiya va bolada neonatal asoratlarga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, semizlik bilan tug'ilgan onalarning bolalari kelajakda semizlik, diabet va yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi ortadi. Ushbu jihatlar homilador ayollarda semizlikni tadqiqotlar va sog'liqni saqlash sohasidagi aralashuvlar uchun tanqidiy mavzu qiladi.

Kalit so'zlar: *semizlik, homiladorlik, genetik, xavf omillari, ovqatlanish xulqi.*

УДК: 618.17-008.64

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА: НОВЫЕ ГИПОТЕЗЫ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

Шерматова С.Э.

ICHAK MIKROBIOTASINING ENDOMETRIOZNING RIVOJLANISHI VA KECHISHIGA TA'SIRI: YANGI FARAZLAR VA DALILLAR

Shermatova S.E.

THE INFLUENCE OF INTESTINAL MICROBIOTA ON THE DEVELOPMENT AND COURSE OF ENDOMETRIOSIS: NEW HYPOTHESES AND EVIDENCE

Shermatova S.E.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Endometrioz – surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, estrogen tufayli bachadondan tashqarida davriy qon ketish bilan tavsiflanadi. Bu reproduktiv yoshdagi ayollarning 5-10 foizida dismenoreya, tos a'zolaridagi og'riqlar, bepushtlik, charchoq va depressiyaga olib keladigan organlar va tana tizimlarining ishiga jiddiy ta'sir qilishi mumkin. Ichak mikrobiotasi metabolizm va immunitetni tartibga solish orqali surunkali kasalliklarda, jumladan endometriozda muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotlar ichak mikrobiota tarkibi, yallig'lanish, estrogen almashinuvi va endometriozning rivojlanishi o'rtasida kuchli bog'liqlikni ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *endometrioz, mikrobiota, ichak, immunitet, bepushtlik, og'riq.*

Endometriosis is a chronic inflammatory disorder characterized by periodic bleeding outside the uterus caused by estrogen. It can seriously affect the function of organs and body systems, leading to dysmenorrhea, pelvic pain, infertility, fatigue and depression in 5-10% of women of reproductive age. The gut microbiota plays an important role in chronic diseases, including endometriosis, by regulating metabolism and immunity. Research shows a strong connection between gut microbiota composition, inflammation, estrogen metabolism, and the development of endometriosis.

Key words: *endometriosis, microbiota, intestines, immunity, infertility, pain.*

Эндометриоз – распространенное эстроген-зависимое хроническое воспалительное гинекологическое заболевание, затрагивающее 6-10% женщин репродуктивного периода [1]. Эндометриальные железы и строма, растущие за пределами матки, подвергаются периодическим кровотечениям, пролиферации и фиброзу из-за действия эстрогенов, что существенно влияет на здоровье, качество жизни и экономическую активность женщин [1]. Эндометриоз часто рассматривают как «синдром» из-за многообразия его симптомов, включая дисменорею, тазовую боль, обильные менструации, а также из-за сложности диагностики, что может занимать до 4-11 лет [2]. Лечение включает хирургические и медикаментозные методы, но из-за частых рецидивов и побочных эффектов его результаты нельзя считать удовлетворительными. Для более глубокого понимания патогенеза, включая иммунитет, воспаление, метаболомику и изменения тазовой среды [3], азработки новых стратегий лечения необходимы дальнейшие исследования.

Микробиота кишечника играет ключевую роль в множестве биологических процессов и заболеваний человека, включая воспалительные заболевания кишечника, диабет, синдром поликистозных яичников, рак яичников и депрессию [1]. Исследования показывают, что профиль кишечной микрофлоры у пациенток с эндометриозом отличается, и возможно, что изменения в микробиоте могут влиять на развитие и прогрессирование этого заболевания [2].

В последние годы стало ясно, что микробиота кишечника играет важную роль в различных заболеваниях человека. Кишечная флора взрослого человека весит более 1 кг и содержит около 100 трлн бактерий, кодирующих более 5 млн генов, что значительно превышает геном человека [4]. Распределение бактерий по кишечному тракту изменяется от желудка до толстой кишки, с увеличением количества и разнообразия видов бактерий. Основное место для постоянной колонизации микробов – толстая кишка. Доминирующие виды в каждой части кишечника различаются, включая Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria и Verrucomicrobia [5].

Микробиота кишечника выполняет множество функций, таких как синтез витаминов (B_1, B_2, B_6, B_{12}, K), фолиевой кислоты и аминокислот, усвоение минеральных элементов и переваривание сложных полисахаридов, жиров и желчных кислот [3]. Она также влияет на ангиогенез, восстановление эпителия, созревание иммунной системы, взаимодействие между мозгом и кишечником, защиту от патогенных инфекций и модулирует продолжительность жизни, сон и физическую активность.

Состав кишечной микробиоты отражает особенности диеты, воздействие окружающей среды и использование антибиотиков, что влияет на здоровье и иммунный статус организма [6]. Нарушение этого равновесия, известное как дисбактериоз, связано с множеством заболеваний, включая желудочно-кишечные, метаболические, иммунные и нейропсихиатрические состояния [5], что обусловливает разность походов к их профилактике, диагностике и лечению.

Результаты исследований на животных моделях эндометриоза и у пациенток с эндометриозом указывают на наличие дисбактериоза кишечника. Например, у самок мышей C57BL/6J, используемых для создания мышиных моделей эндометриоза, наблюдалось увеличение колтичества Firmicutes и снижение – Bacteroid Ota после внутрибрюшинной инъекции аллогенного эндометрия и 21-го дня индукции эндометриоза [7]. В другом исследовании отмечалось противоположное изменение: уменьшалось количество Firmicutes и увеличивалось – Bacteroidetes [8]. В некоторых исследованиях значительных изменений в составе микробиоты кишечника через 42 дня после моделирования эндометриоза у мышей не обнаружено [6]. Так, J. Hantschel и соавт. [6] явных изменений в микробиоте кишечника через 21 день после моделирования эндометриоза не обнаружили.

Исследования показывают, что как α-, так и β-разнообразие микробиоты кишечника у пациенток с эндометриозом значительно снижено. В различных исследованиях выявлено увеличение содержания Bacteroides, Parabacteroides, Oscillospira и Coprococcus, и снижение Paraprevotella, Lachnospira и Turicibacter [10]. В другом исследовании выявлено увеличение отношения Firmicutes/Bacteroidetes и повышение уровней Blautia, Bifidobacterium, Dorea и Streptococcus [11]. Кроме того, у пациенток с эндометриозом замечено снижение таких групп, как Clostridia Clostridiales, Lachnospiraceae Ruminococcus, Clostridiales Lachnospiraceae, Ruminococcaceae Ruminococcus и Lachnospiraceae Dorea [12].

Такое различие в результатах исследований может быть обусловлено диагностическими критериями, методами группировки и анализа фекальной микрофлоры. Кишечная микробиота подвержена влиянию множества факторов, таких как генетика, диета, возраст и географические особенности. Однако приведенные данные подтверждают связь между микробиотой кишечника и эндометриозом. Для более глубокого понимания клинической значимости этих результатов требуются дальнейшие крупномасштабные клинические исследования.

Иммунная система играет ключевую роль в регуляции взаимодействия с микробиотой кишечника, что важно для поддержания гомеостаза и защиты организма от патогенов. Кишечная микробиота, в свою очередь, влияет на иммунные реакции путем множества механизмов, включая управление воспалением и регуляцию различных типов иммунных клеток.

Паттерны микробных ассоциированных молекул (PAMP). Микробные молекулы, такие как липополисахариды (LPS), пептидогликаны, флагеллин и другие, являются ключевыми для активации иммунных клеток через рецепторы распознавания образов (PRR), такие как Toll-подобные рецепторы (TLR). Это взаимодействие стимулирует продукцию воспалительных медиаторов и хемокинов, таких как ИЛ-8, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-11 и TNF [13].

Метаболиты микробного происхождения. Короткоцепочечные жирные кислоты (SCFAs), желчные кислоты и другие метаболиты также играют важную роль в регуляции иммунного ответа и воспаления в кишечнике. SCFAs, например, способствуют активации и дифференциации местных лимфоцитов [8].

Влияние микробиоты кишечника на иммунные клетки и аутоиммунные процессы

Типы Т-лимфоцитов. Кишечная микробиота может модулировать дифференциацию Т-лимфоцитов в различные подтипы, такие как Th1, Th2, Th17 и регуляторные Т-лимфоциты (Treg). Например, сегментированные нитчатые бактерии (SFB) стимулируют дифференцировку Th17, в то время как представители Clostridium spp. способствуют индукции Treg [8].

Связь с аутоиммунными заболеваниями. Эндометриоз, как и некоторые аутоиммунные заболевания, связан с нарушением иммунной регуляции, включая активацию поликлональных В-клеток и дисфункцию Т- и В-клеток. Исследования показывают, что изменения в кишечной микробиоте, такие как увеличение количества Firmicutes/Bacteroidetes и изменения в обилии определенных микробных родов, могут быть связаны с аутоиммунными процессами, включая эндометриоз [11].

Экспериментальные данные и клиническое значение. Исследования на животных и клинические наблюдения показывают, что дисбактериоз кишечника и бактериальные метаболиты могут привести к нарушению кишечного барьера, транслокации бактерий и эндотоксинов, что в свою очередь способствует воспалительным реакциям и повышает риск развития аутоиммунных заболеваний, включая эндометриоз [14].

Все это подчеркивает сложность взаимодействия между микробиотой кишечника и иммунной системой, а также значимость дальнейших исследований для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе этих взаимодействий и их влияния на развитие различных патологий, включая эндометриоз.

Липополисахариды (ЛПС) играют значительную роль в патофизиологии эндометриоза через своё влияние на иммунную систему и кишечный барьер. **Вот ключевые моменты, связанные с ролью ЛПС в контексте эндометриоза**

Иммуногенность и воспаление. ЛПС являются ключевым компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий, обладающим высокой иммуногенностью. В условиях дисбаланса микробиоты кишечника и увеличенной проницаемости кишечной стенки ЛПС могут проникать в кровоток и вызывать воспалительные реакции у хозяина [16].

Транслокация и уровень в перитонеуме. Эксперименты на животных показали, что трансплантация фекальной микробиоты от мышей с эндометриозом может повышать уровень перитонеального ЛПС и разрушать барьерную функцию кишечника [7]. У пациенток с эндометриозом так-

же наблюдалось увеличение численности бактерий, способных выделять ЛПС, в брюшной полости [12].

Взаимодействие с иммунными клетками. ЛПС активирует сигнальный путь через толл-подобный рецептор 4 (TLR4), который широко экспрессируется на клетках иммунной системы, таких как макрофаги и дендритные клетки. Это включение приводит к активации NF-κB и последующей транскрипции воспалительных цитокинов, таких как TNF-α, ИЛ-6 и ИЛ-8 [16].

Активация TLR4 ЛПС может способствовать развитию и прогрессированию эндометриоза через усиление воспалительного ответа и дисрегуляцию иммунных механизмов, включая аутоиммунные процессы. Таким образом, ЛПС является важным медиатором взаимодействия между кишечной микробиотой, иммунной системой и патогенезом эндометриоза. Дисбаланс микробиоты, увеличение уровня ЛПС и активация TLR4 могут играть ключевую роль в усилении воспаления и деструкции кишечного барьера, что в конечном итоге способствует развитию и усугублению эндометриоза.

Исследования подтверждают, что ЛПС – ключевой компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий, играют значительную роль в патогенезе эндометриоза через их влияние на иммунную систему и тазовую среду, а именно:

ЛПС могут стимулировать макрофаги и другие врожденные иммунные клетки через толл-подобный рецептор 4 (TLR4), вызывая продукцию воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и TNF-α, в тазовой среде [16]. Это способствует воспалению и может усиливать патологические процессы при эндометриозе.

Влияние на эндометриоидные клетки и стромальные клетки. ЛПС также стимулирует эндометриоидные стромальные клетки, увеличивая продукцию цитокинов (TNF-α, ИЛ-8) и способствуя их пролиферации. Эти эффекты могут быть ингибированы антителами к цитокинам или ингибиторами NF-κB, что подтверждает важность TLR4/NF-κB сигнального пути в регуляции воспаления и роста клеток в контексте эндометриоза [15].

Синергетический эффект с эстрогеном. Исследования показывают, что комбинация 17β-эстрадиола и ЛПС может усиливать воспалительный ответ в малом тазу и стимулировать рост эндометриальных клеток. Блокировка рецепторов эстрогена и TLR4 значительно снижает этот эффект, что свидетельствует о синергии между эстрогеном и ЛПС в патогенезе эндометриоза [17].

В настоящее время большинство исследований фокусируются на взаимосвязи между кишечной микробиотой и эндометриозом. Однако для полного понимания этой связи необходимы дальнейшие систематические исследования. С развитием технологий секвенирования генома наш взгляд на микробные сообщества значительно изменился. Однако сложность и разнообразие состава кишечной микробиоты делают сложным сбор данных обо всех микроорганизмах, что может привести к игнорированию некоторых видов или низкочисленных групп.

Таким образом, дальнейшие исследования кишечной микробиоты и метаболитов, производимых ею, не только углубят наше понимание эндометриоза, но и станут основой для разработки новых методов лечения. Эндометриоз, включая поверхностный, глубоко инфильтрирующий и кистозный типы, часто сопровождается различными клиническими проявлениями, такими как болезненные симптомы и бесплодие. В будущем необходимо раскрыть механизмы, через которые конкретный состав кишечной микробиоты или метаболиты, производимые ею, регулируют эндометриоз, чтобы найти более эффективные методы диагностики и лечения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА: НОВЫЕ ГИПОТЕЗЫ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

Шерматова С.Э.

Эндометриоз – хроническое воспалительное расстройство, характеризующееся периодическими кровотечениями за пределами матки, вызванными эстрогенами. Оно может серьезно повлиять на функции органов и систем организма, приводя к дисменорее, тазовой боли, бесплодию, усталости и депрессии у 5-10% женщин репродуктивного возраста. Dажную роль в хронических заболеваниях, включая эндометриоз, играет гишечная микробиота, которая регулирует метаболизм и иммунитет. Исследования показывают тесную связь между составом кишечной микробиоты, воспалением, метаболизмом эстрогенов и развитием эндометриоза.

Ключевые слова: *эндометриоз, микробиота, кишечник, иммунитет, бесплодие, боль.*

УДК: 618.173

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ГИПОВИТАМИНОЗОМ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН МЕНОПАУЗЕ

Шукурова М.Р.

RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND VITAMIN D HYPOVITAMINOSIS IN MENOPAUSAL WOMEN

Shukurova M.R.

MENOPOZDAGI AYOLLARDA D VITAMINI GIPOVITAMINOZI VA METABOLIK SINDROMNING O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Shukurova M.R.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Ayol hayotidagi muhim davrlardan biri klimakterik davr hisoblanadi — bu fiziologik o'tish davri bo'lib, unda tuxumdonlar funktsiyasining asta-sekin pasayishi va o'chirilishi kuzatiladi. Ko'pincha, bu davrda ayollarda menopauza metabolik sindromi rivojlanadi, bu visseral yog ' massasining ko'payishi, insulin qarshiligi va giperinsulinemiya bilan tavsiflanadi, bu uglevod, lipid, purin metabolizmining buzilishiga olib keladi. Postmenopozal ayollarda D vitaminining roli to'liq tushunilmagan. Gipovitaminoz D postmenopozal ayollarda premenopozal ayollarga qaraganda tez-tez uchraydi. Maqolada menopauza metabolik sindromi rivojlanish ehtimolini oshiradigan omillar va yuzaga keladigan xatarlar muhokama qilinadi. menopauza metabolik sindromining D vitamini gipovitaminoziga aloqasi va ta'siri tasvirlangan.

Kalit so'zlar: *menopauza belgilari, menopauza, metabolik sindrom, 25-gidroksivitamin D, D vitamini etishmovchiligi.*

One of the important periods in a woman's life is considered to be menopause, which is a physiological transition period in which there is a gradual decline and shutdown of ovarian function. Most often during this period, women develop menopausal metabolic syndrome, which is characterised by an increase in visceral fat mass, insulin resistance and hyperinsulinaemia, causing disorders of carbohydrate, lipid, purine metabolism. The role of vitamin D in postmenopausal women is not fully understood. Hypovitaminosis D is more common in postmenopausal women compared to premenopausal women. This article discusses the factors that increase the likelihood of developing menopausal metabolic syndrome and the risks involved. The relationship and influence of menopausal metabolic syndrome on vitamin D hypovitaminosis is described.

Key words: *menopausal symptoms, menopause, metabolic syndrome, 25-hydroxyvitamin D, vitamin D deficiency.*

Известно, что каждая женщина почти треть своей жизни находится в менопаузе. У 20% женщин в период менопаузы менопаузальное симптомы отсутствуют, а легкие и тяжелые симптомы наблюдаются соответственно у 60 и 20% женщин [2] Менопаузальный синдром включают в себя вазомоторные, мочеполовые, опорно-двигательные и психологические симптомы [6,16,23].

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность метаболических нарушений, включающих висцеральное ожирение, непереносимость углеводов, дислипидемию, артериальную гипертензию и резистентность к инсулину [6]. Факторы риска развития МС – пожилой возраст, употребление алкоголя, курение, семейный анамнез и малоподвижный образ жизни [13].

Обычно у женщин в постменопаузе из-за гормональных изменений наблюдается избыток жирового отложения на боках и животе, что и является одним из факторов риска развития МС [14]. Известно, что факторами риска МС служат также менопаузальный переход и постменопаузальный период. Это связано со снижением уровня эстрогена и повышенным риском резистентности к инсулину после менопаузы [19,22]. По данным литературы, увеличение массы тела у женщин в постменопаузе увеличивает частоту вазомоторных симптомов. По мнению авторов, одним из ключевых компонентов МС является ожирение. Отмечена связь между абдоминальным ожирением и приливами, которые оказывают неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистого систему [12].

Распространенность дефицита витамина D в общей популяции варьирует от 20 до 90% в зависимости от уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови [22]. Поскольку не существует единых клинических рекомендаций по определению дефицита витамина D, гиповитаминоз D определен как сывороточный 25(OH)D ниже 30 нмоль/л, ниже 50 нмоль/л или ниже 75 нмоль/л [3,5,12].

Институт медицины установил рекомендуемое пищевое потребление витамина D в дозе 600 МЕ для взрослых до 70 лет и 800 МЕ/сутки для людей старше 70 лет [18]. Однако, согласно рекомендациям Эндокринного общества, людям в возрасте 19-70 лет и старше 70 лет следует потреблять витамина D соответственно не менее 600 и 800 МЕ/сут. Кроме того, взрослым с дефицитом витамина D нужно принимать 50 тыс. МЕ в неделю в течение 8 недель, а затем 1500-2000 МЕ в день для профилактики [12].

Роль витамина D заключается в поддержании гомеостаза кальция и фосфора, а также нормального метаболизма костной ткани [10]. Однако признано, что роль витамина D выходит за рамки «метаболизма костной ткани». Последние данные связывают гиповитаминоз D с различными неинфекционными заболеваниями, такими как МС, диабет, онкология и психологические расстройства [21-23]. Исследования, касающиеся витамина D и МС у женщин в постменопаузе, довольно редки [20], а обзоры отсутствуют. Целью нашего обзора было обобщение современной литературы, особенно последних исследований, о взаимосвязи между гиповитаминозом D и МС у женщин в постменопаузе.

Поиск научных статей проводился по базам данных PubMed, Cochrane, SCOPUS и Embase, что обеспечивало достаточную информативность изучаемой темы. В обзор были включены исследования, опубликованные с с 2011 до августа 2023 г., так как до 2011 г. не было опубликовано ни одного отчета по изучаемой теме. При поиске использовались следующие ключевые термины: «витамин D и метаболический синдром у женщин в постменопаузе», «25-гидроксивитамин D и метаболический синдром у женщин в постменопаузе «, «25(OH)D и метаболический синдром у женщин в постменопаузе «, «гиповитаминоз D и метаболический синдром у женщин в постменопаузе».

В рамках поиска нами было найдено 63 статьи, 49 статей были исключены по различным причинам (дубликаты, результаты и обсуждение, дизайн исследования и несоответствие критериям включения).

Данный обзор основан на анализе результатов 10 кросс-секционных исследований и одного рандомизированного контрольного исследования (РКИ). Менопаузальный период определяется как отсутствие менструального цикла в течение 12 месяцев или более. Во всех исследованиях концентрация 25(OH)D в сыворотке крови использовалась для оценки статуса витамина D. Поскольку сывороточный 25(OH)D имеет более длительный период полувыведения и отражает как пищевой витамин D, так и эндогенно синтезируемый витамин D в дерме, он является наиболее широко используемым биомаркером статуса витамина D. Во всех исследованиях (кроме одного), дефицит витамина D определялся по концентрации 25(OH) D в сыворотке крови ниже 50 нмоль/л. В кросс-секционных исследованиях связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и МС у женщин в постменопаузе оценивалась с помощью многомерной регрессионной модели. Однако в РКИ женщины в постменопаузе были разделены на две группы. Основная группа получала витамин D3 в дозе 1000 МЕ/сут, контрольная – плацебо. Отдельные проявления МС для обеих групп оценивались на исходном уровне и в конечной точке.

В общей сложности в 11 исследованиях изучалась связь между сывороточным витамином D и МС у женщин в постменопаузе. Эти 11 исследований и легли в основу данного обзора.

По данным исследования 2019 г., у женщин в постменопаузе, получавших 1000 МЕ/сут витамина D, наблюдалась лучшая лабораторная динамика маркеров метаболического синдрома, чем у тех женщин, которые принимали плацебо. В этом РКИ 160 женщин в постменопаузе были разделены на две группы. Женщины 1-й группы принимали витамин D в дозе 31000 МЕ/сут, пациентки контрольной группы – в течение 9 месяцев получали плацебо. В многомерном скорректированном анализе женщины, получавшие витамин D3, имели более низкий риск развития МС (ОШ, 0,42; 95% ДИ, 0,21-0,83), гипертриглицеридемии (ОШ, 0,43; 95% ДИ, 0,22-0,85) и гипергликемии (ОШ, 0,23; 95% ДИ, 0,10-0,52), чем участницы группы плацебо. Однако разницы в значениях артериального давления и антропометрических показателей не наблюдалось.

В перекрестном исследовании постменопаузальные женщины с гиповитаминозом D имели более высокую распространенность МС, гипертриглицеридемии и низкого уровня HDL-холестерина, чем женщины в постменопаузе с нормальным уровнем витамина D.

В исследовании, проведенном на 340 женщинах в постменопаузе, было обнаружено, что гиповитаминоз D повышает риск развития МС, гипертриглицеридемии и ожирения. Кроме того, в этом исследовании уровень 25(OH)D в сыворотке крови у постменопаузальных женщин с МС был ниже, чем у женщин без МС. В другом исследовании сообщалось о взаимосвязи между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и МС, а также с факторами риска, связанными с ним, у женщин в постменопаузе.

Хотя статистически значимых взаимосвязей между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и распространенностью МС (ОШ, 0,9; 95% ДИ, 0,76-1,05; p=0,33) не обнаружено, ОШ было значимым для повышенного уровня артериального давления (ОШ, 0,83; 95% ДИ, 0,71-0,98), повышенного уровня триглицеридов в сыворотке крови (ОШ, 0,83;95% ДИ, 0,71-0,97) и сниженного содержания холестерина ЛПВП (ОШ, 0,8; 95% ДИ, 0,69-0,93). В целом женщины с самым высоким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови имели значительно меньшую распространенность повышенного артериального давления (p=0,02), повышенного уровня триглицеридов (p=0,014) и низкого уровня холестерина ЛПВП (p=0,002) по сравнению с теми, кто находился в самом низком тертиле.

Взаимосвязь между сывороточным уровнем 25(OH)D и различными кардиометаболическими факторами риска и МС была изучена у 64 женщин в постменопаузе. Результаты показали отсутствие различий в профилях кардиометаболического риска между женщинами с дефицитом и достаточным количеством витамина D. У женщин с МС и без него уровень 25(OH)D в сыворотке крови был одинаковым. Инсулинорезистентность в данном исследовании не оценивалась. Это могло бы дать более полное представление о возможной связи между высокой распространенностью гиповитаминоза D и МС.

В другом исследовании изучалась связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и состоянием сосудов и костей у постменопаузальных женщин

с МС. В этом исследовании высокая доля постменопаузальных женщин с дефицитом витамина D имела МС, но без значимой связи между уровнем 25(OH) D в сыворотке крови и здоровьем сосудов и костей. Хотя перекрестные исследования не показали связи между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и функционированием эндотелия, мета-анализ нескольких РКИ продемонстрировал положительное влияние добавок витамина D на эндотелиальную функцию, причем только у пациентов с диабетом.

Результаты исследования на 616 женщинах в постменопаузе свидетельствуют о синергическом влиянии дефицита витамина D и эстрадиола на выраженность МС у женщин в постменопаузе. Была выявлена прямая связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и концентрацией эстрадиола. Исследователи отметили, что повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови было связано с более низким артериальным давлением, нормализацией липидного профиля и уровня глюкозы в крови. После многофакторного анализа ОШ для МС составил 2,19 (95% ДИ, 1,19-4,01, p<0,009) для женщин с дефицитом витамина D по сравнению с теми, у кого было достаточное его количество. После поправки на концентрацию эстрадиола эта ассоциация сохранилась.

В одном из исследований сообщалось об обратной зависимости между концентрацией витамина D в сыворотке крови и такими маркерами жировой массы тела, как ИМТ (p<0,0005), жировая масса (p<0,003), андроидный жир (p<0,009) и гинекоидный жир (p<0,001) у постменопаузальных женщин. Более того, было обнаружено, что диета нивелирует влияние постенопаузы и сывороточного уровня 25(OH)D на риск развития МС и ожирения.

В недавнем исследовании сообщалось, что сочетание аэробных упражнений и 50 тыс. МЕ/сут витамина D значительно снизило уровень маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-6 и и улучшило все маркеры МС у женщин в постменопаузе. В целом данные кросс-секционных исследований свидетельствуют о том, что гиповитаминоз D связан с повышенным риском развития МС у женщин в постменопаузе. [4].

Последние данные свидетельствуют о том, что витамин D играет определенную роль в различных некальциемических функциях. Рецепторы витамина D (РВД) были выделены в широком спектре инсулиннезависимых клеток и тканей (печень, скелетные мышцы и жировая ткань), что подразумевает, что витамин D играет определенную роль в утилизации глюкозы, секреции инсулина и чувствительности к инсулину. Лишняя масса тела, ожирение (особенно абдоминальное ожирение) и МС были обратно пропорциональны уровню 25(OH) D в сыворотке крови. Гиповитаминоз D связан с повышением систолического артериального давления, снижением уровня холестерина ЛПВП, инсулинорезистентностью.

Кроме того, более низкие концентрации 25(OH) D в сыворотке крови связаны с повышенной заболеваемостью и смертностью, а именно связаны с инфарктом миокарда и диабетом. При нормализации концентрации витамина D некоторые из этих состояний могут регрессировать.

Дефицит витамина D играет важную роль в патогенезе Т2ДМ, повышая инсулинорезистентность и способствуя развитию воспаления. Полиморфизм в генах РВД ассоциируются с изменениями в секреции и чувствительности к инсулину. РВД обнаружены в инсулинсекретирующих β-клетках поджелудочной железы, а также в 1α-гидроксилазе, которая превращает циркулирующий 25(OH)D в активный 1,25-дигидроксивитамин D (1,25 (OH)2D). Авторы предыдущих исследований предположили наличие связи между гиповитаминозом D и снижением уровня периферического инсулина. Воздействие инсулина происходит через снижение экспрессии инсулиновых рецепторов, либо через нарушение сигнального потока инсулинового рецептора [1]. Витамин D стимулирует экспрессию рецептора инсулина в периферических тканях, увеличивая поглощение глюкозы. Кроме того, поскольку инсулин-опосредованные внутриклеточные процессы являются кальций-зависимыми, витамин D может косвенно влиять на чувствительность к инсулину в скелетных мышцах и жировой ткани [9].

Была отмечена обратная взаимосвзяь между 25(OH)D в сыворотке крови и концентрацией триглицеридов у женщин в постменопаузе. Эта обратная связь между витамином Д и липидами в сыворотке крови может быть обусловлена снижением кишечной абсорбции, синтеза липидов и снижением липолиза [20]. Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований показал положительную связь между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и уровнем холестерина ЛПВП, что свидетельствует о том, что гиповитаминоз D может быть причиной снижения уровня холестерина ЛПНП [8].

Гиповитаминоз D может способствовать формированию атерогенного липидного профиля, являющегося одним из основных факторов риска развития ишемической болезни сердца. Прямая связь между сывороточным 25(OH)D и аполипопротеином А-1 предполагает возможную роль витамина D в формировании частиц ЛПВП в крови. Более того, было высказано предположение, что РВД регулируют концентрацию холестерина путем повышения синтеза желчных кислот из холестерина [20].

Витамин D влияет на липидный обмен, ингибируя адипогенные факторы транскрипции и накопление липидов во время дифференцировки адипоцитов. Метаболиты витамина D индуцируют выработку адипокинов и воспалительный ответ в жировой ткани, что приводит к нарушению нормальной метаболической функции жировой ткани при гиповитаминозе D [7].

Поскольку жировая ткань играет роль в энергетическом балансе, липидном обмене и воспалении, уровень 25(OH)D в сыворотке крови может оказывать значительное влияние на поддержание метаболического здоровья. В нескольких исследованиях была показана обратная связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и такими маркерами как ожирение, масса тела и ИМТ. Эта связь, вероят-

но, обусловлена секвестрацией витамина D в жировой ткани, что приводит к снижению уровня 25(OH) D в сыворотке крови. Как было отмечено ранее, рацион питания может влиять на влияние взаимодействия витамина D на риск развития МС.

Сообщалось, что женщины в постменопаузе имеют тенденцию к низкому потреблению белка в рационе, что повышает риск развития МС. Метаболические патологии, которые обычно наблюдаются у женщин в постменопаузе, не могут быть обусловлены только дефицитом витамина D. Группа женщин в постменопаузе была старше и в целом занимались меньшей физической активностью, что приводило к снижению солнечного облучения, а значит, к дефициту витамина D.

Кроме того, снижение физической активности связано с более высоким риском ожирения. Из-за гормональных изменений, обусловленных старением, женщины в постменопаузе обычно имеют неблагоприятные биомаркеры состава тела, т.е. повышенную жировую массу тела. Диеты с высоким содержанием белка (как правило, с низким содержанием углеводов) были связаны со снижением массы тела, жировой массы, триглицеридов и артериального давления, которые являются составляющими МС [11,15,17].

Витамин D, эстроген и МС. Связывание 1,25(OH)2D с РВД запускает генетическую экспрессию ферментов, ответственных за преобразование андрогенов и эстрогенов в их активные формы. Одним из таким ферментом является 17β-гидроксистероиддегидрогеназа, которая регулирует концентрацию внутриклеточных стероидных гормонов в тканях-мишенях. Ароматаза, отвечающая за синтез эстрогенов, служит ферментом, выполняющим несколько функций в различных тканях, таких как яичники, молочные железы и жировая ткань. Также было установлено, что дефицит витамина D связан с различными нарушениями репродуктивной функции у женщин, такими как субфертильность, синдром поликистозных яичников и эндометриоз. Поэтому разумно предположить, что гиповитаминоз D у женщин в постменопаузе может усугублять МС. Пока неясно, может ли повышение уровня 25(OH)D уменьшить влияние биомаркеров МС и снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

В проанализированных исследованиях есть несколько сильных сторон. Некоторые исследования имели большой размер выборки, результаты их могут быть применены к выборочной совокупности в целом. В одном из исследований исключались женщины, которые перенесли гистерэктомию, чтобы исключить участниц с неточным статусом менопаузы. В кросс-секционных исследованиях учитывались несколько переменных, которые, как известно, влияют на концентрацию витамина D в сыворотке крови. Кроме того, существует необходимость в продольных исследованиях и РКИ, чтобы понять связь между компонентами МС и гиповитаминозом D у женщин в постменопаузе. Большинство рассмотренных исследований являются перекрестными. В этих исследованиях не следует предполагать причинно-следственную связь.

Ограничениями проанализированных исследований являются их несоответствие в отношении компонентов МС и отсутствие поправки на некоторые факторы, которые могут влиять на концентрацию витамина D в сыворотке крови. В кросс-секционных исследованиях не учитывалось воздействие солнечного света, хотя он является одним из важных факторов, влияющих на уровень витамина D. Однако неизвестно, как отсутствие поправки на воздействие солнечного света повлияло на взаимосвязь между сывороточным витамином D и сердечно-сосудистыми заболеваниями у женщин в постменопаузе. В кросс-секционных исследованиях оценка витамина D основывалась на единственном его измерении в сыворотке крови. Одно измерение витамина D в сыворотке крови может не отражать нормальную концентрацию витамина D в организме. Результаты исследований с небольшим объемом выборки не могут быть обобщены на всю популяцию. Рассмотренные исследования неоднородны по своей природе. Они различаются по тому, как классифицируется дефицит, недостаточность и достаток витамина D. Исследования проводились в разных странах с разным объемом выборки и в разных условиях. Поэтому результаты этих исследований не могут быть обобщены на женщин в постменопаузе во всем мире, и в Узбекистане, в частности [24].

Необходимо особое внимание уделять улучшению статуса витамина D у женщин в постменопаузе, пропагандируя употребление рыбы и продуктов, обогащенных витамином D. Поскольку пищевые источники витамина D ограничены, возникает соблазн обратиться к пищевым добавкам для увеличения потребления витамина D. Хотя безопасность витамина D в малых дозах хорошо доказана, безопасность его в больших дозах неизвестна. Поэтому женщинам в постменопаузе следует проконсультироваться с медицинскими работниками, прежде чем начинать употреблять витамин D, содержащий более 4000 МЕ/сут (UL), хотя дозировку до 10 тыс. МЕ/день безопасной считают многие эксперты в области здравоохранения. Следует с осторожностью рекомендовать большие дозы витамина D из-за потенциального рисков для здоровья, хотя и редких, таких как камни в почках, кальцификация мягких тканей, гиперкальциемия, гастроинтестинальные симптомы, изменение психического состояния и повышение артериального давления. Из-за этих потенциальных неблагоприятных эффектов, лечение дефицита витамина D должно осуществляться только под наблюдением врача.

Таким образом, большинство исследований показали обратную связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и МС у женщин в постменопаузе. Нет данных, позволяющих определить оптимальную концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови или уровень потребления витамина D с пищей, при котором достигается положительный эффект для здоровья женщин в постменопаузе. Существует необходимость в проведении контролируемых исследованиях, чтобы проверить, насколько улучшение

статуса витамина D может привести к уменьшению патологий, связанных с МС у женщин в постменопаузе. Кроме того, точный механизм, через который витамин D оказывает свое действие, требует уточнения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ГИПОВИТАМИНОЗОМ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН МЕНОПАУЗЕ

Шукурова М.Р.

Одним из важных периодов в жизни женщины считается климактерический период – физиологический переходный период, при котором происходит постепенное снижение и выключение функции яичников. Чаще всего в этот период у женщин развивается менопаузальный метаболический синдром, который характеризуется увеличением массы висцерального жира, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, вызывающими нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена. Роль витамина D у женщин в постменопаузе до конца не изучена. Гиповитаминоз D чаще встречается у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами в пременопаузе. Рассмотрены факторы, повышающие вероятность развития менопаузального метаболического синдрома и возникающие при этом риски. Описана взаимосвязь и влияние менопаузального метаболического синдрома на дефицит витамина Д.

Ключевые слова: *менопаузальные симптомы, менопауза, метаболический синдром, 25-гидроксивитамин D, дефицит D.*

UDC: 618.36-007.4

ANOMALIES OF PLACENTA ATTACHMENT: OBSTETRIC ASPECTS

Shomirov A.K., Yusupbaev R.B., Erov U.

АНОМАЛИИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ: АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ

Шомиров А.К., Юсупбаев Р.Б., Эров У.

YULDOSH JOYLASHISH ANOMALIYASI: AKUSHERLIK ASPEKTLARI

Shomirov A.K., Yusupboev R.B., Erov U.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health

Maqolada akusherlikning dolzarb muammolari va yuldosh biriktirilishi anomaliyalariga bag'ishlangan ilmiy adabiyotlar sharhi keltirilgan. Plasenta biriktirilishining anomaliyalarining batafsil ta'rifi, predispozitsiya qiluvchi sabablar, rivojlanish uchun xavf omillari va diagnostikasi umumlashtiriladi.

Kalit so'zlar: *platsenta biriktirilishining anomaliyalari, kesar kesish, platsentaning qattiq biriktirilishi, placenta accrete.*

Представлен обзор научной литературы, посвященный актуальной проблеме акушерства – аномалии прикрепления плаценты. Дано подробное определение, описаны предрасполагающие причины, факторы риска развития, диагностика аномалии прикрепления плаценты.

Ключевые слова: *аномалии прикрепления плаценты, кесарево сечение, плотное прикрепление плаценты, врастание плаценты, прорастание плаценты.*

In recent decades, there has been a steady increase in the incidence of placenta accreta, ranging from 1 in 4000 births in 1970 to 1 in 533 today, due to an increase in the frequency of operative deliveries [4,9]. The frequency of placenta previa with/without bleeding according to data for 2020 was 1.66 and 4.33, respectively (per 1000 births) [1].

Anomalies of placental attachment are pathological invasion of trophoblast into the myometrium, uterine serosa and adjacent organs.

Traditionally, three subtypes of placentation anomalies are distinguished [2,7]:

- placenta accreta (creta) – tight attachment of the placenta, in which the anchor villi are attached to the myometrium rather than to the decidua;
- placenta increta – placenta accreta, when anchoring placental villi penetrate into the thickness of the myometrium;
- placenta percreta – Placental sprouting, when anchoring placental villi grow through the myometrium into the serosa of the uterus or adjacent organs.

Placenta accreta is much more common (63%) than placenta increta (15%) and placenta percreta (22%) [2]. A 2019 systematic review found that the overall prevalence of placental abnormality averaged 0.17% (range: 0.01 to 1.1%, 7001 cases of placental abnormality out of 5.8 million births) [2]. The marked increase in the incidence of placental anomalies since the 1990s has been attributed to the increasing prevalence of cesarean section [3].

In a systematic review [5], the clinical characteristics of placenta percreta were sudden severe pelvic, suprapubic and abdominal pain (41%), vaginal bleeding (25%), a combination of pain and bleeding (7%), preterm labor or premature rupture of membranes (7%). Placenta percreta with invasion of the bladder may manifest as hematuria. A study showed that 54 cases of placental invasion of the bladder showed that hematuria developed in 31% of patients [6].

However, cystoscopy is informative only in 12% of cases due to the fact that with microinvasion the cytotrophoblast is not visible during the study. In addition, bowel injury (1%), genitourinary fistula, thrombosis, wound infection, hemorrhagic shock, cardiac arrest and renal failure (less than 2%) have been observed [4].

The Expert Group on the Diagnosis and Treatment of Placentation Disorders of the International Federation of Obstetricians and Gynecologists (FIGO) proposed to classify placentation anomalies into grades [5,7]:

1st degree – abnormal fit of the placenta (placenta previa or tight attachment of the placenta), creta;

2nd degree – abnormal invasive placenta, increta;

3rd degree – abnormal invasive placenta, percreta:

- subtype 3a – limited to the serous membrane of the uterus,
- subtype 3b – invasion to or into the bladder wall,
- subtype 3c – invasion into other pelvic organs.

The pathogenesis of most cases of placenta accreta is implantation into a site with abnormal decidualization caused by pre-existing damage to the endo-myometrial boundary [2-6]. Many authors [8-12] have proven that disruption of normal decidualization and loss of subdecidual layers of the myometrium and/or their replacement with scar tissue bring anchor villi closer to the surface of the uterus in the scar area. The deficiency or absence of factors regulating extravillous migration of the cytotrophoblast allows the cells to reach the maternal arteries at the periphery, and their high-volume, high-velocity blood flow leads to the formation of placental lacunae and the progressive deposition of fibrinoid between the surface of most anchor villi and the underlying uterine wall in the projection of the uteroplacental site. With local deformation or complete absence of the Nitabuch layer (spongeous layer of the decidua), a tight attachment of the placenta develops and its physiological separation becomes impossible. If the cytotrophoblast spreads beyond the basement membrane, placenta accreta of varying severity is formed. Placenta

percreta is the result of germination through an existing defect in the serosa of the uterus with complete failure of the scar, which provides direct access of the extravillous trophoblast to the serosa and beyond. The formation of placenta percreta is possible already from early gestation; cases of placenta germination have been confirmed at the 16th week of pregnancy [5,7].

Currently, 80% of patients with placental anomalies have had a history of cesarean section, curettage, or myomectomy [13]. In rare cases, uterine pathology such as bicornuum, adenomyosis, submucous myoma, myotonic dystrophy or the consequences of radiation therapy leads to microscopic defects of the endometrium, which create conditions for abnormal attachment of the placenta [8].

The most important risk factor for the development of placental anomaly is placenta previa in patients with a cesarean section scar [9]. Other risk factors for the development of anomalies of placental attachment include operations on the uterus (myomectomy with opening of the cavity, hysteroresectoscopy of submucosal nodes, excision of intrauterine synechiae and septum, resection of the uterine angle during ectopic pregnancy, curettage and ablation of the endometrium), multiple pregnancy, history of irradiation of the pelvic organs, manual separation of the placenta, postpartum endometritis, infertility (transfer of cryopreserved embryos) [10-13].

Analysis of sources showed that placenta previa is an independent risk factor for the development of placental anomaly (odds ratio (OR) 54, 95% confidence interval (CI) 18–166), while previous uterine surgery is not (OR 1, 5, 95% CI 0.4-5.1) [12].

Methods and criteria for diagnosing anomalies of placental attachment are based on data from instrumental studies. Ideally, it should be detected in the antenatal period by ultrasound [11]. Women with placenta previa, low lying placenta, and a history of uterine surgery should have a thorough transabdominal and transvaginal sonographic assessment of the placenta-myometrium interface between approximately 18 and 24 weeks of gestation. At this gestational age, a prenatal diagnosis of placental anomaly can be made or excluded with almost 90% accuracy [14]. During ultrasound in the first trimester, anomalies of placental attachment should be suspected if implantation of the fertilized egg is detected in the projection of the scar or in the niche of the scar after cesarean section [9,10].

Specific ultrasound signs of placental attachment abnormalities include [3,8]:

- multiple placental lacunae adjacent to the affected myometrium, giving the placenta the appearance of "moth-eaten tissue" or "Swiss cheese". The risk of developing an anomaly of placental attachment is highest in the presence of 3 or more large lacunae with uneven boundaries and high speed and/or turbulent flow (>15 cm/s). In a meta-analysis [8], the sensitivity of the lacunae sign for determining placenta accreta, accreta, and sprouting was up to 88%, and the specificity was 87%, respectively.

Violation of the bladder line. Loss or disruption of the continuous white line representing the boundary between the wall of the bladder and the serosa of the uterus.

Thinning of the myometrium. Retroplacental myometrium may be thin (<1 mm) due to scar thinning or placental invasion. When the placenta overlaps an area of thinning, it is important to look for other signs of abnormal placental attachment.

Abnormal vascularization: Vessels extending from the placenta through the myometrium into the bladder or through the serosa elsewhere are a clear sign of placenta accreta.

Abnormal uterine contour, in which part of the uterus at the site of abnormal attachment of the placenta protrudes into the bladder due to weakness of the underlying thin myometrium.

Exophytic formation: focal formation that breaks through the serosa of the uterus and penetrates the bladder [8].

Color Doppler mapping is mandatory in diagnosing anomalies of placental attachment. Specific signs of abnormal placentation are: turbulent lacunar flow (>15 cm/s), bridging vessels, diffuse or focal intraparenchymal flow, hypervascularization of the space between the uterine serosa and the bladder, and pronounced subplacental venous flow [2, 3].

Magnetic resonance imaging (MRI) may be more informative than ultrasound when assessing placental attachment anomalies in case of localization of the placenta along the posterior wall of the uterus, since the bladder cannot be used to clarify the boundaries of the placenta and myometrium, as well as to assess the depth of damage to the myometrium and parametrium and bladder involvement and assessment of the myometrium and placenta in the body and fundus of the uterus, since this area is poorly visualized by transvaginal ultrasound [8].

According to MRI data, the most accurate predictors of placenta accreta are [8]:

- protrusion of the uterus (placenta) into the bladder;
- rupture of the bladder wall contour;
- loss of the retroplacental hypointense line;
- abnormal vascularization of the placental bed;
- dark intraplacental stripes;
- thinning of the myometrium;
- local exophytic mass.

The presence of ≥3 MRI signs is associated with a 19-fold increase in the risk of complicated labor, and ≥6 MRI signs are associated with a 90-fold increase in the likelihood of massive bleeding during childbirth [8].

The first clinical manifestation of an abnormal placental attachment is often profuse, life-threatening bleeding that occurs in the third stage of labor or when attempting to manually separate the placenta.

When attempting to remove the placenta after delivery, the absence of a normal plane of separation between the basal lamina of the placenta and the uterine wall leads to massive bleeding due to greater hypervascularization of the placental bed (local neovascularization and vasodilation) [7-9]. Potential consequences of massive bleeding include disseminated intravascular coagulopathy, adult respiratory distress syndrome, renal failure, unplanned surgery and death, and possible complications from blood transfusion.

Maternal and perinatal mortality is rare when providing medical care in level 3 hospitals [1-4]. In the peri-

od from 2008 to 2019, among 442 patients with anomalies of placental attachment, no cases of maternal mortality were recorded, despite a maximum blood loss of up to 20 liters and the presence of placental growth into the bladder and adjacent organs in 88 people [4].

The tactics of managing patients with placenta accreta is determined, first of all, by the desire to preserve the patient's reproductive function and minimize the complications that inevitably accompany this pathology. Rational weighing of all possible risks and complications of uterine conservation or adverse outcomes of hysterectomy must be carried out individually for each individual woman.

To provide effective care to patients with anomalies of placental attachment, the following conditions must be met [6]:

- Timely diagnosis and correct routing of the patient to a 3rd level hospital with experience in providing care to patients with placenta accreta [6].
- Informed consent, discussion of potential intraoperative complications and interventions (bleeding, blood transfusion, injury or resection of the bladder and bowel, hysterectomy, risk of postoperative vesicovaginal fistula) [4].
- Presence of a multidisciplinary team [7-9].
- Delivery should be carried out in a planned manner, which is associated with less intraoperative blood loss [3,5].
- It is recommended to perform a cesarean section without separation of the placenta with subsequent removal of it together with the site of ingrowth into the myometrium [1,3,5].
- Components for blood transfusion: Adequate quantities of red blood cell mass, fresh frozen plasma, cryoprecipitate, platelet mass, and autoplasma donation should be available. The use of intraoperative autohemotransfusion is mandatory [4,5,11].
- Installation of urinary catheter and ureteral stents [5].
- Anesthesia is most often general. At the stage of caesarean section, it is possible to use regional anesthesia with subsequent transition to endotracheal anesthesia [8].

Conclusions

Thus, the leading risk factor for placentation abnormalities is the combination of placenta previa and uterine scar after cesarean section. The trend towards an increase in the frequency of surgical delivery entails an increase in the number of women with placenta accreta. Active identification of risk factors and early diagnosis of placentation abnormalities are key factors in preventing major obstetric hemorrhage and reducing maternal mortality rates.

list of references can be found in the editorial office

ANOMALIES OF PLACENTA ATTACHMENT: OBSTETRIC ASPECTS

Shomirov A.K., Yusupbaev R.B., Erov U.

The article presents a review of the scientific literature devoted to current problems of obstetrics and anomalies of placental attachment. A detailed definition, predisposing causes, risk factors for development, and diagnosis of anomalies of placental attachment are summarized.

Key words: *anomalies of placenta attachment, cesarean section, tight placenta attachment, placenta accrete.*

UDC: 618.39:616-053.7:614.44

PERINATAL RISKS AND THEIR MANAGEMENT IN MULTIPLE PREGNANCY

Erkhanova A.A.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РИСКИ И ИХ ВЕДЕНИЕ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Эрханова А.А.

KO'P HOMILALI HOMILADORLIKDA PERINATAL XAVFLAR VA ULARNI OLIB BORISH

Erkhanova A.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health

Многоплодная беременность, особенно при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, представляет собой значительную медицинскую проблему из-за высокого риска осложнений, таких как преждевременные роды, гестоз, анемия и внутриутробная гибель плодов. Особенно неблагоприятные прогнозы имеют монохориальные двойни. Снижению частоты ятрогенного многоплодия способствовало внедрение методов профилактики многоплодия, таких как перенос одного эмбриона. Тщательный ультразвуковой мониторинг и профилактика осложнений являются ключевыми для снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: *многоплодная беременность, монохориальная двойня, синдром селективной задержки плода, синдром фето-фетальной трансфузии.*

Ko'p homiladorlik, ayniqsa yordamchi reproduktiv texnologiyalardan foydalanilganda, erta tug'ilish, preeklampsi, anemiya va homilaning intrauterin o'limi kabi asoratlar xavfi yuqori bo'lganligi sababli jiddiy tibbiy muammo hisoblanadi. Monoxorion egizaklar ayniqsa yomon prognozga ega. Yatrogen ko'p tug'ilish holatlarining kamayishi ko'p tug'ilishning oldini olish usullarini, masalan, bitta embrion ko'chirishni joriy etish orqali yordam berdi. Ehtiyotkorlik bilan ultratovush tekshiruvi va asoratlarning oldini olish perinatal kasallik va o'limni kamaytirishning kalitidir.

Kalit so'zlar: *ko'p homilali homiladorlik, monoxorial egizak, homila selektiv o'sishining kechikishi sindromi, feto-fetal transfuzion sindrom.*

The interest in multiple pregnancies as a remarkable phenomenon of nature has existed since ancient times and remains high to this day. In recent decades, the issue of multiple pregnancies has become particularly relevant. This is primarily due to a significant increase in the frequency of such pregnancies, which has taken on the nature of a "global epidemic" [9].

The primary factors contributing to the increased frequency of multiple pregnancies are the widespread use of assisted reproductive technologies and so-called "delayed" motherhood. The rise in the frequency of multiple pregnancies is primarily due to an increase in the number of twin pregnancies; the frequency of triplet pregnancies is not increasing and has even been declining in recent years, which is a positive outcome of administrative restrictions on the number of embryos transferred during in vitro fertilization. It is important to note that the proportion of induced, or iatrogenic, multiple pregnancies is steadily growing, as is the case worldwide, leading to a shift in the ratio of spontaneous to induced multiple pregnancies [2,4].

Numerous studies dedicated to the issues of multiple pregnancies indicate that it is a high-risk factor for adverse outcomes for both the mother and the fetus. The frequency of preterm births, preeclampsia, premature placental abruption, anemia, fetal growth restriction, intrauterine fetal demise, and perinatal mortality increases by 2 to 10 times compared to singleton pregnancies. Perinatal losses in multiple pregnancies increase with the number of fetuses being carried [5].

In this regard, the "epidemic" of multiple pregnancies presents obstetricians and perinatologists with important tasks in the ante- and intrapartum management of this high-risk group of patients. Pregnancy outcomes in multiple pregnancies vary significantly, and it is now indisputable that chorionicity, rather than zygosity, determines perinatal outcomes [1].

The most unfavorable type of multiple pregnancy in terms of perinatal complications is monochorionic multiple pregnancy, observed in 65% of identical twins. Monochorionic twins account for about 0.7% of all pregnancies. Perinatal mortality in monochorionic twins is 3-4 times higher than in dichorionic twins, and the frequency of preterm births before 32 weeks is almost twice as high in monochorionic placentation – 9.2% compared to 5.5% [9].

The diagnosis of monochorionicity requires confirmation of a single placenta, a thin intertwin membrane, and the absence of the characteristic ultrasound sign of dichorionic placentation – the lambda (λ) sign. Caution should be exercised in diagnosing monochorionicity, or the diagnosis should be avoided altogether if it is not possible to confidently determine the presence or absence of the λ-sign. The best period for determining chorionicity (type of placentation) is between 11 and 14 weeks of pregnancy. During this time, if a single "placental mass" is detected, it is necessary to distinguish a single placenta (monochorionic twins) from two fused placentas (dichorionic twins). It is important to note that after 15-16 weeks of pregnancy, the diagnostic value of the λ-sign decreases. Detection of the λ-sign at any gestational age during an ultrasound examination indicates a dichorionic type of placentation [7].

In multiple pregnancies, a woman's body experiences increased strain: the cardiovascular system, lungs, liver, kidneys, and other organs and systems work under

greater stress. Maternal morbidity and mortality in multiple pregnancies are 3-7 times higher compared to singleton pregnancies; the higher the number of fetuses, the greater the risk of complications for the mother. For instance, the risk of developing preeclampsia in patients with multiple pregnancies reaches 45%. Preeclampsia typically occurs at earlier gestational ages and is more severe than in singleton pregnancies, partly due to the increased volume of placental mass—known as the hyperplacentosis theory (the concept of "hyperplacentosis" was first introduced into clinical practice in 1959 by T.N. Jeffcoate and J.S. Scott). Pregnant women with multiple pregnancies often develop hypertension and edema due to excessive intravascular volume increase, which is mistakenly taken as preeclampsia. In such cases, the glomerular filtration rate is elevated, proteinuria is minimal or absent, and a decrease in hematocrit over time indicates an increased plasma volume [8].

Anemia significantly contributes to adverse perinatal outcomes in multiple pregnancies, with its frequency reaching 50-100% in pregnant women with twins. Anemia is often considered a common complication associated with an increase in intravascular volume. The increase in plasma volume (more significant than in singleton pregnancies) leads to a decrease in hematocrit and hemoglobin levels, especially in the second trimester of pregnancy. The substantial increase in erythropoiesis during twin pregnancies can deplete the limited iron stores, which is one of the factors in the development of iron-deficiency anemia. Protein deficiency also plays an important role in the development of anemia, identified in 36.2% of pregnant women with multiple pregnancies. Severe anemia (hemoglobin less than 80-90 g/l) doubles the risk of fetal growth restriction, increases the risk of preterm birth by up to 60%, intrauterine fetal demise by three times, as well as preeclampsia and iron-deficiency anemia in newborns. Given the inherently high risk of these complications in pregnant women with multiple pregnancies, special attention is paid to the prevention of anemia in this group of patients. Anti-anemia therapy is recommended starting from the 12th week of pregnancy [9].

The issue of thrombophilia has gained particular significance in multiple pregnancies, regardless of chorionicity. Even a physiologically normal dichorionic twin pregnancy is accompanied by more pronounced and earlier (15-18 weeks) hypercoagulation and a reduction in the activity of natural anticoagulants compared to singleton pregnancies, which is a factor of increased risk for thrombohemorrhagic complications during labor and the puerperium. The hormonal load from in vitro fertilization in pregnant women with iatrogenic multiple pregnancies, whose frequency is steadily increasing, serves as an additional risk factor for complicated multiple pregnancies with genetic and/or acquired thrombophilia. In light of this, the recommendations of our domestic scientists for screening for genetic thrombophilia, antiphospholipid antibodies, and hyperhomocysteinemia in pregnant women with twins after in vitro fertilization are justified. If these conditions are identified, the use of low molecular weight heparins from the earliest possible stages of pregnancy is recommended to improve implantation, trophoblast invasion, and placentation processes, as well as to prevent venous thromboembolism [2].

Multiple pregnancies are often complicated by growth restriction of one or both fetuses, with a frequency 10 times higher than in singleton pregnancies, occurring in 34% and 23% of cases for monochorionic and dichorionic twins, respectively. In monochorionic placentation, growth restriction of one fetus is more common, while in dichorionic placentation, growth restriction of both fetuses is observed more frequently. As multiple pregnancies progress, both the frequency and severity of fetal growth restriction increase, which is largely due to the competitive coexistence of the fetuses [3].

One of the factors most closely associated with the birth weight of newborns and the duration of pregnancy is the total maternal weight gain. For instance, with a weight gain of up to 10 kg, fetal growth restriction was observed in 100% of cases [7].

This is confirmed by data from the global literature, which indicate that in multiple pregnancies, the optimal weight gain is 20-22 kg, as opposed to singleton pregnancies. With such weight gain, the frequency of fetal growth restriction is the lowest, at 24-28%. [4]. Special attention should be given to weight gain in the first half of pregnancy – no less than 11-12 kg. Of course, the initial body mass index of the pregnant woman must be taken into account [9].

It should be noted that the assessment of physical development in children from multiple pregnancies is still often conducted using standards developed for newborns from singleton pregnancies. This complicates the accurate diagnosis of hypotrophy, leading to either overestimation or underestimation of its frequency, and, consequently, to irrational management of twins in the neonatal period. In light of this, normative parameters for the physical development of newborns from dichorionic twins have been developed based on a comprehensive examination of 796 children born to 398 patients at 32 to 40 weeks of gestation. The results of the study showed that the mass-to-height ratio for children from twins, regardless of gestational age, is lower than that of newborns from singleton pregnancies. For twins born at 37 weeks or more, the mass-to-height index ranges from 55 to 60, whereas for full-term children from singleton pregnancies, it ranges from 59 to 68. This must be taken into account when assessing the physical development parameters of twins, especially for the accurate diagnosis of hypotrophy [1].

The most prognostically unfavorable condition is the so-called selective growth restriction of one fetus in monochorionic twins, where the difference in estimated fetal weights reaches 25% or more. The frequency of this complication is about 7%. Patients with monochorionic twins and selective growth restriction of one fetus require especially careful ultrasound monitoring of both fetuses' conditions. Based on the results of Doppler blood flow measurements in the umbilical artery of fetuses with selective growth restriction, three types of restriction are distinguished. In the second and third types, characterized by the absence of a diastolic component (either constant or intermittent), the risk of sudden

intrauterine death and/or neurological complications in the children increases sharply [6].

The main cause of adverse perinatal outcomes in multiple pregnancies, along with the monochorionic type of placentation, is prematurity. One of the most frequent complications of multiple pregnancies is preterm birth. When discussing the issue of preterm births, it should be noted that one of the primary reasons for their increase in developed countries is the widespread use of assisted reproductive technologies, which has led to a rise in iatrogenic multiple pregnancies. It is worth noting that the frequency of preterm births is 23% higher in pregnancies resulting from in vitro fertilization compared to natural twin pregnancies [1].

About half of twin pregnancies and up to 80% of triplet pregnancies end before 36 weeks. The greater the number of fetuses being carried, the higher the risk of preterm delivery. For example, in twin pregnancies, delivery usually occurs at 36-37 weeks, in triplet pregnancies at 33-34 weeks, and in quadruplet pregnancies at 31 weeks. The frequency of preterm births before 32 weeks is about 1% in singleton pregnancies, 5% in dichorionic twin pregnancies, and 10% in monochorionic twin pregnancies [7].

Interesting data on preterm births were obtained by several authors in patients with monochorionic twins not complicated by twin-twin transfusion syndrome. Firstly, in almost half of the cases, there was growth restriction in one or both fetuses. Secondly, our studies showed that the frequency of preterm births was higher in patients who gave birth to normotrophic children. It is likely that the reduction in total fetal mass due to growth restriction prevents overstretching of the uterus and pressure on the cervix, which contributes to prolonging the pregnancy. This aligns with the so-called "conflict of interest" theory in multiple pregnancies: the greater the total fetal mass, the lower the chances of reaching full term, and vice versa [3].

Given the proven fact that the cervical length, determined using transvaginal ultrasonography (recognized as the "gold standard" in assessing cervical status), is an important prognostic criterion for determining the risk of preterm delivery in both singleton and multiple pregnancies, special attention is paid to evaluating the cervix during ultrasound screening in pregnant women with multiple pregnancies. This is necessary for the timely identification of high-risk groups for preterm births. The assessment of cervical status using transvaginal ultrasonography should be an obligatory part of ultrasound screening for patients with multiple pregnancies, starting from 19-20 weeks of pregnancy. Special attention should be given to the dynamic changes in cervical length at intervals of 2-3 weeks [9].

The cervical length measured by transvaginal ultrasonography is a key criterion for selecting patients who require preventive measures to prevent preterm births (such as the use of tocolytics, micronized progesterone, or obstetric pessaries). Vaginal use of progesterone is recommended for the prevention of preterm births in women with a shortened cervix, as determined by transvaginal ultrasonography in the second trimester of pregnancy, due to its biological effects on the cervix, myometrium, and fetal membranes [6].

In multiple pregnancies, specific complications can develop that are not typical for singleton pregnancies. The main ones include twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS), twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence (acardiac twin syndrome), and intrauterine death of one fetus. Twin-to-twin transfusion syndrome, first described by Schatz in 1982, complicates 5-10% of monochorionic twin pregnancies. Although this syndrome usually occurs in patients with a monochorionic placenta, important exceptions must be considered: vascular placental anastomoses have also been described in patients with dichorionic monozygotic twins. Without intrauterine intervention, perinatal mortality in TTTS reaches 80-100% [4].

It is believed that the condition develops due to an imbalance in blood flow between two monochorionic twins, caused by the presence of placental vascular anastomoses. The increase in peripheral resistance of placental blood flow leads to the shunting of blood to the other fetus—the recipient. As a result, the donor fetus suffers from hypovolemia caused by blood loss and hypoxia against the backdrop of placental insufficiency, leading to anuria and growth restriction. The recipient fetus, receiving an excessive amount of blood through the placental anastomoses, develops polycythemia. It compensates for the increased circulating blood volume with polyuria, but its condition deteriorates due to heart failure resulting from increased pre- and afterload on the heart [7].

In addition to determining the stages of twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) according to the R. Quintero classification, special attention should be paid to fetal echocardiography and the assessment of blood flow in the middle cerebral artery with the measurement of peak systolic velocity during ultrasound examination. This allows for the evaluation of the degree of anemia in the donor fetus [1].

Currently, the only radical and pathogenetically justified method for treating twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) is endoscopic laser coagulation of vascular anastomoses, which aims for the maximum possible "dichorionization" of the placenta [5]. The effectiveness of endoscopic laser coagulation in correcting TTTS (the birth of at least one live child) is 65.8%. However, despite the successful treatment of this specific complication, another problem often arises: in 25% of patients, delivery occurs at 30-36 weeks of gestation. One of the predisposing factors for preterm delivery is polyhydramnios in the recipient fetus, which leads to overstretching of the uterus. It is important to note that with favorable progress within two weeks after the operation, it was possible to prolong the pregnancy by at least eight weeks [9].

The second critical period concerning premature rupture of membranes, the development of anemia-polycythemia syndrome, and intrauterine demise of one of the fetuses is the gestational age from 28 to 32 weeks. This can be interpreted as a consequence of the progressive increase in intrauterine volume due to the growth of the total fetal mass and the increase in the diameter of

small anastomoses, sometimes missed during surgery, leading to a recurrence of twin-to-twin transfusion syndrome or the development of such a postoperative complication as the twin anemia-polycythemia sequence [2].

A more palliative method of managing pregnant women with severe twin-to-twin transfusion syndrome, when laser coagulation of the placental anastomosing vessels is not possible, is amnioreduction, which involves draining the excess amniotic fluid from the amniotic sac of the recipient fetus. This symptomatic method does not eliminate the cause of the syndrome but helps to prolong the pregnancy by reducing the intrauterine volume, which to some extent improves the condition of both the donor and the recipient fetuses. However, the main and most significant difference in perinatal outcomes between laser coagulation of anastomoses and amnioreduction lies in the frequency of neurological disorders in surviving children—5% versus 18-37% [4].

Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence, or acardiac twin syndrome, occurs in 1% of monochorionic twin pregnancies. In this syndrome, the acardiac/acephalic twin (recipient, parasitic twin) is nonviable, and its blood supply is provided by the cardiovascular system of the other twin (donor, pump twin). The donor twin usually does not have structural anomalies. The recipient twin always has multiple anomalies incompatible with life: the head and heart may be absent or have significant defects (rudimentary heart). The blood supply to the acardiac twin is possible due to the presence of anastomoses between the umbilical arteries of the donor and recipient twins [7].

In this syndrome, oxygenated blood flows to the recipient twin not through the umbilical vein, as usual, but through the umbilical artery, while deoxygenated blood returns to the placenta via the umbilical vein. As the pregnancy progresses and the parasitic twin grows, its need for oxygenated blood increases, leading to an overload of the donor twin's heart and the development of heart failure. Without intrauterine intervention, the donor twin's mortality rate is 50%. The only way to save the donor twin's life is to ligate the recipient twin's umbilical cord [3,6].

One of the specific complications in multiple pregnancies is the intrauterine death of one of the fetuses, which can occur at any stage of pregnancy. The frequency of late intrauterine death (in the second and third trimesters) of one fetus is 0.5-6.8% in twin pregnancies and 11-17% in triplet pregnancies. The main causes of late intrauterine death include twin-to-twin transfusion syndrome and selective growth restriction in monochorionic placentation, as well as fetal growth restriction and membranous insertion of the umbilical cord in dichorionic placentation [5].

The risk of subsequent death of the second fetus following the intrauterine death of one twin in the second or third trimesters depends on chorionicity: in dichorionic placentation, it is 5-10%, whereas in monochorionic placentation, this figure reaches 25%. In the case of intrauterine death of one fetus in a dichorionic twin pregnancy, an expectant management approach is possible. However, the intrauterine death of one fetus in a monochorionic twin pregnancy poses a danger not only to the life but also to the health of the remaining fetus, as embolization syndrome may develop, manifesting as tissue necrosis or intrauterine death. Embolization syndrome in the surviving fetus arises due to severe hypotension caused by a massive outflow of blood into the circulatory system of the deceased fetus through vascular anastomoses in the single placenta [1, 9].

The only way to save the viable fetus in a monochorionic pregnancy is an immediate cesarean section following the death of one fetus. However, it should be noted that emergency delivery may not always prevent neurological damage in the surviving fetus, especially if the time of death is unknown. At earlier stages of pregnancy (before reaching viability), the modern approach to saving the surviving fetus in a monochorionic twin pregnancy involves careful dynamic ultrasound monitoring. A non-invasive method of assessing the peak systolic velocity in the middle cerebral artery of the surviving fetus is used to diagnose anemia and, if necessary, perform intrauterine blood transfusions. This helps reduce the risk of hypoxic-ischemic brain injury [5].

Recent studies have confirmed the necessity of determining the peak systolic velocity in the middle cerebral artery in monochorionic twin pregnancies for diagnosing anemia, even if both fetuses remain alive [8]. This is because, even in the absence of twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS), twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) can develop due to slow blood transfusion through small arteriovenous anastomoses. These anastomoses, without causing the "classic" TTTS, contribute to a gradual blood transfer from the donor to the recipient [2].

Thus, multiple pregnancy represents a high-risk factor for complications for both the mother and the fetuses. Since multiple pregnancies are considered one of the main complications of assisted reproductive technologies (ART), significant attention has been paid in recent years to the prevention of multiple pregnancies during in vitro fertilization (IVF). The introduction of the SET (single embryo transfer) method in several countries (Australia, the United Kingdom, Canada, and others) has led to a significant reduction in cases of iatrogenic multiple pregnancies and a simultaneous increase in the frequency of singleton pregnancies resulting from IVF. However, according to leading scientists, achieving optimal outcomes in multiple pregnancies resulting from IVF cannot be accomplished in the short term, and currently, multiple pregnancies remain a challenge for perinatologists worldwide [9].

Therefore, important aspects of managing patients with multiple pregnancies include thorough ultrasound monitoring in early pregnancy, allowing for a differentiated approach depending on the type of placentation and the nature of complications, the prevention of anemia, preeclampsia, placental insufficiency, fetal growth restriction, preterm births, as well as timely intrauterine correction of specific complications. These measures undoubtedly contribute to reducing perinatal morbidity and mortality in this high-risk group of pregnant women [8, 9].

The list of references is available at the editorial office

PERINATAL RISKS AND THEIR MANAGEMENT IN MULTIPLE PREGNANCY

Erkhanova A.A.

Multiple pregnancy, especially when assisted reproductive technologies are used, is a significant medical problem due to the high risk of complications such as premature birth, gestosis, anemia, and intrauterine fetal death. Monochorionic twins have particularly unfavorable prognoses. The incidence of iatrogenic multiple pregnancy has been reduced by the introduction of methods for preventing multiple pregnancy, such as single embryo transfer. Careful ultrasound monitoring and prevention of complications are key to reducing perinatal morbidity and mortality.

Key words: *multiple pregnancy, monochorionic twin, selective fetal growth restriction syndrome, twin-to-twin transfusion syndrome.*

УДК: 614.2.614.25.614.253.6

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В КЛИНИКАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Юлдашев М.А.

YORDAMCHI REPRODUKTIV TEXNOLOGIYALAR KLINIKALARIDA SIFAT MENEJMENTI TIZIMI

Yo'ldoshev M.A.

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY CLINICS

Yuldashev M.A.

Частная медицинская клиника «Mediofarm-ЭКО», Ташкент (Узбекистан)

Tibbiy yordam sifatini boshqarishning samarali, yaxlit tizimlarini yaratish va tibbiy xizmatlar ko'rsatish ustidan nazoratni joriy etish dolzarb muammo hisoblanadi. Sifatni optimallashtirish uchun barcha jarayonlar xaritada ko'rsatilishi, jarayonga jalb qilingan barcha protseduralar diqqat bilan tavsiflanishi va har bir protsedura uchun ishlash maqsadlari aniqlanishi kerak. Sifat menejmenti tizimini joriy etish, shuningdek, taqdim etilayotgan xizmatlarni doimiy ravishda takomillashtirishni ta'minlash uchun hujjatlashtirilgan jarayonlar orqali yutuqlarni yaratish, rejalashtirish va erishish uchun muhim vosita bo'ladi.

Kalit so'zlar*: sifat menejmenti tizimi, sifat menejmenti, yordamchi reproduktiv texnologiyalar, ekstrakorporal urug'lantirish.*

The creation of effective, integrated quality management systems for medical care and the implementation of control over the provision of medical services is a pressing issue. To optimize quality, all processes must be mapped, all procedures involved in the process must be carefully described, and performance targets must be defined for each procedure. The implementation of a quality management system will also become a vital tool for establishing, planning and achieving achievements through documented processes that ensure continuous improvement of the services provided.

Key words*: quality management system, quality management, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization.*

В 2019 г. в Республике Узбекистан был принят закон «Об охране репродуктивного здоровья населения», на основании которого было разрешено проводить лечение бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. Мировой опыт показывает, что для результативной работы клиник и лабораторий ВРТ, получения лицензии и удовлетворения потребностей клиентов необходимо создание отлаженной системы управления качеством, что диктует необходимость поиска и внедрения эффективных интегрированных систем управления качеством.

Рождение первого ребенка в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в 1978 г. открыло новые горизонты в репродуктивной медицине и дало надежду бесплодным парам [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 80 млн пар в мире страдают бесплодием, в Узбекистане таких пар насчитывается до 12% [2,15]. Согласно данным мировой статистики, результативность программ ВРТ составляет не более 30% за цикл, а личное и социальное давление на пациентов делает лечение дорогим и эмоционально истощающим [14].

В настоящее время ЭКО является наиболее перспективной практикой лечения бесплодия. Новые методы ЭКО, такие как криоконсервация путем витрификации, микроманипуляция гамет и эмбрионов и преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) предлагает женщинам с бесплодием широкий спектр новых репродуктивных возможностей. Сегодня под ВРТ понимается не только ЭКО, но и некоторые другие манипуляции и процедуры, адаптированные к конкретным возможностям пациентки.

Развитие индустрии ВРТ и потенциальные риски для здоровья пациентов и детей привели к попыткам контролировать и регулировать предоставляемые услуги, однако до сих пор существуют разногласия по поводу того, что является достоверной мерой эффективности, позволяющей сравнивать эти услуги между собой. Это может показаться странным, поскольку другие области медицины смогли прийти к аналогичному соглашению о том, что различные вмешательства имеют разные желаемые результаты в зависимости от цели лечения. Однако показатели эффективности должны быть скорректированы в соответствии с факторами, учитывающими человеческую цену результата, такими как доля многоплодных родов или доля циклов, осложненных синдромом гиперстимуляции яичников.

Глобальный мониторинг показал повышение эффективности лечения в странах с разработанными и внедренными регистрами ВРТ [4]. Необходимо отметить, что даже на многих быстрорастущих рынках ВРТ отмечаются трудности в эффективном регулировании и соблюдении принятых законодательных норм.

В связи с вышеизложенным появилась необходимость в проведении обзора мировых данных по созданию и эксплуатации лучших практик разработки и использования систем менеджмента качества (СМК), которые представлены в данной статье.

Качество медицинской помощи – это многомерное понятие, которое включает в себя эффективность медицинской помощи и ее влияние на здоровье и благополучие пациентов и их потомства. Кроме того, концепция качества включает экономи-

ческие и человеческие затраты на достижение желаемых результатов.

Для оптимизации качества с использованием подхода всеобщего управления качеством Total Quality Management (TQM) все процессы должны быть нанесены на карту, все процедуры, участвующие в процессе, должны быть тщательно описаны, а для каждой процедуры определены целевые показатели эффективности (ЦПЭ). Необходимо также оценить, почему та или иная процедура подвержена сбоям, каковы последствия последних и возможные их причины. Далее необходимо убедиться, что клиника и ее персонал обладают необходимыми навыками, знаниями и оборудованием для достижения поставленных целей. Наконец, необходимо отслеживать результаты работы как в абсолютных цифрах, так и в динамике. В тех случаях, когда показатели выходят за рамки или не достигают целевых значений, необходимо принять корректирующие меры и задокументировать их. В качестве первого шага в корректирующих действиях необходимо выяснить, что произошло [8,9,11,17,20]. Следующий шаг – анализ причин возможных сбоев выявление слабых мест в системе, которые привели к сбою (рис. 1).

Рис. 1. Основной принцип управления качеством.

Управление качеством – это более широкая концепция, чем обеспечение качества и контроль качества, которая является подмножеством управления качеством [10]. Все чаще признается, что управление качеством ведет не только к улучшению клинических аспектов работы клиники, но и к повышению качества оказываемых услуг, улучшению финансовых показателей и повышенной удовлетворенности персонала [3,18].

Создание клиники ЭКО, ориентированной на пациентов. Создание идеальной клиники ЭКО имеет решающее значение для успеха ВРТ. Персонал, процедуры, оборудование и дизайн лаборатории являются ключевыми элементами, определяющими функционирование лаборатории ЭКО.

Персонал, их характеристики и управление. Эмбриологи должны уметь использовать свою индивидуальность, знания и навыки, поскольку им необходимо взять на себя инициативу по улучшению работы лаборатории. Навыки являются абсолютным условием, наряду со способностью сопоставлять и структурировать информацию из лаборатории и литературы, чтобы можно было анализировать, предвидеть и решать проблемы, возникающие в повседневной практике. Кроме того, важна способность хорошо общаться, чтобы поддерживать контакт с персоналом, пациентами и общественностью. Эмбриологам также необходимы отличные навыки письма для ведения документации по контролю качества. Кроме того, в любой организации для обеспечения честных и открытых дискуссий на рабочем месте важны навыки межличностного общения. Знания в области клеточной и репродуктивной биологии должны быть достаточно глубокими, чтобы эмбриологи могли анализировать и решать проблемы на основе базовых физиологических принципов. Важно, чтобы эмбриологи развивали культуру интеллектуальной и научной строгости, которая позволяет им самостоятельно исследовать знания и решения, а не беспрекословно ссылаться на заявления авторитетов в данной области. Доверие и честность являются основополагающими на любом рабочем месте, поэтому важно, чтобы все данные сообщались полностью и честно. Всем сотрудникам должны быть обеспечены хорошие условия труда и хорошее оснащение, чтобы они могли хорошо выполнять свою работу. Открытость способствует подотчетности, что, в свою очередь, повышает производительность труда.

Процедуры, документация и данные. Все процессы должны быть отображены с помощью соответствующих методов восстановления блок-схем. Карта процессов затем служит основой для описания процедур, способов их выполнения и ожидаемых результатов (показателей эффективности). Эти описания часто называют стандартными операционными процедурами (СОП). СОПы должны быть структурированы в стандартном формате, а их распространение должно быть контролируемым. Наконец, СОПы должны быть основаны на документально подтверждённых научных данных и ре-

гулярно обновляться. Показатели эффективности должны быть собраны в компьютеризированной базе данных. В продаже имеется ряд комплексных систем, обеспечивающих как административные, так и медицинские функции позволяющих легко составлять отчеты. Некоторые практики разрабатывают собственные IT-решения, которые могут быть основаны на программах электронных таблиц (например, MS Excel или Access). В идеале база данных должна содержать информацию о демографических данных, истории болезни, обследованиях, лечении, наблюдениях и результатах. Данные должны регулярно анализироваться как на абсолютном уровне, так и с точки зрения тенденций в них.

Процедуры должны максимально увеличивать вероятность успеха и минимизировать риск. Перед внедрением новых методов их следует протестировать и проконтролировать в текущих условиях. Важно отметить, что персонал лаборатории должен быть обучен и демонстрировать компетентность в каждой выполняемой процедуре. Необходимо регулярно собирать и анализировать данные о результатах работы как отдельных сотрудников, так и клиники в целом. Данные следует проверять, оценивать и структурировать, в зависимости от ситуации, чтобы различать качество входных данных, качество процессов и качество выходных данных. Список данных, подлежащих сбору и проверке, приведены в таблице. Кроме того, необходимо регулярно собирать и проверять данные о функционировании и технических систем, такие как качество воздуха и уровень микробного загрязнения.

Таблица

Сбор данных

Качество вводимых данных	
2	Количество фолликулов, яйцеклеток
3	Процент незрелых и дегенерированных яйцеклеток и частота прерывания цикла
Качество процесса	
1	Частота повреждения яйцеклеток после интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ)
2	Частота оплодотворения и неудавшихся оплодотворений
3	Частота раннего расщепления эмбрионов
4	Частота использования эмбрионов и их криотолерантности
5	Частота расщепления эмбрионов
6	Среднее количество клеток на 2-й или 3-й день
Качество продукции	
1	Частота положительных результатов теста на хорионический гонадотропин человека
2	Частота имплантации и родов
3	Все показатели крио
4	Частота серьезных нежелательных явлений, включая частоту синдрома гипертензивной стимуляции яичников различной степени выраженности

На определенных этапах культивирования эмбрионов процент эмбрионов, достигших основной стадии развития, часто используется для оценки эффективности системы культивирования (качества процесса). Наиболее чувствительным показателем работы системы культивирования является среднее количество клеток, например, через 42-44 часа после оплодотворения [5,7,19]. Наиболее важным показателем качества результата является частота имплантации, а не частота клинических беременностей. Разумеется, в клинике необходимо вести подробный учет для правильной оценки рисков.

Оборудование и расходные материалы, а также вспомогательные физиологические процессы. Все расходные материалы, контактирующие с гаметами и эмбрионами, должны быть протестированы, чтобы убедиться, что они нетоксичны для эмбрионов и способствуют нормальному эмбриональному развитию. Все новое оборудование должно быть протестировано перед использованием; оно должно быть надежным в эксплуатации и устойчивым к не самым лучшим условиям. Оборудование следует обретать, ориентируясь на его эксплуатационные характеристики, а не на цену. Четыре ключевых переменных окружающей среды – температура, pH, осмотическое давление и загрязнение – должны отслеживаться и тщательно контролироваться «от кончика до кончика» (от кончика иглы для аспирации ооцитов до кончика катетера для переноса эмбрионов) в системе культивирования. Важно измерять переменные во время обработки эмбрионов. Например, необходимо следить за тем, чтобы температура питательной среды в чашке составляла 37ºC. Затем следует установить температуру нагревателя на значении, необходимом для поддержания температуры среды в чашке на требуемом уровне [6,13,16,18].

Дизайн рабочего места и лаборатории. Рабочие места должны быть оборудованы фильтрованным воздухом и обогреваемыми поверхностями для поддер-

жания оптимальной температуры без загрязнения. Желательно использовать эргономичное оборудование, чтобы снизить излишнюю нагрузку на эмбриологов. Дизайн лаборатории должен основываться на технологии чистых помещений с использованием низкоэмиссионных материалов и четко определенного качества воздуха. Рабочие процессы должны быть спланированы таким образом, чтобы минимизировать расстояния между инкубаторами, рабочими местами и микроскопами. Таким образом можно свести к минимуму риск конфликтов между сотрудниками лаборатории. Надежность лабораторного оборудования и процессов должны быть проверены путем ввода в эксплуатацию до начала работы, а любые проблемы должны быть устранены до начала лечения пациентов.

Стандарты управления качеством. Стандарты управления качеством включают международную организацию по стандартизации (ISO) 9000-2008 для сертификации СМК (которая подтверждает, что цели в области качества находятся в состоянии быть достигнутыми) и ISO 15189 для аккредитации клинической лаборатории (которая гарантирует, что лаборатория делает что заявляет). Данные, полученные иностранной компанией Nuture IVF в Великобритании с 2006 по 2010 год (рис. 2), показывают умеренную разницу в показателях клинической беременности со временем (5% с тенденцией к росту) и темпы улучшения на 0,2% в год. Однако средние показатели улучшения в Великобритании и Швеции варьируют между 0,3 и 0,4% в год, что является эталоном, по которому следует оценивать инициативы по улучшению Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) и Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) где разработаны рекомендации по надлежащей практике ЭКО [9,17]. Эти руководства содержат информацию для поддержки и руководства персонала лабораторий затрагивают все аспекты, необходимые для обеспечения безопасности системы работы сотрудников в лабораториях ЭКО.

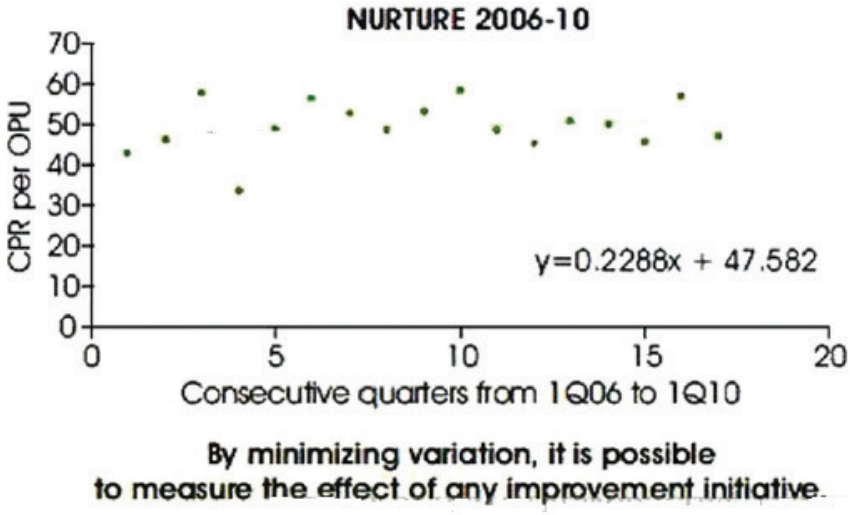


Рис. 2. Ожидаемое улучшение.

Основные требования к клиникам вспомогательной репродуктивной медицины. По рекомендации Индийского общества репродукции (ICMR) [12], хорошо спроектированная клиника ВРТ должна иметь нестерильные и строго стерильные помещения. Помещение для культивирования эмбрионов должно быть оборудованы системой контроля температуры и влажности и фильтрации воздуха. Клинике по лечению бесплодия не обязательно иметь собственные помещения для проведения всех процедур, необходимых для диагностики бесплодия, включая гормональные и другие анализы. Эти анализы можно получить на основе аутсорсинга со специализированными лабораториями, которые специализируются на оказании подобных услуг. В каждой клинике должны быть стандартизированные инструкции по проведению всех процедур, выполняемых в клинике. Расходные материалы, используемые в лаборатории, должны поставляться из надежных источников, при этом необходимо убедиться, что они нетоксичны для эмбрионов. Должно быть предусмотрены специальные меры и средства для обеспечения бесперебойной подачи электроэнергии в ключевые зоны клиники, такие как операционные, жизненно важно лабораторное оборудование, например инкубаторы, и другие необходимые службы клиник.

Ключевые качества команды ВРТ. Практика ВРТ требует хорошо организованной командной работы между пятью функциональными областями клиники ЭКО (клинической, сестринской, эмбриологической, консультационной и административной). Персонал должен иметь официальную квалификацию в своих областях ответственности, а его фактическая работа должны контролироваться в соответствии с установленными стандартами.

Заключение

Как со стороны широкой общественности и пациентов, так и со стороны регулирующих органов возрастает спрос на прозрачность в отношении аспектов безопасности, эффективности и последствий лечения ВРТ для здоровья. Важными компонентами, которые делают лабораторию ВРТ успешной, являются персонал, процедуры, оборудование

и дизайн лаборатории. Привлечение подходящего персонала – важнейший шаг в создании лучшей лаборатории ЭКО. Центр ЭКО хорош настолько, насколько хорош персонал, в котором он работает, и существует абсолютная необходимость обеспечить последовательное и непрерывное образование и обучение. Системы управления качеством, эффективность которых доказана в других отраслях, могут использоваться клиниками ВРТ для удовлетворения существующих требований путем мониторинга и контроля способа предоставления услуг.

Таким образом, путем определения и удовлетворения ожиданий пациентов и других заинтересованных сторон внедрение СМК также станет жизненно важным инструментом для установления, планирования и достижения достижений посредством документированных процессов, обеспечивающих постоянное улучшение.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В КЛИНИКАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Юлдашев М.А.

Создание эффективных, интегрированных систем управления качеством медицинской помощи и внедрение контроля за оказанием медицинских услуг является актуальной проблемой. Для оптимизации качества все процессы должны быть нанесены на карту, все процедуры участвующие в процессе, должны быть тщательно описаны, а для каждой процедуры определены целевые показатели эффективности. Внедрение системы менеджмента качества также станет жизненно важным инструментом для установления, планирования и достижения достижений посредством документированных процессов, обеспечивающих постоянное улучшение оказываемых услуг.

Ключевые слова: *система менеджмента качества, управление качеством, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение.*

УДК: 618.14-006.36-089.87

МИОМЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И БЕРЕМЕННОСТИ

Юлдашев С.К., Ахмедов Ш.А., Хикматуллаева М.Р.

HOMILADORLIK VA KESARCHA KESISH JARROHLIK AMALIYOTIDA VA MIOMEKTOMIYA

Yuldashev S.K., Axmedov Sh.A., Xikmatullaeva M.R.

MYOMECTOMY DURING CESAREAN SECTION AND PREGNANCY

Yuldashev S.K., Akhmedov Sh.A., Khikmatullaeva M.R.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

Ushbu ilmiy maqolada homiladorlik va kesarcha kesish jarrohlik amaliyoti mobaynida miomektomiyaga ko'rsatmalar haqida muhokama olib borilgan. Ba'zi mualliflar ushbu amaliyotni jarrohlik mobaynida va undan keyin bo'lishi mumkin bo'lgan asoratlar sonini ko'paytirish mumkinligini tasdiqlashadi. Shunga qaramasdan, oxirgi besh yillik izlanishlar ko'rsatadiki, tug'ruq paytida miomektomiya jarrohlik amaliyotini o'tkazilishi nafaqat xavfsiz, balki qulay amaliyotdir.

Kalit so'zlar: *miomektomiya, kesarcha kesish, homiladorlik, miomektomiyaga ko'rsatmalar.*

There is a debate in the scientific literature regarding the indications for myomectomy during pregnancy and cesarean section. Some authors claim that myomectomy should be postponed due to the high risk of intra- and postoperative complications. However, over the past five years, many researchers have concluded that performing myomectomy during pregnancy and childbirth is not only effective but also economically justified.

Key words: *myomectomy, caesarean section, pregnancy, indications for myomectomy*

Миома матки (фибромиома, лейомиома, фиброма) – моноклональная доброкачественная гладкомышечная опухоль, происходящая из незрелых миоцитов стенки маточных сосудов. Миома может иметь различные размеры, местоположение, скорость роста, морфогистосинтез и клинические проявления.

Миома матки – самая распространенная опухоль среди гинекологических заболеваний, котораявстречающаяся у 20-44% женщин. Частота возникновения миомы матки у беременных колеблется от 1,6 до 10,7% [17].

В связи с современной тенденцией поздней реализации женщинами репродуктивной функции частота сочетания миомы матки и беременности возросла [5]. Риск сочетания миомы матки и беременности увеличивается с возрастом матери [3]. Узлы небольших размеров диаметром менее 5 см, как правило, не изменяются в размерах, миоматозные узлы диаметром более 5 см имеют тенденцию к увеличению во время беременности [7,13]. Симптоматика миомы матки напрямую зависит от ее размера. В большинстве случаев это заболевание во время беременности протекает бессимптомно и не требует оперативного вмешательства [5]. В 10% случаев возникают осложнения.

Влияние прогестерона на рост и развитие миомы матки. Хотя основными причинами развития миомы матки являются соматические мутации, исследования показывают, что рост и развитие миоматозных узлов в значительной степени зависят от стероидных гормонов, производимых яичниками [22]. Ранее считалось, что основным митогенным фактором в матке являются эстрогены, сейчас все больше доказательств указывает на роль прогестерона и его рецепторов (PR) в этом процессе. [20] Исследования показывают, что объем миоматозных узлов увеличивается в первые 10 недель беременности, но после I триместра разница в объеме между II и III триместрами не так значительна. Лечение препаратами прогестерона у женщин приводит к увеличению митотической активности в миоматозных узлах [25]. Физиологические эффекты прогестерона осуществляются через взаимодействие с PR, которые существуют в двух изоформах – PR-A и PR-B. Некоторые исследователи утверждают, что у женщин с миомой матки наблюдается сниженная экспрессия PR-B, что может способствовать усилению пролиферации клеток миомы под воздействием прогестерона [1].

Таким образом, прогестерон играет важную роль в росте и развитии миомы матки [20,21]. Его воздействие на миоматозные узлы может быть как стимулирующим, так и ингибирующим, в зависимости от концентрации гормона, наличия рецепторов и других факторов. Дальнейшие исследования в этой области помогут лучше понять механизмы развития миомы и разработать более эффективные методы лечения этого заболевания [18].

Показания к миомэктомии во время беременности. В случае сочетания миомы матки и беременности перинатальные исходы, как правило, благоприятны. [9] Первым методом лечения является сохранение беременности. Однако если возникают деструктивные изменения, перекрут субсерозной миомы на ножке, быстрый рост опухоли с нарушением функции соседних органов, то показано хирургическое вмешательство [23,24]. Определение типа кровоснабжения миоматозного узла может служить предиктором деструктивного процесса. Исследователями выявлено два типа кровоснабжения миоматозных узлов: диффузный и периферический [3,10]. Диффузный тип характеризуется хаотичным расположением сосудов, обеспечивающих питание опухоли, медленным ростом и повышенным

пролиферативным потенциалом [21]. Периферический тип отличается наличием сосудистого кольца по периферии опухоли, быстрым ростом опухоли с формированием полостей, что чаще способствует возникновению деструктивных процессов внутри узла.

Таким образом, при сочетании миомы матки и беременности важно проводить тщательное наблюдение за состоянием опухоли и ее кровоснабжением, чтобы своевременно выявить возможные деструктивные изменения и принять необходимые меры, включая хирургическое вмешательство, для сохранения здоровья матери и ребенка.

Некроз миоматозных узлов может проявляться в двух клинических вариантах: септическом и асептическом. Септический вариант характеризуется признаками воспалительного процесса, такими как лихорадка, интоксикация, перитонеальные симптомы, лейкоцитоз и повышение уровня С-реактивного белка [16]. Асептический некроз (красная дегенерация) миомы матки происходит из-за ишемии, вызванной быстрым ростом миомы и обкрадыванием кровоснабжения плода. Этот тип некроза чаще всего возникает во II триместре беременности, но также может проявиться и в III триместре [26].

Интерес вызывает исследование, проведенное С.Н. Буяновой и соавт. [1]. Обследование и лечение проводилось у 90 пациенток в возрасте от 21 года до 43 лет, которым во время беременности была выполнена миомэктомия. Основными показаниями к миомэктомии во время беременности являлись:

- большие и гигантские размеры узлов, препятствующие пролонгированию беременности и занимающие всю брюшную полость;
- нарушение кровообращения, некроз узлов, подтвержденные при УЗИ (почти во всех случаях);
- атипичное расположение узлов миомы (шеечные, перешеечные, интралигаментарные), приводящее к нарушению функции тазовых органов (дизурические явления, стойкие боли);
- невозможность прерывания беременности с использованием вагинального доступа из-за больших шеечно-перешеечных узлов при стойкой клинической картине угрозы прерывания беременности.

По данным этого исследования, риск потери плода при миомэктомии в описанной ситуации минимален, если толщина миометрия между нижним полюсом узла и полостью матки превышает 0,5-0,7 см. Кроме того, по мнению авторов, оптимальным сроком для проведения миомэктомии во время беременности является II триместр, когда риск осложнений как для матери, так и для плода минимален [14]. Важно отметить, что данная процедура должна проводиться только в специализированных медицинских учреждениях под контролем опытного врача, чтобы минимизировать риск осложнений и обеспечить безопасность как для матери, так и для плода.

Миомэктомия при абдоминальном родоразрешении. Существует два подхода к проведению миомэктомии во время абдоминального родоразрешения [11]. Ранее считалось нецелесообразным выполнение миомэктомии во время кесарева сечения из-за повышенного риска кровотечения и возможности последующей гистерэктомии. Предполагалось, что миомэктомию лучше проводить в отсроченный период (через 3-6 мес. после родов), что дает больше времени для инволюции матки, уменьшения размеров миоматозного узла и сокращения времени операции и кровопотери [2]. В настоящее время многие гинекологи поддерживают удаление миомы во время кесарева сечения с минимальным увеличением времени операции и минимизацией осложнений, что помогает избежать повторной операции в будущем, снижает экономические затраты, риск спаечного процесса и кровопотерю. Liu и и соавт. (2021) в своем ретроспективном исследовании изучили 212 случаев миомэктомии во время кесарева сечения для оценки факторов риска интраоперационного кровотечения. Было установлено, что объем кровопотери напрямую зависит от таких факторов, как расположение узла (нижний сегмент матки), размер узла, количество узлов и опытность хирурга. Исследование показало, что проведение миомэктомии во время кесарева сечения является безопасной и эффективной процедурой при правильном подходе и опытном хирурге [8]. Таким образом, современные данные свидетельствуют о том, что проведение миомэктомии во время кесарева сечения может быть целесообразным и безопасным вариантом для женщин с миомой матки, ожидающих роды.

Краткосрочное наблюдение за пациентками, которым проводили миомэктомию во время кесарева сечения, показывает, что родильницы проводили в стационаре больше времени, чем те, у кого не было миомэктомии. Однако частота развития серьезных осложнений не увеличивалась. Это означает, что увеличение времени пребывания в стационаре компенсируется временем и затратами, которые потребуются при проведении миомэктомии как отдельной операции в будущем [4]. Авторы утверждает, что в настоящее время проведение этой операции возможно без серьезных осложнений, особенно если операцию выполняет опытный хирург, владеющий техникой как кесарева сечения, так и миомэктомии.

В мета-анализе, проведенном Song и соавт., были проанализированы данные 9 исследований, в которых участвовали более 1000 женщин с миомой матки. Согласно результатам, 41% пациенток перенесли миомэктомию во время беременности, в то время как у 59% выполнялось только кесарево сечение. Авторы не выявили значительных различий в таких параметрах, как кровопотеря во время операции, потребность в переливании крови, длительность операции и послеоперационные осложнения [2]. Для предотвращения осложнений важно соблюдать правильную технику миомэктомии. Стандартные принципы техники миомэктомии включают предпочтение интракапсулярной методике, тщательный гемостаз и избегание образования «мертвых» пространств для предотвращения послеоперационной гематомы в месте удаления миомы путем качественного наложения швов (закрытие места удаления узла двумя или тремя рядами). Tinelli и соавт.

рекомендуют использовать интракапсулярную технику, отмечая лишь незначительное увеличение продолжительности операции [15].

Исследователи выделили основные показания к миомэктомии во время кесарева сечения:

- узлы любых размеров с выраженной деструкцией и некрозом;
- субсерозные, интерстициально-субсерозные узлы больших размеров (более 5 см), расположенные в теле и дне матки;
- целесообразность удаления узлов только больших размеров при множественной миоме матки.

Однако при шеечно-перешеечном, интралигаментарном расположении узлов, по мнению авторов, миомэктомию предпочтительно выполнять после родов и завершения лактации ввиду высокого риска большой кровопотери, ухудшения репарации швов после кесарева сечения, а также вероятности органоуносящей операции.

Исследователи также отметили, что миомэктомия во время кесарева сечения может быть нецелесообразной в случае мелких узлов без выраженных симптомов или при наличии других осложнений, таких как плодоположение или патология плаценты [8]. В таких случаях решение о проведении миомэктомии должно быть принято индивидуально, с учетом всех рисков и показаний.

Кроме того, исследователи подчеркнули важность тщательного планирования и подготовки к операции, чтобы минимизировать возможные осложнения и обеспечить безопасность как матери, так и плода. Важно также учитывать психологическое состояние женщины и обсудить с ней все возможные варианты лечения и последствия операции.

Таким образом, миомэктомия во время кесарева сечения может быть эффективным методом лечения определенных форм миомы матки, но требует индивидуального подхода и тщательной оценки показаний и рисков.

Миомэктомия после завершения лактации. Следует рассмотреть и вариант, когда миомэктомию целесообразно провести после завершения лактации.

G. Carpini и соавт. [6] изучили влияние родов и грудного вскармливания на состояние миомы матки. В окончательный анализ вошли 157 женщин. Отмечено, что у 82,2% из них размеры миоматозных узлов не изменялись, либо уменьшались в диаметре, а у 17,8% – увеличивались. Диаметр миомы через 6 месяцев после родов был значительно меньше, чем до беременности; более того, 37,2% узлов после лактации не визуализировались.

Механизмы, с помощью которых миома матки, по мнению авторов, может уменьшаться в диаметре или исчезать в послеродовом периоде, до конца не изучены. Во-первых, временная ишемия матки, которая возникает после родов, может оказывать прямое влияние на «выживаемость» клеток лейомиомы, которые, по-видимому, более чувствительны к ишемии, чем нормальный миометрий. Апоптоз, происходящий во время инволюции матки, может приводить к предотвращению ранних неопластических поражений [12,18] и в связи с этим уменьшению размеров миомы. Во-вторых, гормональные изменения, связанные с лактацией, могут оказывать влияние на рост и развитие миомы. Уровень эстрогенов, которые обычно стимулируют рост миомы, снижается в период грудного вскармливания, что может способствовать уменьшению размеров узлов.

Таким образом, миомэктомия после завершения лактации может быть более эффективной, поскольку размеры миоматозных узлов могут уменьшиться или даже исчезнуть под влиянием физиологических изменений, происходящих в организме женщины после родов и в период грудного вскармливания.

Заключение

Таким образом, вопрос о проведении миомэктомии во время беременности и кесарева сечения остается открытым. Необходимо сформулировать общие показания к миомэктомии во время беременности и кесарева сечения, учитывая регрессию миомы после родов. Требуется разработать оптимальную хирургическую методику, поскольку проведение миомэктомии во время беременности и кесарева сечения позволяет избежать повторных хирургических вмешательств с их потенциальными рисками, улучшает репродуктивное здоровье женщин и является экономически целесообразным, предотвращая дополнительные расходы на пребывание в стационаре, связанные с последующим хирургическим лечением. Однако такие операции требуют высокой квалификации хирургов и являются сложными вмешательствами.

Кроме того, при принятии решения о проведении миомэктомии или кесарева сечения необходимо учитывать индивидуальные особенности каждой беременной женщины. Важно обеспечить консультацию специалистов и обсудить все возможные риски и пользу от оперативного вмешательства.

В целом, проведение миомэктомии во время беременности и кесарева сечения являются важными методами лечения, которые могут улучшить репродуктивное здоровье женщины и предотвратить возможные осложнения в будущем.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИОМЭКТОМИЯ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И БЕРЕМЕННОСТИ

Юлдашев С.К., Ахмедов Ш.А., Хикматуллаева М.Р.

В научной литературе продолжаются дискуссии относительно показаний к миомэктомии во время беременности и кесарева сечения. Некоторые авторы утверждают, что миомэктомию следует отложить из-за высокого риска возникновения интра- и постоперационных осложнений. Однако за последние пять лет многие исследователи пришли к выводу, что проведение миомэктомии во время беременности и родоразрешения не только эффективно, но и экономически оправдано.

Ключевые слова: *миомэктомия, кесарево сечение, беременность, показания к миомэктомии.*

UO'K: 618.1-089

ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ПРОЛАПСИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ МАВЖУД УСУЛЛАРИНИ ТАҲЛИЛИ

Юлдашев С.К.

АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Юлдашев С.К.

ANALYSIS OF EXISTING METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC PROLAPSE

Yuldashev S.K.

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази

Пролапс тазовых органов – распространенное заболевание органов малого таза, влияющее на качество жизни миллионов женщин во всем мире. В статье описаны современные хирургические методы коррекции пролапса тазовых органов у женщин. Показаны преимущества и недостатки различных хирургических методов, направленных на восстановление нормального функционирования органов малого таза и улучшение качества жизни больных.

Ключевые слова: *пролапс свода влагалища, пролапс тазовых органов, хирургическое лечение, сакрокольпопексия, трансвагинальная сетка, сакроспинальная фиксация.*

Pelvic organ prolapse is a common pelvic organ disease affecting the quality of life of millions of women worldwide. An analysis of modern surgical methods for the correction of pelvic organ prolapse in women is presented. Advantages and disadvantages of various surgical methods aimed at restoring normal functioning of pelvic organs and improving the quality of life of patients are shown.

Keywords*: vaginal vault prolapse, pelvic organ prolapse, surgical treatment, sacrocolpopexy, transvaginal mesh, sacrospinal fixation.*

Чаноқ аъзолари пролапси (ЧАП) ни даволаш учун кулланиладиган жарроҳлик муолажалар гистерэктомиядан кейин ик қинчи энг кенг тарқалган гинекологик муолажалардир [1]. Чаноқ аъзолари пролапси (ЧАП) 40 ва ундан катта ёшдаги аёлларнинг 40% дан ортиғида мавжуд [2]. Жарроҳлик аралашувини талаб қиладиган чаноқ пролапсининг частотаси ҳар 10 000 аёл йилига 36 та ҳолатда баҳоланади [3]. Гистерэктомиядан сўнг пролапснинг ривожланиш хавфи гистерэктомия учун дастлабки кўрсаткич, чаноқ аъзоларининг пролапси бўлган аёлларда бошқа кўрсаткичларга нисбатан 5,5 баравар юқорирокдир. Тиббий ёрдамига мурожаат қиладиган симптоматик ЧАП билан касалланган аёллар сони ортиб бормоқда [3]. Вагинал кават пролапси кўпинча бошқа компартмент нуқсонлари (цистоселе, ректоселе ёки энтеротселе) билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолатни даволашни қийинлаштиради [4]. Вагинал чўққининг етарли даражада қўллаб-қувватланиши пролапс билан оғриган аёлларни узоқ муддатли жарроҳлик даволашнинг муҳим таркибий қисми эканлиги тобора эътироф этилмоқда [3]. Апекснинг вагинал қўллаб-қувватлашга катта ҳисса қўшганлиги сабабли, агар чўққи етарли даражада қўллаб-қувватланмаса, олдинги ва орқа вагинал коррекция муваффақиятсиз бўлиши мумкин [5].

Қин деворлари тушишини (КДТ) даволашнинг ҳозирги усуллари орасида чаноқ бўшлиғи мушакларини машқ қилиш, пессарий ва жарроҳлик усули мавжуд [16]. КДТ ни тузатиш учун 20 дан ортиқ турли жарроҳлик муолажалари ҳақида хабар берилган [6]. Лапаротомия, лапароскопия ва робототехника, полипропилен, қорин бўшлиғи фасцияси ёки фасция лата ёрдамида қорин бўшлиғи сакроколпопексияси кабилар кулланилади. Сакроспинал фиксация ва трансвагинал меш энг кўп ишлатиладиган жарроҳлик усулларидир. Гистерэктомиядан кейин оптимал даволаш мунозарали бўлиб қолмоқда. Маҳер [5] апикал пролапсни даволашни кўриб чиқди, аммо бачадон пролапси ва даволаш алоҳида ўрганилмаган.

Утган аср ўрталарида таклиф қилинган промонтофиксация усули бугунги кунда вагинал жарроҳлиги билан рақобатлашади. Операциянинг техник ёрдамига қараб, унинг бир нечта модификациялари мавжуд. Улардан биринчиси очиқ трансабдоминал сакрокольпопексиядир. Очиқ сакрокольпопексиянинг асосий камчиликлари - бу травматик кириш, кенг тўқималарни ажратиш ва атрофдаги тузилмаларни етарли даражада визуализация қилиш заруратн хисобланади. Турли манбаларга кўра, оғир асоратларнинг умумий сони 20% га этади [16].

Лапароскопик сакрокольпопексия биринчи марта 1994 йилда амалга оширилган. Техникани такомиллаштириш жараёнида узоқ муддатли натижалар аллақачон 90% дан ошди [16]. Робот технологияларининг пайдо бўлиши сакроколпопексиянинг кенг тарқалишига ёрдам берди. Узоқ муддатда апикал бўлинмадаги репролапслар даражаси 1-5% дан ошмади [7]. Операция тахминан 3 соат давом этади ва Тренделенбург ҳолатида пневмоперитонеум шароитида амалга оширилади ва нафақат қиммат ускуналар, балки жуда юқори малакали жарроҳни ҳам талаб қилади. Шундай қилиб, баъзи маълумотларга кўра, соматик асоратлар (биринчи навбатда юрак кон томир) хавфи 22-31% гача етади [6]. Ушбу операция билан боғлиқ ҳақиқий муаммо - бу пресакрал

минтақада кенг диссекция ва асаб тугунларининг шикастланиши туфайли ичакни эвакуация қилиш функциясининг бузилиши хисобланади.

Беш йиллик кузатув давомида беморларнинг 17-19% гача ичак ҳаракати билан боғлиқ муаммолар ҳақида шикоят қиладилар [8]. Бундан ташқари, трансабдоминал ёндашув пубоцервикал фасцияни ишончли қайта тиклашга имкон бермайди, шунинг учун минимал инвазив промонтофиксациядан сўнг беморларнинг 5-25 фоизида олд бўлимда пролапс ташхиси қўйилади [9]. Энг замонавий технологиялардан фойдаланишга қарамай, турли имплантлардан фойдаланганда вагинал деворларнинг эрозияси муаммоси ҳал қилинмаган. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, минимал инвазив сакрокольпопексия пайтида протез экструзиясининг частотаси очиқ кириш ва вагинал жарроҳлик билан таққосланади ва 10% гача холатда учрайди [10]. Бу йўналишда жуда муҳим чекловчи омил - бу нарх. АҚШда битта тугалланган ишнинг ўртача нархи лапароскопик вариант учун 11 минг доллардан, роботлаштирилгани учун 20 минг доллардан ошади.

Энг мунозарали масалалардан бири қиннинг апикал қисмини реконструкция қилишда бачадонни сақлаб қолиш бўлиб қолмоқда. Гистерэктомиядан кейин билан эрозия хавфини 5 баравардан кўпроқ оширганлигини билдиришди [11]. Бундан ташқари, гистерэктомия қилиш такрорий реконструкция қилиш хавфини 4,7 баравар оширади ва дастлабки пролапс 2 даражадан юқори бўлса - 8 бараваргача оширади [12]. Бачадон фақат пролапс ривожланишининг «айбсиз гувоҳи» бўлиб, эрозия ривожланишининг сабабчиси хисобланмайди. Бачадонни олиб ташлаш муқаррар равишда атрофдаги тўқималарнинг кон айланишини бузишига олиб келади (бачадон артерияларининг боғланиши туфайли) ва шунга мос равишда эрозия ва репролапслар хавфини оширади. Психологик омил ҳақида унутмаслигимиз керак булади. Чунки пролапс билан касалланган беморларнинг тахминан 50% турли сабабларга кўра бачадонни сақлаб қолишни хоҳлайди [13].

Вагинал ёндашув пролапс жарроҳликда энг машҳур бўлиб қолмоқда. Барча трансвагинал аралашувлар орасида энг машҳур ва кенг тарқалган усул кольпорафия ҳисобланади. Биргина Қўшма Штатларда ҳар йили пролапс учун 300 000 дан ортиқ операциялар амалга оширилади ва уларнинг 81 фоизи олдинги колпорафияни ўз ичига олади [14]. 20-асрнинг бошларида таклиф қилинган тўқималарни пликация қилиш жуда оддий ва шунинг учун гинекологияда асосий жарроҳлик усули хисобланади. Бугунги кунда олдинги кольпорафиянинг ўнлаб, балки юзлаб модификациялари мавжуд бўлиб, улар фақат Келли томонидан таклиф қилинган усул билан боғланган. Яқинда Ленсен ва бошқалар томонидан ўтказилган кенг қамровли тарихий таҳлил шуни кўрсатдики, бу усул 100 йил олдинги каби самаралидир. Адабиётларга кўра, олдинги кольпорафиядан кейин репролапс даражаси 0% дан 92% гача етади [15]. Олд бўлимнинг муҳим хусусияти унинг тикланиш натижаларининг апикал ёрдамга бевосита боғлиқлигидир. Бундан ташқари, апикал фиксациясиз пубоцервикал фасцияни қайта тиклаш ҳолатларнинг ярмида репролапсга олиб келади [17].

Бугунги кунда орка колпорафиянинг иккита асосий усули мавжуд. Биринчиси, ўрта чизиқ бўйлаб ректовагинал фасциянинг пликациясини ўз ичига олади. Ушбу ёндашувнинг самарадорлиги 79-92,1% [18]. Ик қинчи усул - айнан фасциал дефектни тиклаш хисобланади. Бу усулнинг асосий фарқи вагинал фасция шикастланган жойларни тиклашдан иборатдир. Таърифланган усулнинг самарадорлиги 59% дан 100% гача [19].

Орка колпорафиянинг асоратлари жуда кам учрайди ва ич қотиши (3-4%), диспаруния (0-16%) билан ифодаланади. Бу асоратлар бевосита бажарилган леваторопластикага боғлиқ булади [18]. Олд ва орқа реконструкция минимал асоратли булганлиги учун даволашнинг биринчи каторида туради.

Олд колпорафиянинг машҳурлигига қарамасдан, унинг асосий камчилиги, юқорида айтиб ўтилганидек, репролапсларнинг юқори даражалиги хисобланади. Муваффақиятсизликнинг асосий сабаби - пубоцервикал фасция ва апикал дефекти хисобланади. Шу сабабли турли имплантлардан фойдаланиш таклиф қилинди. Пролифт тизимини имплантациядан сўнг 349 беморни 8 йилдан ортиқ кузатишнинг яқинда нашр этилган натижалари куйидагича: Пролапснинг қайталаниш даражаси атиги 7,2%, протез билан боғлиқ асоратлар даражаси эса 4,3% ни ташкил этди. Муаллифлар томонидан қилинган асосий хулоса шундан иборатки, агар жарроҳ етарли малакага эга бўлса ва синтетик имплантларни жойлаштириш қоидаларига риоя қилса, протез жарроҳлик самарали ва хавфсиз бўлиши мум қин [20]. Тақдим этилган маълумотлар 2016 йилда нашр этилган Сочране Либрарй маълумотлар базаси таҳлили билан тасдиқланган. Шундай қилиб, цистосели учун анъанавий олдинги колпорафияни протезли реконструкция билан таққослаш шуни кўрсатдики, репролапс хавфи ўз тўқималари ёрдамида даволашдан 3 баравар купрок учрайди. қинни орка деворида синтетик имплантлардан фойдаланиш куп асортали эканлиги исботланди.

Олдинги ва орқа чаноқ бўшлиғи анъанавий реконструкция жойи бўлган бўлса-да, апикал бўлим фақат 20-аср охири ва 21-аср бошларида пролапсни даволашда калит сифатида кўрилган. Халқаро Урогинекология Ассоциацияси ҳомийлигида ўтказилган сўнгги сўровга кўра, жарроҳларнинг 60% дан ортиғи апикал чаноқ бўшлиғини реконструкция қилиш учун трансвагинал йўлни афзал кўради, бунда сакроспинал фиксация энг машҳур вариант ҳисобланади [21]. Бундан ташқари, Халқаро гинекология ва акушерлик федерацияси (ФИГО) ушбу техникани сакрокольпопексия даражасига мос келадиган юқори самарали (1а-даража) ва хавфсиз (1б-даража) сифатида тавсия қилади [22].

Муаллифларнинг таъкидлашича, сакроспинал фиксациянинг асосий афзалликлари орасида иқтисодий самарадорлик, техник жиҳатдан соддалаштирилган бажариш ва қисқа операция ва реабилита-

ция вақти, шунингдек, қўшни бўлинмаларни бир вақтнинг ўзида тузатишни амалга ошириш имконияти борлиги хисобланади. (трансабдоминал ёндашувлар билан солиштирганда). Ушбу аралашувни қўллашнинг асосий нуқтаси кардинал, утеросакрал бойлам комплексининг шикастланиши туфайли йўқолган ёрдамни тиклашдир. Бугунги кунда сакроспинал фиксация (Амреич-Рихтер усули) ҳам гистерэктомиядан кейинги пролапсда ва сақлаб қолинган бачадонда қўлланилади. 84 ойгача бўлган кузатув даврларида апикал минтақада ушбу усулнинг самарадорлиги 96% га етган [23].

Айрим холатларда бу усулда ҳам репролапс кузатилди. Бундай ҳолда, муваффақиятсизликнинг асосий сабаби вагинани сакроспинал лигаментга маҳкамлаш усулларининг техник жиҳатдан номукаммаллиги эди [24]. Самарадорлик нуқтаи назаридан, сакроспинал фиксация қорин бўшлиғи усуллари билан таққосланади, аммо интраперитонеал манипуляциялар билан боғлиқ хавфларга эга эмас, қисқароқ муддатга эга ва қин узунлигини сақлаб қолишга имкон беради. Таърифланган усулнинг асосий камчиликлари 20-33% га етадиган цистоселни ривожланиш хавфининг юқорилиги [24] ва вагинал ўқнинг силжиши натижасидир. Яна бир муаммо сакроспинал бойламлар соҳасидаги мураккаб анатомик холат эди. Бу пудендал ва пастки глутеал артериялар, пудендал нервларнинг шикастланиш хавфини оширди [25]. Қинни маҳкамлаш пайтида оғриқ ва диспаруния билан намоён бўладиган ҳаддан ташқари зурикиш хавфи ҳам мавжуд [26]. Операциянинг асоратини камайтириш ва уни соддалаштириш учун махсус тикув асбоблари яратилди. (Mia, Sapio, E-Stitch.). L. Maggiore нинг сўзларига кўра Sapio асбобидан фойдаланиш операция вақтини қисқартириш, жаррохлик вактида асоратлар даражасини пасайтириши ва самарадорликни 88,1 дан 92,9% гача ошириш имконини берди [27]. Шу билан бирга, шубҳасиз, операциянинг қулайлиги ва хавфсизлигини ошириш билан бирга, бу ёндашув операциядан кейинги оғриқ ва диспаруния муаммосини ҳал қилмади.

Америка Қўшма Штатларида кўп сонли асоратлар туфайли пролапс операцияси пайтида тўрни (сеткани) ўрнатиш тақиқланади (Food and Drug Administration, FDA, USA*).*

Апикал қўллаб-қувватлашни тиклашнинг яна бир усули - бу утеросакрал фиксация бўлиб бунда хеч канака сетка ишлатилмайди, ва у интраперитонеал ёки экстраперитонеал тарзда амалга оширилиши мумкин. Операция вагинал ва абдоминал гистерэктомия билан бир вақтда ёки гистерэктомиядан кейинги пролапс учун ҳам амалга оширилади. Бир мета-таҳлилга кўра, апикал қўллаб-қувватлашнинг самарадорлиги ўртача 25 ойлик кузатувда 98% ни ташкил қилган [28].

Хулоса

Шундай қилиб, юқорида тавсифланган усулларни таҳлил қилиб пролапс учун оптимал реконструктив жарроҳлик учун куйидагича тавсияларини бериш мум қин: минимал жароҳатлилик ва жарроҳлик вактини камлиги, бачадоннинг саклаб колишга бўлган харакат, ўз тукимаси ёрдамида ишончли апикал фиксация, чаноқ аъзоларининг табиий ҳолатини ва қин узунлигини сақлаб қолишдир.

Adabiyotlar ro‘yxati bilan tahririyatda tanishish mumkin

ЧАНОҚ АЪЗОЛАРИ ПРОЛАПСИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ МАВЖУД УСУЛЛАРИНИ ТАҲЛИЛИ

Юлдашев С.К.

Чаноқ аъзолари пролапси бутун дунё бўйлаб миллионлаб аёлларнинг ҳаёт сифатига таъсир қилувчи кенг тарқалган чаноқ бўшлиғининг бузилишидир. Аёлларда чаноқ аъзоларининг пролапсини тузатишнинг замонавий жарроҳлик усуллари таҳлили келтирилган. чаноқ аъзоларининг нормал фаолиятини тиклаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган турли жаррохлик усулларни афзаллиги ва камчиликлари кўрсатилган.

Калит сузлар: *қин гумбазлари пролапси, чаноқ аъзлари пролапси, жаррохлик йули билан даволаш, сакрокольпопексия, трансвагиналь тур, сакроспинальная фиксация.*

УДК: 18.14-007.274:575-089

РОЛЬ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА S100A8 У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИНЕХИЕЙ

Мавлянова Н.Н., Умаров Ш.Б.

BACHADON ICHI SINEHIYALAR BOR AYOLLARDA S100A8 GEN POLIMORFIZMI ASSOTSIATSIYASINING TAHLIL QILISH

Mavlyanova N.N., Umarov Sh.B.

ROLE OF THE OCCURRENCE OF S100A8 GENE POLYMORPHISM ASSOCIATION IN PATIENTS WITH INTRAUTERINE SYNECHIAE

Mavlyanova N.N., Umarov Sh.B.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и рёбенка

Maqsad: *Asherman sindromi bilan og'rigan bemorlarning qonida S100A8 gen polimorfizmining allel variantlari va assotsiatsiyasini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *19 yoshdan 32 yoshgacha bo'lgan 46 nafar bemor kuzatildi. Asosiy guruhga Asherman sindromi bo'lgan 26 ayol, nazorat guruhiga - fiziologik homiladorlik bilan tug'ilgan 20 nafar sog'lom ayol kiradi. Barcha bemorlar klinik, laboratoriya, funktsional (ultratovush, Dopplerografiya) va genetik va statistik tadqiqotlar o'tkazildi. Barcha bemorlarga tegishli mutaxassislar (endokrinolog, yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis, onkolog va boshqalar) maslahat berdi.* ***Natijalar:*** *S100A8 genining genetik tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, S100A8 gen polimorfizmining G alleli va getero/mutant homozigot genotiplari o'zbek populyatsiyasi ayollarida Asherman sindromi rivojlanish xavfining ortishining muhim belgilaridir (p<0,05). Allele A va funktsional jihatdan qulay genotip A/A rivojlanishga nisbatan ishonchli himoya belgilaridir.* ***Xulosa:*** *S100A8 genlarining A/G genotiplarining polimorfizm variantlari Asherman sindromi rivojlanish xavfining muhim prognostik mezonlari bo'lib, u hujayra siklining rivojlanishi va differentsiatsiyasi kabi bir qator hujayra jarayonlarining disregulyatsiyasi natijasida yuzaga keladi. bachadon bo'shlig'ida fibrozning keyingi shakllanishi.*

Kalit so'zlar: *Asherman sindromi, intrauterin sinexiya, 2 ta kaltsiyni bog'laydigan EF-qo'l motivlarini o'z ichiga olgan S100A8 geni, bashorat.*

Objective: *To study allelic variants and associations of S100A8 gene polymorphism in blood of patients with Asherman syndrome.* ***Material and methods:*** *46 patients aged 19 to 32 years were observed. The main group consisted of 26 women with Asherman syndrome, the control group consisted of 20 conditionally healthy women who had given birth with physiological pregnancy. All patients underwent clinical, laboratory, functional (ultrasound, Doppler ultrasonography), genetic and statistical studies. All patients were consulted by related specialists (endocrinologist, infectious disease specialist, oncologist, etc.).* ***Results:*** *genetic studies of the S100A8 gene showed that the G allele and hetero/mutant homozygous genotypes of the S100A8 gene polymorphism are significant markers of an increased risk of developing Asherman syndrome in women of the Uzbek population (p<0.05). Allele A and functionally favorable genotype A/A are reliable protective markers in relation to development.* ***Conclusions:*** *Variants of polymorphisms of genotypes A/G of genes S100A8 are significant prognostic criteria of risk of development of Asherman's syndrome, caused by disturbances of regulation of a number of cellular processes, such as development and differentiation of the cell cycle, with subsequent formation of fibrosis in the uterine cavity.*

Key words: *Asherman's syndrome, intrauterine adhesions, gene S100A8 containing two calcium-binding motifs EF-hand, prognosis.*

Поиск генетических маркеров в развития многих заболеваний является одним из приоритетных направлений фундаментальных исследований. Подобные исследования особенно актуальны при внутриматочных синехиях (синдром Ашермана), обусловленных развитием спаек и выростов эндометрия с его склерозом и фиброзом [1-4,10,13]. Ведущей патофизиологической составляющей различных критических состояний, является системное воспаление, основу которого составляет сложный каскад молекулярно-клеточных про- и противовоспалительных взаимодействий, приводящих к гиперцитокинемии и развитию органной дисфункции [2,3,5,9,11,17,19]. Изучение роли отдельных молекулярных структур в реализации реакций врожденного и адаптивного иммунитета, лежащими в основе патогенеза критических состояний является актуальным научным направлением [6,7]. Одними из таких молекулярных структур являются белки MRP-8 (S100A8) и MRP-14 (S100A9) – кальций- и цинк-связывающие белки, играющие важную роль в регуляции воспалительных процессов и иммунного ответа [7,8,12,16,17].

Несмотря на изученность роли генетических маркеров в патогенезе внутриматочных синехий, механизмы образования патоморфологических про-

цессов на слизистой матки нуждаются в дальнейшем исследовании [5-7,14,15].

В последнее время особый интерес исследователей привлекает ген белков семейства S100, содержащий 2 кальций-связывающих мотива EF-hand, локализующихся в цитоплазме и/или ядре многих клеток и участвующих в регуляции ряда клеточных процессов, таких как развитие и дифференцировка клеточного цикла.

Цель исследования

Изучение аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма гена S100A8 в крови у пациенток с синдромом Ашермана.

Материал и методы

Под наблюдением находились 46 пациенток в возрасте от 19 до 32 лет. Основную группу составили 26 женщин с синдромом Ашермана, контрольную – 20 условно здоровых рожавших женщин с физиологической беременностью. У всех пациенток проводились клинико-лабораторные, функциональные (УЗИ, допплерография) и генетические, статистические исследования. Все пациентки были проконсультированы смежными специалистами (эндокринологом, инфекционистом, онкологом и др.).

Генетическое исследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе молекулярно-генетической лаборатории ООО «Генотехнологии» согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК пациенток и ген S100A8.

Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США).

Генотипирование полиморфизма S100A8 проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100 (Австралия) с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия) согласно инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3. Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: f = n/2N и f = n/N, где: n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объем выборки.

Результаты исследования

Данные о частоте распределения A/G полиморфизма S100A8 гена фермента у пациенток синдромом Ашермана и лиц контрольной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма A/G гена S100A8 у лиц основной и контрольной групп, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	A	G	A/A	A/G	G/G
Основная, n=26 (52)	12 (23,1)	40 (76,9)	3 (11,5)	6 (23,1)	17 (65,4)
Контр., n=20 (40)	37 (92,5)	3 (7,5)	18 (90)	1 (5)	1 (5)

Примечание. В скобках количество изученных аллелей.

Как видно из таблицы, при сравнительном анализе частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма S100A8 гена кальций-связывающего белка A8 среди 52 образцов ДНК среди 26 пациенток основной группы функциональный аллель A определился у 23,1%, а неблагоприятный аллель G – у 76,9% (χ^2=43.7; p<0 ; OR=0.02; 95%CI 0, 01-0.09). В контрольной группе здоровых женщин частота встречаемости мутантного аллеля гена S100A8 составила 7,5%, т.е. в 10,3 раза меньше, чем в основной группе (χ^2=43.7; p<0 ; OR=41.1; 95%CI 10.7-157.3; p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена S100A8 у лиц основной и контрольной групп

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контроль	
Аллель A	12	37	χ2=43.7; p<0 ; OR=41.1; 95%CI 10.7- 157.3
Аллель G	40	3	
Генотип A/A	3	18	χ2=28.21; p<0.0007; OR=0.01; 95%CI0.00 – 0.10
Генотип A/G	6	1	χ2=28.21; p<0.0007; OR=5.70; 95%CI0.63 – 51.87
Генотип G/G	17	1	χ2=28.21; p<0.0007; OR=35.89; 95%4.11 – 313.44

При изучении распределения частот генотипов данного полиморфизма между основной и контрольной группами также выявлены достоверные различия (p<0,05). «Функционально неблагоприятные» генотипы A/G в основной группе встречались в 56,1% случаев, в контрольной – в 19,4%. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития внутриматочной синехии в основной группе при наличии полиморфизма G/A (χ^2=27.8; p<0.05; OR=7.1; 95%CI3.319-15.3) в 2,9 раза выше, чем у здоровых женщин. Такие показатели в исследуемых группах имело статистически достоверный характер (p<0,0007).

Функционально неблагоприятные гомозиготные генотипы G/G выявлялись в 65,4% случаев против 5% в контрольной группе. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития синдрома Ашермана был в 13,08 раза выше, чем у здоровых лиц и имел статистически достоверный характер (χ^2=28.21; p<0.0007; OR=35.89; 95% 4.11 – 313.44).

Анализ распределения частот генотипов полиморфизма S100A8 и их соответствие популяционному равновесию Харди – Вайнберга (РХВ) проводили раздельно.

Таблица 3

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма S100A8 по РХВ у обследованных пациенток

Генотип	Частота генотипов		χ2	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	11,54	44,44	0.053	0,19
A/G	23,08	44,44	0.355	
G/G	65,38	11,11	0.592	
Всего	100,00	100,00	1,71	

Как следует из таблицы 3, при изучении частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена S100A8 у пациенток основной группы с синдромом Аширмана наблюдаемая частота генотипов A/A встречалось в 11,54%, а ожидаемая – 44,4%, наблюдаемые гетерозиготные генотипы A/G – 23,08%, тогда как ожидаемая частота – 44,4%, что в 1,9 раза больше наблюдаемых частот. А гомозиготные мутантные генотипы G/G встречались в 65,4%, тогда как ожидаемая частота генотипов составляла 11,1%, что в 5,9 раза было ниже по сравнению меньше, чем наблюдаемая.

У лиц контрольной группы наблюдаемая и ожидаемая частоты гетерозиготных генотипов A/G встречалось соответственно в 5 и 35,3% случаев, а гомозиготные нефункциональные генотипы G/G – в 5 и 5,26% (табл. 4).

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма гена S100A8 у лиц контрольной группы

Генотип	Частота генотипов		χ2	p
	наблюдаемая	ожидаемая		
A\A	90,00	59,40	0.856	0.15
A/G	5,00	35,34	0.139	
G/G	5,00	5,26	0.006	
Всего	100,00	100,00	2.03	

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма гена S100A8 в основной и контрольной группе соответствует РХВ, что свидетельствует об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. При изучении генетической структуры данного маркера больных в основной группы уровень ожидаемой гетерозиготности был выше, чем в контрольной группе – соответственно 44,4 и 35,4%. В обеих группах показатель D находится левее 0, то есть является отрицательным (D<0). Этот факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

У пациенток с синдромом Ашермана частота наблюдаемой гетерозиготности полиморфизма гена S100A8 составила 23,08%, что в 4,6 раза больше, чем у здоровых женщин, а частота ожидаемой гетерозиготности была равна 44,4%, что в 1,3 раза было выше, чем в контрольной группе (p<0,05).

Анализ результатов генетических исследований показал, что аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма гена S100A8 являются значимыми маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции (p<0,05). (χ^2=28.21; p<0.0007; OR=5.70; 95%CI0.63-51.87) Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протектив-

ными маркерами в отношении развития патологии (χ^2=28.21; p<0.0007; OR=0.01; 95%CI0.00-0.10).

Выводы

1. У пациенток с нефункциональными генотипами A/G генов S100A8 отмечается риск развития синдрома Ашермана (76,9%).

2. Варианты полиморфизмов генотипов A/G генов S100A8 являются значимыми прогностическими критериями риска развития синдрома Ашермана, обусловливающиеся нарушения регуляции ряда клеточных процессов, таких как развитие и дифференцировка клеточного цикла, с последующим образованием фиброза в полости матки.

Литература

1. Внутриматочные синехии. Синдром Ашермана // Интернет-ресурс: http://www.krasotalmedlclna.ru/dlseases/zabolevanlja_gynaecology/lntrauterlne-sy-nechlae.
2. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления // Мед. иммунол. – 2012. –№1-2.
3. Кузнецов К.О., Шарипова Э.Ф., Низаева А.С. и др. Роль микроРНК в норме и при патологии эндометрия // Рос. вестн. акуш.-гинекол – 2023. – Т. 23, №4. – С. 27-34.
4. Мавлянова Н.Н., Бобоев К.Т. Анализ ассоциации полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков в механизме формировании синдрома потери плода // Мед. журн. Узбекистана. – 2018. – №5. – С. 72-79.
5. Мавлянова Н.Н., Бобоев К.Т. Анализ роли полиморфного варианта rs1800629 TNF-alfa гена в механизме развития синдрома ограничения роста плода // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2020. – №3-4. – С. 34-38.
6. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е. Современные возможности в лечении синдрома Ашермана // Рус. мед. журн. – 2016. – №15. – С. 1001-1004.
7. Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Казанцева Л.С. Роль белков MRP8 (S100A8) и MRP14 (S100A9) в развитии критического состояния у больных пневмонией на фоне гриппа A/H1 N1 // Acta Biomed. Sci. – 2021. – Т. 6, №3. – С. 70-76.
8. Насонов Е.Л, Александрова Е.Н, Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания – проблемы иммунопатологии и персонифицированной терапии // Вестн. РАМН. – 2015. – Т. 70, №2. – С. 169-182.
9. Хириева П.М., Мартынов С.А., Быстрицкий А.А., Адамян Л.В. Генетические факторы риска формирования внутриматочных синехий (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2017. – Т. 23, №1. – С. 43-47.
10. Ярмолинская М.И., Адамян Л.В. Эндометриоз-ассоциированный болевой синдром и спаечный процесс – новые аспекты патогенеза и возможности терапии // Пробл. репрод. – 2023. – Т. 29, №2. – С. 93-100.
11. Ferlita A., Battaglia R, Andronico F. et al. Non-Coding RNAs in endometrial hysiopathology // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 19, №7. – P. 2120.
12. Liu H.Y., Xiang H.X., Xiang Y. et al. The associations of serum S100A9 with the severity and prognosis in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study // BMC Infect. Dis. – 2021. – Vol. 21, №1. – P. 327.
13. Ma Y., Fan D., Xu S. et al. Calprotectin in spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis // Int. Immunopharmacol. – 2020. – Vol. 88. – P. 106948.
14. Mahler M., Meroni P.L., Infantino M. et al. Circulating Calprotectin as a Biomarker of COVID-19 Severity // Exp. Rev. Clin. Immunol. – 2021. – Vol. 13. – P. 1-13.
15. Mavlyanova N.N., Boboev K.T., Mirzohodjaeva D.B. To the results of detection of the association of FGB gene (rs1695) IIe 105 Val polymorphism genotypes in pregnant women in Uzbekistan // J. Med.-Clin. Res. Rev. – 2019. – Vol. 3, №3. – C. 1-3.16
16. Roth J., Vogl T., Sorg S., Sunderkotter S. Phagocyte-specific S100 proteins: a new group of proinflammatory molecules // Trends Immunol. – 2003. 24, №4. –P. 155-158.9
17. Simard J.C., Cesaro A., Chapeton-Montes J. et al. S100A8 and S100A9 induce cytokine expression and regulate the NLRP3 inflammasome via ROS-dependent activation of NF-kB (1) // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №8. – P. e72138. 17
18. Takal I.U., Kwayabura A.S., Ugwa E.A. A 10-year Revlew of the Cllnlcal Presentatlon and Treatment Outcome of Asherman's Syndrome at a Center wlth Llmlted Resources // Ann. Med. Health Sci. Res. – 2015. – Vol. 5, №6. – P. 442-446.
19. Wang S., Song R., Wang Z. et al. S100A8/A9 in Inflammation // Front. Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1298.

РОЛЬ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА S100A8 У ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИНЕХИЕЙ

Мавлянова Н.Н., Умаров Ш.Б.

Цель: *изучение аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма гена S100A8 в крови у пациенток с синдромом Ашермана.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением находились 46 пациенток в возрасте от 19 до 32 лет. Основную группу составили 26 женщин с синдромом Ашермана, контрольную – 20 условно здоровых рожавших женщин с физиологической беременностью. У всех пациенток проводились клинико-лабораторные, функциональные (УЗИ, допплерография) и генетические, статистические исследования. Все пациентки были проконсультированы смежными специалистами (эндокринологом, инфекционистом, онкологом и др.).* ***Результаты:*** *генетические исследования гена S100A8 показали, что аллель G и гетеро/мутант гомозиготные генотипы полиморфизма гена S100A8 являются значимыми маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции (p<0,05). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития.* ***Выводы:*** *варианты полиморфизмов генотипов A/G генов S100A8 являются значимыми прогностическими критериями риска развития синдрома Ашермана, обусловливающиеся нарушения регуляции ряда клеточных процессов, таких как развитие и дифференцировка клеточного цикла, с последующим образованием фиброза в полости матки .*

Ключевые слова: *синдром Ашермана, внутриматочные синехии, ген S100A8, содержащий 2 кальций-связывающих мотива EF-hand, прогнозирование.*

УДК: 618.14-008.6

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Магзумова Н.М., Каримова К.О.

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIYAL GIPERPLAZIYANING RIVOJLANISHI VA KLINIK KO'RINISHI UCHUN XAVF OMILLARI

Magzumova N.M., Karimova K.O.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Magzumova N.M., Karimova K.O.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: *reproduktiv yoshdagi ayollarda endometriyal giperplaziya rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotga 19 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 53 nafar bemor (asosiy guruh) jinsiy yo'ldan qon ketishi shikoyati bilan Markaziy sog'liqni saqlash markazi va TMA ginekologiya bo'limiga murojaat qilgan. Asosiy guruhdagi barcha bemorlar zarur tekshiruvdan o'tkazildi. Taqqoslash guruhi hayz davrining buzilishi bo'lmagan sog'lom ayollarning klinik va laboratoriya ma'lumotlaridan iborat edi.* ***Natijalar:*** *miyomin preparatini qabul qilgan ayollarda (2 tabletka, kuniga 2 marta), davolanishdan 3 oy o'tgach, sitologik tekshiruv endometriyal giperplaziyada regressiv o'zgarishlarni ko'rsatdi. Preparatni qabul qilish paytida menstrüel siklüs va ultratovush ma'lumotlarining normallashishi kuzatildi.* ***Xulosa:*** *xavf omillarini o'z vaqtida aniqlash va endometriyal patologiyani tashxislash patologik o'choqlarni yo'q qilish, reproduktiv funktsiyani saqlab qolish va tiklash va endometriyal giperplaziya rivojlanishining oldini olish imkonini beradi.*

Kalit so'zlar: *reproduktiv yosh, endometriyal giperplaziya, qon ketish.*

Objective: *To determine risk factors for endometrial hyperplasia in women of reproductive age.* ***Material and methods:*** *The study included 53 patients (main group) aged 19 to 35, who sought help from the Center for Women's Health and the gynecological department of the TMA with complaints of bleeding from the genital tract. All patients in the main group underwent the required amount of examination. The comparison group consisted of clinical and laboratory data of conditionally healthy women without menstrual irregularities.* ***Results:*** *In women who received the drug Myomin (2 tablets 2 times a day), regressive changes in endometrial hyperplasia were observed in cytological examination 3 months after treatment, no progression of the disease was noted. While taking the drug, normalization of the menstrual cycle and ultrasound data was observed.* ***Conclusions:*** *Timely identification of risk factors and diagnosis of endometrial pathology allows to eliminate pathological foci, preserve, restore reproductive function and prevent the progression of endometrial hyperplasia.*

Key words: *reproductive age, endometrial hyperplasia, bleeding.*

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) считается наиболее распространенным заболеванием в гинекологии. Своевременное определение факторов риска и диагностика патологии эндометрия позволяет устранить патологические очаги, сохранить, восстановить репродуктивную функцию и предупредить прогрессирование ГЭ. Мнения многих исследователей совпадают в том, что при отсутствии адекватного лечения ГЭ даже без атипии может малигнизироваться в карциному [2,4,6].

Цель исследования

Определение факторов риска развития гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

В исследование включены 53 пациенток (основная группа) в возрасте от 19 до 35, которые обратились в ЦЖЗ и гинекологическое отделение ТМА с жалобами на кровотечение из половых путей. Всем пациенткам основной группы проведен необходимый объем обследования. Группу сравнения составили клинико-лабораторные данные условно здоровых женщин без нарушения менструального цикла.

Критериями включения в основную группу явились: репродуктивный возраст, нарушение менструального цикла, аномальное маточное кровотечение (АМК), гиперплазия эндометрия по УЗИ (измерены размеры матки, контуры и толщина эндометрия 14 мм и более).

Критерии исключения из основной группы: атипическая гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, тела и шейки матки, яичников, миома матки, эндометриоз, образования яичников, острые воспалительные заболевания органов малого таза.

У 32 пациенток с ГЭ возраст менархе был 15-16 лет, ранний возраст менархе отмечался у 12%, в контрольной группе месячные начались в 13-14 лет. На болезненные и обильные месячные в период менархе указали достоверно большее число пациенток. У пациенток с ГЭ было выявлено статистически значимое достоверное различие по длительности менструального кровотечения (8,2±1,2 дня, в контроле – 4,5±0,6 дня).

При изучении анамнеза воспалительные заболевания половых органов выявлены у 86% обследованных, ожирение и метаболический синдром – у 60%, невынашивание в анамнезе – у 50%, внутриматочными контрацептивами пользовались 8%.

Среди сопутствующих соматических заболеваний у 15% пациенток была артериальная гипертен-

зия, у 10% – сахарный диабет, у 8% – порок сердца. Среди перенесенных детских инфекций наиболее часто в анамнезе отм ечалась ветряная оспа (40%), эпидпаротит (17%) и краснуха (9%). Все женщины обратились к гинекологу в связи с задержкой менструации на срок от 30 до 45 дней и возникшим кровотечением.

При объективном осмотре у всех пациенток отмечалось оволосение по женскому типу, у большинства был нормоценоз влагалища. У 12 пациенток основной и у 8 – контрольной группы при гинекологическом осмотре диагностирована фоновая патология шейки матки (эктопия шейки матки, деформация шейки матки).

Преобладающими симптомами у пациенток основной группы и группы сравнения были обильные и длительные менструации – у 49 (92,4%), скудные темно-коричневые выделения до и (или) после менструации – у 40 (75,4%), болезненные менструации – у 44(83%), диспареуния – у 30 (56,6%).

При проведении УЗИ у всех пациенток основной группы выявлена обнаружена гиперплазия эндометрия 13-15 мм на фоне аномальных маточных кровотечений. У 25% женщин определялись единичные, интрамуральные миоматозные узлы до 2 см, которые клинически не беспокоили женщин. При поступлении анемия легкой степени была у 68% женщин, которые получали антианемическую терапию.

Для лечения аномальных маточных кровотечений на фоне гиперпластического процесса эндометрия у женщин репродуктивного возраста рекомендуется назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [3,7]. Пациенткам с АМК и гиперплазией эндометрия в возрасте от 19 до 32 лет был назначен индол-3-карбинол (I3C) – вещество природного происхождения, обладающее противоопухолевой специфической активностью. С учетом возраста женщин 33-35 лет, толщины эндометрия по УЗИ (более 15 мм) и выраженности кровопотери у 3 была проведена пейпель-биопсия с последующим назначением КОК.

При гиперплазии эндометрия механизм индол-3-карбинола заключается в снижении эстрогензависимой и эстрогеннезависимой пролиферации, подавлении воспаления, стимуляции апоптоза, стабилизации генома ингибированием ДНК-метилирования и подавлением ДНК-метилтрансферазы, подавлении процессов пролиферации и неоангиогенеза.

Негормональное лекарственное средство (миомин) является эффективным в отношении гиперпластических процессов женской репродуктивной системы и оказывает положительное влияние при функциональных расстройствах, обусловленных гиперэстрогенемией [1,5,8]. Индол нормализует метаболизм эстрадиола, подавляет и предупреждает рост гормонозависимых клеток. У женщин, которым было проведено лечение с использованием препарата миомин (2 таб. 2 раза в сут), через 3 месяца после лечения при цитологическом исследовании выявлены регрессивные изменения гиперплазии эндометрия, прогрессирования заболевания не отмечалось. На фоне приема препарата через 1 и 3 месяца у женщин проводился контроль клинических проявлений и толщины эндометрия. На фоне приема препарата наблюдалась нормализация менструального цикла и данных УЗИ (таблица).

Таблица

Клинические проявления и толщина эндометрия у пациенток с гиперплазией эндометрия на фоне комплексного лечения с включением миомина, абс. (%)

Симптом	До лечения	После лечения
Гиперполименорея	49 (92,4)	10 (18,8)
Альгодисменорея	44 (83)	7 (13,2)
Кровомазание до и после менструации	40 (75,4)	12 (22,6)
Диспареуния	30 (56,6)	7 (13,2)
Толщина эндометрия, мм	1 -15мм	10

Результаты клинических исследований позволяют рекомендовать комплексный препарат природного происхождения миомин с антиэстрогенным, антипролиферативным и противоопухолевым действием для лечения простой неатипической гиперплазии эндометрия: женщинам репродуктивного возраста. Кроме индола пациентки получали комплексное лечение: антибактериальное, кровоостанавливающее, противовоспалительное, антианемическое.

Выводы

1. В развитии гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста имеют значения инфекционный индекс (детские инфекции, воспалительных заболеваний гениталий) и соматическая патология (ожирение, гипертензия и др.).

2. Препарат миомин в лечении простой неатипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста показал высокую эффективность. Удобство в использовании, безопасность и хорошая переносимость препарата обеспечивают высокую комплаентность пациентками рекомендованным режимом терапии. Негормональный препарат снижает процент женщин, имеющих альгодисменорею, обильные менструации и приводит к уменьшению или исчезновению большинства симптомов гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

Литература

1. Андреева В.О., Машталова А.А., Линде В.А., Левкович М.А. Способ прогнозирования восстановления менстру-

ального цикла у пациенток с маточными кровотечениями пубертатного периода: Патент №2477858. Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РФ 20 марта 2013 г.

2. Вовк И.Б., Задорожная Т.Д., Горбань Н.Е., Кондратюк В.К. Клинико-иммуногистохимическая характеристика неатипичной гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Клин. мед. – 2020. – Т. 25, №1. – С. 134-141.

3. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Гришин И.И. Меноррагия: есть ли пути решения? // Мед. совет. – 2016. – №12. – С. 12-3

4. Ищенко И.А., Станоевич И.В. Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2006. – Т. 5, №3. – С. 47-50.

5. Уварова Е.В., Сальникова И.А., Хащенко Е.П., Соколова А.П. Ключевые проблемы ведения подростков и молодых женщин с обильным менструальным кровотечением // Гинекология. – 2021. – Т. 23, №4. – С. 370-376.

6. Colombo N., Creutsberg C., Amant F. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. – 2016. – Vol. 27, №1. – P. 16-41.

7. Fraser I.S., Jensen J., Schaefers M. Normalization of blood loss in women with heavy menstrual bleeding treated with an oral contraceptive containing estradiol valerate/dienogest // Contraception. – 2012. – Vol. 86, №2. – P. 96-101.

8. Jensen J.T., Bitzer J., Nappi R.E. et al. Pooled analysis of bleeding profile, efficacy and safety of oral oestradiol valerate/dienogest in women aged 25 and under // Europ. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 2020. – Vol. 25, №2. – P. 98-105.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Магзумова Н.М., Каримова К.О.

Цель: *определение факторов риска развития гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 53 пациенток (основная группа) в возрасте от 19 до 35, которые обратились в ЦЖЗ и гинекологическое отделение ТМА с жалобами на кровотечение из половых путей. Всем пациенткам основной группы проведен необходимый объем обследования. Группу сравнения составили клинико-лабораторные данные условно здоровых женщин без нарушения менструального цикла.* ***Результаты:*** *у женщин, которым которые получали препарат миомин (2 таб. 2 раза в сут), через 3 месяца после лечения при цитологическом исследовании наблюдались регрессивные изменения гиперплазии эндометрия, прогрессирования заболевания не отмечалось. На фоне приема препарата наблюдалась нормализация менструального цикла и данных УЗИ.* ***Выводы:*** *своевременное определение факторов риска и диагностика патологии эндометрия позволяет устранить патологические очаги, сохранить, восстановить репродуктивную функцию и предупредить прогрессирование гиперплазии эндометрия.*

Ключевые слова: *репродуктивный возраст, гиперплазия эндометрия, кровотечение.*

УДК: 618.5-089.888.61

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ

Магзумова Н.М., Хотамов Х.М., Соатова Н.А.

OPERATSIYA QILINGAN BACHADONI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK, TUG'ISH, SEZARYEN JARAYONINI RETROSPEKTIV TAHLIL QILISH

Magzumova N.M., Hotamov H.M., Soatova N.A.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH, CESAREAN SECTION IN WOMEN WITH AN OPERATED UTERUS

Magzumova N.M., Hotamov H.M., Soatova N.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: *bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda homiladorlik va tug'ish natijalarini tahlil qilish.* ***Material va usullar:*** *bachadon chandig'i bo'lgan 95 ta ayollarning tug'ilish tarixi tahlil qilindi, ular tug'ilish usuliga qarab 2 guruhga bo'lingan: 68 tasi turli ko'rsatkichlar bo'yicha operativ tug'ilganlar va 27 tasi CS dan keyin vaginal tug'ilganlar. Jarrohlik ko'proq yosh ayollarda sodir bo'lgan, vaginal tug'ilish ehtimoli 25-34 yoshdagi ayollarda yuqori bo'lgan, ammo vaginal tug'ilish darajasi ayollar yoshi bilan pasaygan.* ***Natijalar:*** *bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda takroriy jarrohlik tug'ilishiga ko'rsatmalar asosan membranalarning prenatal yorilishi (22,2%), 2 marta sezaryen so'ng bachadon chandig'ining mavjudligi (19,4%), tabiiy tug'ilishdan bosh tortish yoki ayolning tanlashda istagi edi. tug'ish usuli (11,1%). Vaginal tug'ilish tarixi (36,8%) va Bishop (30,5%) ma'lumotlariga ko'ra, bachadon bo'yni etukligi 5 balldan yuqori bo'lgan ayollar muvaffaqiyatli vaginal tug'ilish imkoniyatiga ega edi, ammo bu imkoniyat amalga oshirilmadi.* ***Xulosa:*** *bachadon operatsiyasi bo'lgan ayollar sonining ko'payishi, shuningdek, bachadonda rekonstruktiv va organlarni saqlovchi operatsiyalarning o'tkazilishi zamonaviy akusherlikda yangi yo'nalishni - bachadon operatsiyasi bo'lgan ayollarda homiladorlik va tug'ishni boshqarishni yaratadi.*

Kalit so'zlar*: homiladorlik, sezaryen, xavf omillari, bachadon chandig'i.*

Objective: *To analyze pregnancy and childbirth outcomes in women with a uterine scar.* ***Material and methods:*** *95 childbirth histories in women with a uterine scar were analyzed, which were divided into 2 groups depending on the method of delivery: 68 with operative delivery for various indications and 27 with vaginal delivery after CS. Surgical interventions were more often performed in younger women, while the chance of vaginal delivery was higher in women aged 25-34 years, but there was a tendency to a decrease in the frequency of natural births with increasing age of women.* ***Results:*** *Indications for repeated operative delivery in women with a uterine scar were mainly prelabor rupture of the membranes (22.2%), the presence of a uterine scar after 2 cesarean sections (19.4%), refusal of natural childbirth or the woman's desire when choosing the method of delivery (11.1%). Women with a history of vaginal birth (36.8%) and cervical maturity above 5 points according to Bishop (30.5%) had chances for successful natural birth, but this opportunity was not realized.* ***Conclusions:*** *The increase in the number of women with operated uterus, as well as the performance of reconstructive and organ-preserving operations on the uterus creates a new direction in modern obstetrics - pregnancy and childbirth management in women with operated uterus.*

Key words: *pregnancy, cesarean section, risk factors, uterine scar.*

Главной особенностью развития современного акушерства является снижение уровня перинатальных потерь путем применения операции кесарева сечения (КС), частота которой прогрессивно увеличивается. По разным данным, частота оперативных родов в крупных родовспомогательных клиниках и перинатальных центрах варьирует в пределах от 25 до 50% [1,5]. Увеличение контингента женщин с оперированной маткой, а также выполнение реконструктивно-органосохраняющих операций на матке создают новое направление в современном акушерстве – ведение беременности и родов у женщин с оперированной маткой [2-5]. Несмотря на увеличение частоты оперативных родов материнская заболеваемость при проведении превентивного повторного кесарева сечения (ППКС) в 3-4 раза выше, чем при естественных родах после кесарева сечения (ЕРКС). Частота интраоперационных и послеоперационных осложнений, по разным данным, при ППКС колеблется от 2 до 20,5%, что всегда значительно выше, чем при выполнении первого КС [6,7].

Цель исследования

Анализ исходов беременности и родов у женщин с рубцом на матке.

Материал и методы

На первом этапе проведен ретроспективный анализ историй родов женщин с рубцом на матке, задачей которого было выявление частоты КС, изучение особенностей течения беременности и родов, показаний к оперативным родам, факторов, влияющих на показания к оперативным родам с учетом данных анамнеза. Проанализировано 95 историй родов у женщин с рубцом на матке, которые в зависимости от метода родоразрешения были разделены на 2 группы: 68 с оперативными родами по различным показаниям и 27 с вагинальными родами после КС. Оперативным вмешательствам чаще под-

вергались женщины более молодого возраста, в то время как шанс проведения вагинальных родов был выше у женщин в возрасте 25-34 года, но имелась тенденция к уменьшению частоты естественных родов с увеличением возраста женщин, что практически соответствует данным литературы. При анализе паритета женщин выявлено, что повторнородящих женщин с оперированной маткой в 1-й и во 2-й группах было больше многорожавших соответственно в 1,4 и 2,0 раза (таблица).

Таблица

Паритет женщин с оперированной маткой, абс., %

Показатель	Ретроспективная группа, n=95	
	1-я группа, n=68	2-я группа, n=27
Повторнородящие	40 (58,8)	18 (66,7)
Многорожавшие	28 (41,2)	9 (33,3)

Изучение анализа структуры показаний к КС при предыдущих оперативных родах у женщин ретроспективного анализа. Так, изучение показаний к КС показало, что в общей структуре преобладала тяжелая преэклампсия (25%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и предлежание плаценты (21,7%), далее диспропорция в родах (16,7%), неубедительное состояние плода (10%), дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) с безуспешной индукцией родов (8,3%) и др. Немаловажную роль при постановке показаний играли такие состояния как сердечная патология (5%), бесплодие в анамнезе (10%), патологии органов зрения и желание женщины (3,3%).

При анализе структуры показаний к оперативным родам у женщин с рубцом на матке 1-й группы было установлено, что на первый план выходил дородовый разрыв плодных оболочек (22,2%). Интересен тот факт, что ДРПО в сочетании с рубцом на матке был единственным показанием к экстренной операции КС. Второй по частоте показанием был рубец на матке после 2-х операций КС (19,4%). При постановке показаний к повторным оперативным родам большое значение придавалось отказу или желанию женщины при выборе метода родоразрешения (11,1%). Кроме того, довольно часто ложные роды у женщин с рубцом на матке служили показанием к проведению повторных оперативных родов (11,1%). Показаниями к повторным оперативным родам у женщин с оперированной маткой все чаще служили сердечная патология (8,3%), патология органов зрения (5,5%). Такая ситуация, возможно, связана с улучшением методов диагностики и обследования этого контингента женщин. Таким образом, дородовое излитие вод, рубец на матке после 2-х операций КС, отказ или желание женщины, ложные роды были весомыми при ведении женщин с рубцом на матке.

При изучении состояния шейки матки у женщин с рубцом на матке по степени зрелости по шкале Бишоп в 1-й группе зрелость шейки матки 0-5 баллов выявлена у 93,3% обследованных, что в 9,3 раза больше, чем во 2-ой группе. Возможно, это и явилось значимой причиной завершения родов путем оперативного родоразрешения (рис. 1). В то же время, во 2-й группе женщин зрелость шейки матки 6-8 и 9-13 баллов наблюдалось соответственно у 63,3 и 26,6% пациенток, что достоверно больше, чем среди женщин с оперативными родами ($p<0,05$).

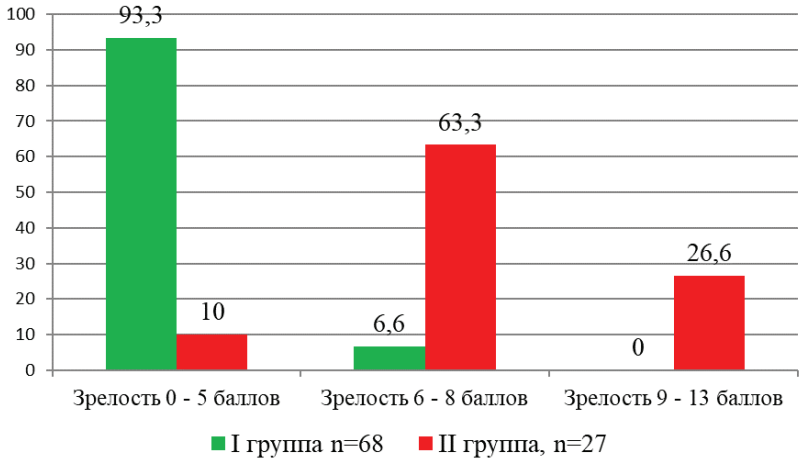


Рис. 1. Связь степени зрелости шейки матки женщин с оперированной маткой с методом родоразрешения, %.

Следовательно, можно сделать вывод, что зрелость шейки матки по шкале Бишоп выше 5 баллов играет решающую роль при родоразрешении женщин с рубцом на матке через естественные родовые пути.

Таким образом, ретроспективный анализ показал, что при ведении женщин с рубцом на матке весомыми были такие факторы, как зрелость шейки матки, наличие вагинальных родов в анамнезе, ожирение и анемия.

До родов и до выполнения операции КС у беременных всех групп было с помощьюУЗИ определяли фетометрические показатели, индекс амниотической жидкости (ИАЖ), а также состояние плаценты. При анализе данных УЗИ статистически значимых различий в показателях бипариетального размера головки плода и длины бедренной кости в группах не обнаружено. Наряду с этим женщины 1-й группы ИАЖ в среднем был равен 141,3±50,3, что было

выше, чем у женщин с оперированной маткой, родивших естественным путем и в контрольной группе – 122,4±55,1 и 124,2±27,5. Кроме этого, среди женщин с рубцом на матке, родивших в последующем вагинальным путем, маловодием страдали 16,7%, что в 2,2 раз больше, чем в группе женщин с оперативными родами.

Следовательно, можно сделать вывод, что женщины с рубцом на матке, имевшие низкий ИАЖ как фактор риска на внутриматочную инфекцию, желательно должны быть родоразрешены естественным путем.

При анализе плацентарной ткани на УЗИ существенных различий между группами не выявлено. Так, при изучении расположения плаценты установлено, что у женщин 1-й группы плацента располагалась преимущественно по задней стенке (43,3%) в 1,3 раза чаще, чем у женщин с рубцом на матке с вагинальными родами и в контрольной группе. По передней стенке плаценты локализовались у 41,7% пациенток 2-й у 40,5% – 1-й группы. При анализе толщины рубца на матке статистически значимых показателей между 1-й и 2-й группами не выявлено, но толщина рубца у женщин с оперированной маткой, родивших в последующем естественным путем, в среднем составляла 4,24±0,47 мм, т.е. достоверно больше, чем у женщин с оперативными родами. Кроме того, несмотря на небольшую разницу между группами, у женщин с рубцом на матке, родивших оперативным путем, наблюдалось наиболее высокие колебания в УЗ-показателях. Так, резко истонченный рубец на матке выявлен у 4 (10,8%), беременных, почти у каждой шестой женщины (16,7%), родившей в последующем путем КС, рубец на матке имел тенденцию к утолщению. Указанные состояния рубца на матке отмечались лишь у 1 (3,3%) женщины с вагинальными родами. Симптом «ниши» встречался только у 2 (5,4%) пациенток 1-й группы, что в принципе требовало экстренного проведения абдоминального родоразрешения. Дефект в виде «ниши» не наблюдался у беременных с рубцом на матке с вагинальными родами.

Таким образом, толщина рубца на матке имеет большое значение при выборе метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке. Так, женщинам, имевшим толщину рубца по УЗИ больше 5,0 мм и меньше 2,0 мм, достоверно чаше проводили повторное оперативное родоразрешение.

При изучении состояния рубца при повторном кесаревом сечении выявлено, что почти у каждой второй женщины (45%) интраоперационно обнаружен состоятельный рубец на матке. Склерозированный с замещением мышечной ткани грубой соединительной тканью рубец обнаружен в 30% случаев. Кроме того, истонченный рубец был у 20% беременных, в то время рубец звездчатой формы, свидетельствующий об угрозе гистопатического разрыва матки, наблюдался у 2 женщин.

Анализ показал, что большинство беременных с рубцом на матке, прооперированных путем КС, вероятно, имели шанс на проведение успешного вагинального родоразрешения. Наряду с этим, существующие состояния рубца на матке, такие как склерозированный, истонченный рубец и рубец звездчатой формы, являются показанием к кесареву сечению у женщин с рубцом на матке (рис. 2).

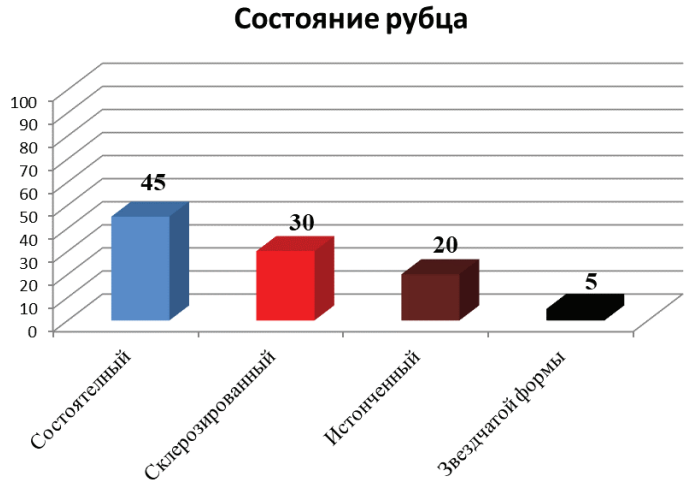


Рис. 2. Распределение пациенток в зависимости от формы рубца на матке.

Изучение объема кровопотери во время КС и вагинальных родов показало, что женщины с рубцом на матке, родившие путем КС, имели кровопотерю во время операции в среднем 495±151,8 мл. Кровопотеря во время операции до 1000 мл была только у 2 (5%), что требовало экстренной остановки кровотечения путем усиления утеротонической терапии и переливания компонентов крови. Кровопотеря во время операций у женщин с рубцом на матке было достоверно выше, чем у женщин, родивших естественным путем равнозначной группы ($p<0,05$). Так, беременные с рубцом на матке, родившие вагинальным путем, имели кровопотерю в среднем 286,7±54,0 мл, что больше в 1,3 раза, чем в контрольной группе.

Следовательно, у женщин с рубцом на матке, родившие в последующем естественным путем, меньше потеря объема циркулирующей крови, низкий

риск анемизации в послеродовом периоде, что в принципе подтверждается данными литературы.

При изучении статистически значимых отклонений в показателях здоровых новорожденных во всех группах не выявлено. Так, новорожденные с асфиксией легкой степени были только у женщин с рубцом на матке, родивших оперативным путем (5,4%), что не наблюдалось в других группах. В 1-й группе новорожденные с асфиксией средней и тяжелой степени по 2,7%. Рождение таких новорожденных, вероятно, связано с тем, что показанием к КС у женщин с рубцом на матке был угрожающий гистопатический разрыв матки по рубцу и неубедительное состояние плода.

Выводы

1. Показанием к повторным оперативным родам у женщин с рубцом на матке в основном были дородовый разрыв плодных оболочек (22,2%), наличие рубца на матке после 2-х операций кесарева сечения (19,4%), отказ от естественных родов или желание женщины при выборе метода родов (11,1%). У женщин, имевших в анамнезе вагинальные роды (36,8%) и зрелость шейки матки выше 5 баллов по Бишопу (30,5%), были шансы для проведения успешных естественных родов, однако такая возможность не была реализована.

2. Беременные с толщиной рубца на матке более 5,0 мм и меньше 2,0 мм имели большой риск для проведения повторных оперативных родов.

Литература

1.Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Поленов Н.И. и др. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению // Акт. пробл. здравоохранения. – 2008. – Т. LVII, вып. 1. – С. 10.

2.Болотова О.В., Кесова М.И., Мартынов А.И., Кан Н.Е. Рубец на матке после операции кесарева сечения и перспективы диагностики его состояния // АГ инфо. – 2009. – №2. – С. 13-15.

3.Буянова С.Н., Щукина Н.А., Чечнева М.А. и др. Современные методы диагностики несостоятельности швов или рубца на матке после кесарева сечения // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2013. – №1. – С. 73-77.

4.Габидулина Р.И. Рубец на матке после кесарева сечения: хирургические и диагностические аспекты: Автореф. дис. … д-ра мед наук. – Казань, 2004. – 32 с.

5. Магзумова Н.М., Ахмедова Г.Ш. Кесарча кесиш амалиётидан кейинги бачадон чандиғи бўлган аёлларда табиий физиологик туғруқ таҳлили // Eurasian J. Acad. Res. Innovative Academy Research Support Center. – 2022.

6. Магзумова Н.М., Ахмедова Г.А., Соатова Н.А. Выявление факторов риска при ведении беременных с рубцом на матке // Тиббиёт ва спорт. – 2024. – №1. – С. 80-84.

7. Hamilton B.E., Martin J.A., Ventura S.J. Births: preliminary data for 2007 // Nat. Vital Stat. Rep. – 2009. – Vol. 57, №1. – P. 23.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ

Магзумова Н.М., Хотамов Х.М., Соатова Н.А.

Цель: *анализ исходов беременности и родов у женщин с рубцом на матке.* ***Материал и методы:*** *проанализировано 95 историй родов у женщин с рубцом на матке, которые в зависимости от метода родоразрешения были разделены на 2 группы: 68 с оперативными родами по различным показаниям и 27 с вагинальными родами после КС. Оперативным вмешательствам чаще подвергались женщины более молодого возраста, в то время как шанс проведения вагинальных родов был выше у женщин в возрасте 25-34 года, но имелась тенденция к уменьшению частоты естественных родов с увеличением возраста женщин.* ***Результаты:*** *показанием к повторным оперативным родам у женщин с рубцом на матке в основном были дородовый разрыв плодных оболочек (22,2%), наличие рубца на матке после 2-х операций кесарева сечения (19,4%), отказ от естественных родов или желание женщины при выборе метода родов (11,1%). У женщин, имевших в анамнезе вагинальные роды (36,8%) и зрелость шейки матки выше 5 баллов по Бишопу (30,5%), были шансы для проведения успешных естественных родов, однако такая возможность не была реализована.* ***Выводы:*** *увеличение числа женщин с оперированной маткой, а также выполнение реконструктивно-органосохраняющих операций на матке создает новое направление в современном акушерстве – ведение беременности и родов у женщин с оперированной маткой.*

Ключевые слова: *беременность, кесарево сечение, факторы риска, рубец на матке.*

UDC: 616.61-002:618.3-007

PREDICTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH ASYMPTOMIC BACTERIURIA

Matrizaeva K.M., Yusupova M.A., Khaitov A.O.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ

Матризаева К.М., Юсупова М.А., Хаитов А.О.

SIMPTOMSIZ BAKTERIURIYALI HOMILADOR AYOLLARDA AKUSHERLIK ASORATLARNI BASHORAT QILISH

Matrizayeva K.M., Yusupova M.A., Xaitov A.O.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

Цель: *снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений путем оптимизации ведения беременных с бессимптомной бактериурией.* ***Материал и методы:*** *сбор клинического материала проводился в семейной поликлинике №1 и в Перинатальном центре Хорезмской области, являющимся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. Под наблюдением находились 84 женщины: основная группа 1 – 30 беременных и родивших женщин, у мужей которых была диагностирована бессимптомная бактериурия и проведено лечение после бактериологического исследования мочи. Группа сравнения 2 – 30 женщины, которые получили лечение по поводу бессимптомной бактериурии по анамнестическим данным, мужья которых не были обследованы. Контрольная группа – 24 практически здоровые беременные с нормальным бактериальным анализом мочи.* ***Результаты:*** *E. coli в моче и сперме мужчин была обнаружена в меньшем количестве, чем у женщин. По частоте встречаемости наиболее распространенными были Staph. aureus, Klebsiella pneumoniae и Enterococcus spp. Возбудитель, обнаруженный в моче, в патологической концентрации обнаруживался и в семенной жидкости.* ***Выводы:*** *учитывая возможность повторной передачи инфекции от мужчины к женщине, необходимо лечить не только женщин, но и их партнеров.*

Ключевые слова: *беременность, бессимптомная бактериурия, бактериоспермия.*

Maqsad: *simptomsiz bakteriuriya bilan og'rigan homilador ayollarni davolashni optimallashtirish orqali akusherlik va perinatal asoratlarni kamaytirish.* ***Material va usullar:*** *klinik material to'plash 1-sonli oilaviy poliklinika va Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Akusherlik va ginekologiya kafedrasi klinik bazasi bo'lgan Xorazm viloyati perinatal markazida amalga oshirildi. 84 nafar ayol kuzatildi: 1-asosiy guruh – erlarida simptomsiz bakteriuriya tashxisi qo'yilgan va siydikni bakteriologik tekshirishdan so'ng davolangan 30 nafar homilador va tug'ruqdan keyingi ayollar. Taqqoslash guruhi 2 - 30 nafar ayol anamnestik ma'lumotlarga ko'ra simptomsiz bakteriuriya bilan davolangan, erlari tekshirilmagan. Nazorat guruhi - bakterial siydik sinovi normal bo'lgan 24 amalda sog'lom homilador ayollar.* ***Natijalar:*** *E. coli erkaklarning siydik va urug'ida ayollarga qaraganda kamroq miqdorda topilgan. Vujudga kelish chastotasi bo'yicha, eng keng tarqalgan Staph edi. aureus, Klebsiella pneumoniae va Enterococcus spp. Siydikda topilgan patogen seminal suyuqlikdagi patologik konsentratsiyalarda ham topilgan.* ***Xulosa:*** *infektsion erkaklardan ayollarga takroriy o'tish imkoniyatini hisobga olgan holda, nafaqat ayollarni, balki ularning sheriklarini ham davolash kerak.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, simptomsiz bakteriuriya, bakteriospermiya.*

Asymptomatic bacteriuria in pregnant women is a microbiological diagnosis that is based on the examination of urine collected with maximum sterility. A feature of ABU is the complete absence of clinical signs of urinary system disease (dysuria, intoxication, etc.). Asymptomatic bacteriuria is observed 10 times more often in women than in men, and is detected in 2-10% of pregnant women. In most women, bacteriuria occurs before pregnancy. 20-40% of women develop acute pyelonephritis during pregnancy [2,5].

A prerequisite for the upward spread of microorganisms is sexual activity [1,3]. In a woman's urinary tract infection, the husband's asymptomatic bacteriospermia is of great importance. In sexual partners suffering from a genitourinary tract infection, many bacteria are cultured from the semen. This explains Saturday or Sunday morning cystitis, which occurs in women a week after sexual intercourse with a partner suffering from asymptomatic bacteriospermia. Treatment of the sexual partner and the use of a condom reduces the number of recurrences of genitourinary tract infections in women [1].

The source of infection of the urinary tract is also inflammatory processes in the female genital organs and surrounding pelvic tissue, where bacteria can remain in a "dormant" state for a long time. With vulvitis and bacterial vaginitis, the ascending spread of microorganisms during pregnancy occurs especially often [4,5,7].

During pregnancy, the anatomical and functional state of the urinary tract changes, manifested by expansion of the renal collecting system and insufficiency of the sphincter mechanism of the bladder. The development of bacteriuria is facilitated by factors arising from the effect of progesterone on the muscle tone of the ureters and their mechanical obstruction by the growing uter-

us. These include: a slowdown in the rate of urine passage due to a decrease in the tone and peristalsis of the ureters, expansion of the renal pelvis and upper parts of the ureters with the formation of physiological hydronephrosis of pregnant women, a decrease in urinary tone 15 bladder, an increase in the amount of residual urine, contributing to vesicoureteral reflux and upward migration of bacteria to the upper urinary tract. Existing hypotension and enlargement of the kidneys are detected by ultrasound and excretory urography [6,8].

Purpose of the study

To reduce obstetric and perinatal complications by optimizing the management of pregnant women with asymptomatic bacteriuria.

Material and methods

Scientific work was carried out in 2020-2022 at the Department of Obstetrics and Gynecology, Urganch branch of the Tashkent Medical Academy. The collection of clinical materials was carried out in the family polyclinic No. 1 and in the Perinatal Center of the Khorezm region, which is the clinical base of the department.

84 women who applied to the center in order to achieve the goal of scientific work were observed. Depending on the type of treatment, women were divided into 3 groups.

Main group 1 (n=30) pregnant women and women who gave birth, whose husbands were diagnosed with asymptomatic bacteriuria during pregnancy and treated after bacteriological examination of urine.

Comparison group 2 (n=30) women whose asymptomatic bacteriuria was detected and treated according to anamnestic data, but pregnant women whose husbands were not examined.

Control group 3 (n=24) practically healthy pregnant women with normal urine bacterial analysis.

Women not included in the study. Women with chronic kidney disease, women with severe extragenital pathologies, women with coagulopathy.

Clinical examination included obstetric and gynecological anamnesis, studies of diseases before pregnancy and during pregnancy. Obstetric examination was performed according to the generally accepted method (Leopold-Levitsky technique, listening to the heartbeat of the fetus, examination of the cervix and vagina using mirrors, bimanual examination). The cleanliness of the vagina was checked, bacteriological studies of the cervical canal were conducted to identify pathogenic flora and take preventive measures. During observation and treatment, all pregnant women underwent blood and urine tests. Total protein, blood bilirubin, sugar, urea and blood creatinine were studied. Analysis of urogenital infections. Ultrasound examination of the fetus and Doppler examination of the fetoplacental complex.

To determine the nature of the microflora and their sensitivity, a bacteriological culture was planted and sensitivity to antibiotics was determined. Anatomical changes in the kidneys were determined using ultrasound. At the same time, expansion and hypotonic dyskinesia of the urinary tract and ureteral system were determined, the size of the kidneys, the thickness of the cortical layer, the size of the ureteral complex, and anatomical and functional disorders of urodynamics were determined. The upper urinary tract (hydronephrosis, developmental anomalies, stones, etc.) was examined.

All pregnant women consulted a general practitioner, urologist, cardiologist and other specialists. Morphological, microscopic and biochemical properties were studied after 37 hours in a thermostat at 24 degrees Celsius. Biochemical properties of isolated microorganisms were evaluated in liquid medium: glucose-lactose-malinite-sucrose.

In determining the sensitivity of microbes to antibiotics, the width of the bacterial growth zone became important (discs soaked in antibiotic solution were placed on the meat-peptone agar surface in a Petri dish).

The effect of the antibiotic was evaluated by the duration of growth around the disc after incubation at 24 C in a thermostat for 37-18 hours.

Depending on the diameter of the growth zone of the microflora, the level of sensitivity of the test strain to the antibacterial drug was distinguished. A growth zone diameter of more than 10 mm corresponded to hypersensitivity, less than 10 mm to sensitivity, and complete absence was considered resistant to this drug. The degree of contamination with pathogens in ABU was determined by the number of colony-forming elements in 1.0 ml of urine.

Treatment tactics of pregnants with symptomless bacteriuria. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnant women in the first trimester is recommended: pregnant women with a concentration of 10^5 KOE/ml of the same pathogen in 2 consecutive urine samples collected during spontaneous urination (24 hours apart) in the urine bacteriological analysis was involved. The husbands of 30 women also agreed to submit the bacterial analysis of urine and sperm, and they were included in the first group. Husbands of pregnant women in group 2 did not submit urinalysis.

Pregnant women in the 1st group were injected with fosfomycin trometamol 3 g once and phytopreparations containing cranberry fruit were prescribed 3 times for 1 month. Fosfomycin trometamol 3g was administered to their husbands 1 time. After treatment, no repeat urinalysis was obtained according to the national standard. Urinalysis for bacteriuria was performed in women only when symptoms of urinary tract pathologies were observed.

Women in group 2 received fosfomycin trometamol 3 g only once. Husbands were not involved in the investigation and were not treated. No bacteriuria was observed in the urine of group 3 women and no treatment measures were taken.

Women in all groups regularly took iodine preparations and polyvitamins that should be taken during pregnancy.

The following types of statistical analysis were used for mathematical processing of the obtained data. Samples (p) According to the Student's test, the trend of statistically significant differences was obtained at the value of $p \leq 0.05$. Arithmetic mean value and its error (M±m) are shown.

Research results

The age of the women in the study groups ranged from 18 to 35 years, with an average of 27 years. The examinees of group 1 were mainly women aged 18-24, in this group there were 4 women over 31 years old (13.4%), and in group 2 women were aged 18-30, and 4 women (13.4%) 16 (66.7%) women aged 18-

24 and 8 (33.3%) aged 25-30 were women of the 3rd group. There were no women older than 31 years in this group. Women of all groups are mostly of reproductive age. Among the women older than 31 years, all of the 4 (13.4%) women in groups 1 and 2 were women who were trying to have children and were reproducing.

Among the observed women, the incidence of acute respiratory diseases and influenza was high, and among the groups, 18 (60%), 20 (66.7%), 15 (62.5%) women were observed, respectively. Children's infections, chronic tonsillitis were more common in the first and second groups compared to the control group. The incidence rate of appendicitis did not differ much between the groups, it was 3 (10%), 3 (10%), 2 (8.3%) people, respectively. The gastrointestinal tract did not differ much between the first and second groups. 2 (6.7%) in the first group, 3(10%) in the second group, and 1(4.2%) in the control group. Varicose veins and hypothyroidism were equally observed in 2 (6.7%) and 1 (3.3%) women of the 1st and 2nd groups. Hepatitis B, C and AIDS were 3.3% among women of group 1, and among other observed women this pathology was not detected. Depending on the level of obesity, 2 (6.7%), 4 (13.3%), 1 4.2%), 2nd grade 2 (6.7%), 4 (13.3%), 3rd grade 1-2 groups respectively observed in 3.3% of cases.

One of the indicators that attracted special attention was iron deficiency anemia, which occurred equally in all groups, 10 (33.3%), 5 (16.7%), 1 (4.2%), moderate in the mild groups, respectively. ir degree was found in 16 (53.3%), 13 (43.3%), 5 (20.8%) and 1 (3.3%) women in groups 1-2.

During this pregnancy, three groups of women underwent blood analysis to detect TORCH infection, the reason for this was to clarify the idea that in most cases, infection in pregnancy pathologies leads to miscarriages, fetal growth failure, and perinatal losses. indicators were similar in the group, and it was found that the pregnancy pathologies that occur do not depend only on TORCH infection.

Our observations showed that Toxoplasma Gondii-IgG and Chlamydia trachomatis-IgG were not detected in any of the three groups.

Cytomegalovirus-IgG was 17 (56.7%), 16 (53.3%), 14 (58.3%) of the groups. Rubella-IgG was detected in 14 (46.7%) women in the 1st group, 17 (56.7%) in the second group, 15 (62.5%) in the control group. Herpes Simpex-IgG was found to be the most common infection and was found in 20 (66.7%) patients in group 1, 18 (60%) in group 2, and 18 (75%) in group 3. Ureaplasma urealyticum-IgG appeared in the blood of 1 (3.3%) women in group 1, 3 (10%) in group 2, and 2 (8.3%) women in group 3.

When the biocenosis of women's vagina was observed, the first degree purity of the vagina was not observed in women of the 1st and 2nd groups, and in the 3rd group only 2 (8.3%) pregnant women were found to have the first degree purity. Grade 2 purity was found in 20 (66.7%), 18 (60%) and 14 (58.3%) individuals, respectively. Level 3 cleanliness was observed in 9(30%) of group 1, 12 (40%) of group 2 and 7 (33.3%) of group 3 (coccal bacteria). Grade 4 purity was observed only in 1 (3.3%) woman in group 1, and a large number of E.coli bacteria and mycelia were detected.

In order to determine the causes of asymptomatic bacteriuria in pregnant women, in cooperation with the Department of Regional Sanitary Epidemiology and Public Health Service, we conducted tests such as bacteriuria in the urine of pregnant women and their husbands, determining the causative agent of bacteriuria and antibiotic sensitivity.

According to the information we received from the Department of Regional Sanitary Epidemiology and Public Health Service, in 2020, 415 pregnant women submitted urine for bacteriuria, of which 82 (19.8%) women had a positive bacteriuria result, and in 2021, this the indicator was observed in 142 (26.2%) women out of 542.

When comparing the type of bacteria in the urine of the examined women, E.coli was detected in many women in both groups, the number corresponding to the groups was 15 (50%), 16 (53.3%). The next most common bacterium is St. epidermidis, observed in 6 (20%), 5 (16.7%) people, respectively. It was determined that the risk of this bacterium is low due to the fact that it can form colonies and cause complications in pregnancy, even if it occurs in many women. Klebsiella pneumonia was detected equally in both groups of women, making up 6.7%, and these women had more complications such as primary taxicosis and preeclampsia. St. aureus was detected in 16.7% of women in group 1, in 3.3% of women in group 2. Despite the treatment, women diagnosed with this bacterium caused more urinary tract pathologies than other pathogens. In rare cases, Enterobacter aureus, Candida, Str. pyogenes, Proteus mirabilis and Staph. saprophyticus were detected.

We studied the bacteriuria of women's husbands' urine and the level of sperm sterility in order to determine the relationship between the infection of women's sexual partners in the occurrence of urinary tract infections in women. Only husbands of women in group 1 were examined. We paid special attention to the fact that the women involved in our research had only one sexual partner (according to the pregnant woman and her husband). Husbands of 30 women in group 1 submitted urine for bacteriuria, and 12 of them submitted sperm fluid for bacteriological culture. According to the analysis of the results: bacteria were not detected in the urine of 4 (13.3%) men and in the seminal fluid of 1 (8.3%) man. 1ml 1x102 KOE 2 (6.7%), 1x103 4 (13.3%), 1x104 9 (30%), 5x104 1 (3.3%) were found in men. 1 ml 1x105 KOE 7 (23.3%) and 1ml 1x106 KOE 3 (10%) were the amounts detected in the urinalysis of men that we considered significant. It should be noted that 2 men with 1 ml 1x106 KOE had chronic pyelonephritis, 1 man had glomerulonephritis, and 1 man with 1 ml 1x105 KOE had chronic cystitis, 1 man had a single kidney. The leukocytes of the same men were high when the semen analysis was performed, 1x105 and 1x106 KOE lig was observed in 1 ml.

According to the results of the detection of bacteria in bacteriuria and sperm fluid, bacteria were not detected in the urine of 4 (13.3%) men and in the sperm fluid of 1 (8.3%) man. The name of the type of bacteria was not mentioned in the urinalysis of 5 (16.7%) men with a low amount of bacteria in the urine. Compared to women, E. was found in less amount in urine and sperm in men, in 2 (6.7%), 1 (3.3%), respectively. The most frequently occurring bacteria are St. aureus 6 (20%), 4 (13.3%) individuals, Klebsiella pneumoniae 3 (10%), 5 (16.7%) individuals, Enterococcus spp. 4 (13.3%), observed in 2 (6.7%) people. Other bacteria were detected in rare cas-

es, among which Enterobacter aureus, Candida, Str. pyogenes from 3.3%. From this analysis, it was found that the pathogen found in urine is also present in pathological concentration in semen.

Antibacterial therapy was given to men depending on the group in which the most sensitivity was determined. These drugs were prescribed fosfomycin powder 1 time, azithromycin 500 mg once for 3 days, ciprox twice for 5 days. Fosfomycin was prescribed to 2 men, azithromycin to 6 men, Ciprox to 8 men.

During pregnancy, only women in the control group did not have any urinary tract pathologies. One (3.3%) woman in group 1 had a congenital single kidney and was treated with her husband for asymptomatic bacteriuria, and she had no pregnancy and delivery complications. At full term, the pregnancy was terminated by cesarean section. Despite the treatment of asymptomatic bacteriuria in the first trimester of pregnancy, several complications occurred in women of groups 1 and 2. Cystitis was the most common pathology, 1 (3.3%) in group 1 and 3 (10%) in group 2. All other diseases occurred in group 2. Among them, gestational pyelonephritis-1(3.3%), prelithiasis-1(3.3%) and hydronephrosis were observed in 2(6.7%) women. The above-mentioned changes were confirmed in US examination and general analysis of urine.

When babies were evaluated by Apgar scale, 28 (93.3%), 20 (76.9%) and 24 (100%) babies were born with satisfactory condition, respectively. In group 1, 1 baby was born at 4-5 points and another at 6-7 points. 3 children in group 2 were treated in intensive care with immature and severe asphyxia. 3 (11.5%) babies in this group were born with 6-7 points, 2 of them had neonatal loss. Both of these children were born at full term. Only one mother had chorioamnionitis and was delivered operatively due to ineffective labor induction. The mother of another baby had pre-eclampsia and had an operative delivery.

Conclusions

E. coli was found in less quantity in men's urine and sperm than in women. According to the frequency of occurrence, Staph. aureus is the most common in 6 (20%), 4 (13.3%) individuals, Klebsiella pneumoniae in 3 (10%), 5 (16.7%) individuals, Enterococcus spp. 4 (13.3%), 2 (6.7%) was observed. The causative agent found in urine was also in pathological concentration in the seminal fluid, and the female urine of these men had high KOE. Complications in women whose husbands were not treated may not have developed as a result of asymptomatic bacteriuria, but it is more likely to have aggravated complications. Complications were also more serious in women of the second group. Especially the woman and the unborn child's father, who were not examined and treated, as a result of the repeated transmission of the infection from the man to the woman, proved that women alone are not enough treated.

References

1. Гаитова М.Р. и др. Оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении острого гестационного пиелонефрита // Уральский мед. журн. – 2013. – №9. – С. 76-78.
2. Ломова Н.А. и др. Новые подходы к диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей в период беременности // Эффект. фармакотер. – 2013. – №1. – С. 29-34.
3. Матризаева Г.Д., Икрамова Х.С., Сапорбаева И.Р. Определить эффективность применения прегравидарной подготовки пациенток с гиперандрогенией для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2021. – №1.1 (126).
4. Никонов А.П. Инфекция мочевыводящих путей и беременность. Практические рекомендации по диагностике и антимикробной терапии // Фарматека. – 2013. – №12. – С. 50-53.
5. Радзинский В.Е. и др. Отеки у беременных: заболевание или норма? // Гинекология. – 2014. – Т. 16, №3. – С. 72-74.
6. Серов В.Н. и др. Оценка опыта применения комбинированного растительного лекарственного препарата у беременных: многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование // Акуш. и гин. – 2013. – №9. – С. 105-112.
7. Matrizayeva Q.M., Yusupova M.A. Assymptom Bacteriuria in Pregnant Women:Obstetric and Perinatal Aspects // Res. J. Trauma Disab. Studies. – 2022. – Vol. 12. – P. 167-171.
8. Ikramova X.S., Abdurahmanova D.N., Matrizaeva G.D. Кровотечение в виде осложнения у обследуемой группе беременных с преэклампсией. International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education // Int. Sci. Rev. – 2017. – №1 (32). – P.79-82.

PREDICTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH ASYMPTOMIC BACTERIURIA

Matrizaeva K.M., Yusupova M.A., Khaitov A.O.

Objective: *To reduce the incidence of obstetric and perinatal complications by optimizing the management of pregnant women with asymptomatic bacteriuria.* ***Material and methods:*** *Clinical material was collected in Family Polyclinic 1 and in the Perinatal Center of the Khorezm region, which is the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. 84 women were observed: main group 1 - 30 pregnant and postpartum women, whose husbands were diagnosed with asymptomatic bacteriuria and treated after bacteriological examination of urine. Comparison group 2 - 30 women who received treatment for asymptomatic bacteriuria according to anamnestic data, whose husbands were not examined. Control group - 24 practically healthy pregnant women with normal bacterial analysis of urine.* ***Results:*** *E. coli was detected in urine and sperm of men in smaller quantities than in women. In terms of frequency of occurrence, the most common were Staph. aureus, Klebsiella pneumoniae and Enterococcus spp. The pathogen detected in urine was also found in semen in pathological concentrations.* ***Conclusions:*** *Given the possibility of repeated transmission of infection from man to woman, it is necessary to treat not only women, but also their partners.*

Key words: *pregnancy, asymptomatic bacteriuria, bacteriospermia.*

UDC: 618.7:618.145:615.281

ANALYSIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTA PREVIA AND PLACENTA ACCRETE

Matyakubova S.A., Olimova N.X.

АНАЛИЗ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ И ПРИРАЩЕНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

Матякубова С.А., Олимова Н. Х.

YO'LDOSHNING TO'LIQ OLDINDA KELISHI: XAVF OMILLARI, HOMILADORLIK NATIJASI VA ASORATLARI TAHLILI

Matyakubova S.A, Olimova N.X.

Khorezm branch of maternal and child scientific and practical specialized medical centre of the Republic of Uzbekistan

Цель: *диагностика предлежания и приращения плаценты и планирование ведения родов многопрофильной командой.* ***Материал и методы:*** *в работе использованы данные за период с января 2021 г. по март 2023 г. о поздних беременностях и родах с полным предлежанием плаценты.* ***Результаты:*** *общее количество родов за эти годы составило 15289, из них 44% были осуществлены путем кесарева сечения, 0,88% оперативных родов были четко диагностированы с предлежанием плаценты. Среди тяжелых осложнений 1,72% составила острая почечная недостаточность, у 5,17% пациенток был геморрагический шок. 8,47% женщин, обратившихся в приемное отделение с предлежанием плаценты, были родоразрешены в срочном порядке в соответствии с жизненными показаниями, остальные 91,52% были переведены на плановую операцию.* ***Выводы:*** *беременных с предлежанием и приращением плаценты, которых следует считать подверженными высокому риску, должны рожать в перинатальных центрах, располагающих квалифицированным персоналом, адекватными возможностями переливания крови и хорошими неонатальными ресурсами.*

Ключевые слова: *многоплодная беременность, предлежание плаценты, приращение сосудов, перипартум, кесарево сечение, гистерэктомия.*

Maqsad: *platsenta previa va platsenta akkreta diagnostikasi va ko'p tarmoqli jamoa tomonidan mehnatni boshqarishni rejalashtirish.* ***Material va usullar:*** *ishda 2021-yil yanvaridan 2023-yil martigacha bo'lgan davr uchun kech homiladorlik va to'liq yo'ldosh previa bilan tug'ilish to'g'risidagi ma'lumotlardan foydalanildi.* ***Natijalar:*** *ushbu yillardagi tug'ilishlarning umumiy soni 15289 tani tashkil etdi, ulardan 44% sezaryen bilan amalga oshirildi, jarrohlik tug'ilishning 0,88% platsenta previa aniq tashxis qo'yilgan. Og'ir asoratlar orasida 1,72% o'tkir buyrak etishmovchiligi, 5,17% bemorlarda gemorragik shok bo'lgan. Tez tibbiy yordam bo'limiga platsenta previa bilan kelgan ayollarning 8,47 foizi hayotiy ko'rsatkichlarga muvofiq zudlik bilan tug'ilgan, qolgan 91,52 foizi rejalashtirilgan operatsiyaga o'tkazilgan.* ***Xulosa:*** *platsenta previa va platsenta akkretasi bo'lgan homilador ayollar, yuqori xavf guruhida hisobga olinishi kerak, o'qitilgan xodimlar, etarli transfüzyon qobiliyati va yaxshi neonatal resurslarga ega perinatal markazlarda tug'ishlari kerak.*

Kalit so'zlar: *ko'p homiladorlik, platsenta oldingi, qon tomirlarining to'planishi, peripartum, sezaryen, histerektomiya.*

Among the world placenta previa, placenta accreta, and vasa previa are important causes of bleeding in the second half of pregnancy and in labor [1,2]. Main risk factors for placenta previa contain prior cesarean delivery, pregnancy termination, intrauterine surgery, multifetal gestation and maternal age [14,15]. The diagnostic modality of choice for placenta previa is transvaginal ultrasonography, and women with a complete placenta previa should be delivered by cesarean [8]. A few studies observe that, while the placenta to cervical os distance is greater than 2 cm, women may safely have a vaginal delivery [7,11]. Delivery should take place at our perinatal center with adequate blood banking facilities. The occurence of placenta accreta is rising, primarily because of the rise in cesarean delivery rates [3,5].

Purpose of the study

This situation can be connected with massive blood loss at delivery. Prenatal diagnosis by imaging, followed by planning of peripartum management by a multidisciplinary team, may base reduce morbidity and mortality. Women known to have placenta accreta should be delivered by cesarean, and not take part in should be made to diveded the placenta at the time of delivery. The most of women with outstandingly degrees of placenta accreta will demand a hysterectomy [4]. Although successful conservative management has been presented, there are not enough data to recommend this approach to management routinely. Clinically paramount important causes of bleeding during the second half of pregnancy and in labor include placenta previa, placenta accreta, and vasa previa [6]. These situations are connected to significant maternal and perinatal mortality and morbidity. This review observed a contemporary evidence-based approach to the management of these evedences. Obstetric hemorrhage is first of the most common causes of maternal morbidity and mortality on the world. About one third of the all cases of ante partum hemorrhage be owned to placenta previa. Placenta previa is defined as

implantation of placenta in lower uterine segment, overlying or approaching internal cervical os. Placenta previa effects approximately 0.3-0.4% of all labours. The most characteristic condition in placenta previa is sudden, painless and apparently causeless hemorrhage, which usually does not appear until near end of second between 12-24 weeks [6,7]. Incidence of placenta previa is estimated to be 3to 4 per 1000 pregnancies. There are mainly factors, especially obstetrical, which has been identified to associated with placenta previa. Maternal age after 30 years, previous cesarean delivery, previous abortions, previous history of placenta previa etc; has been conneced with increased risk of placenta previa. Placenta previa is considered high risk pregnancy because of the adverse maternal outcome like postpartum hemorrhage, cesarean hysterectomy, increased need for blood transfusion and septic problems and as a result of bleeding total organ [9].

Material and methods

The present study is a retrospective descriptive study conducted at Perinatal center of Khoresm region. Total 59 cases of placenta previa were included in this study which were admitted at our Perinatal center during January 2021 to May 2023. Total patients 15289 delivered during this study period at our Perinatal center. Placenta previa was defined as ultrasonographic detection of placenta previa before delivery or by clinical examination during caesarean section. Objective of this study is to determine the incidence, demographic features, obstetric risk factors, obstetric management, maternal mortality and morbidity, perinatal outcome in women presenting with placenta previa. Main part of the pregnant women with placenta previa already diagnosed as placenta previa by ultrasonography irrespective of age, parity, blood and another analyses, demographic status is also. Pregnant gestational is age more than 28 weeks and 28 weeks also are included. A main part of patients which are referred from other hospitals, during the observation, regional obstetrical center s are also included Some patients came with the complaint of vaginal bleeding. While some are diagnosed antenatally during routine sonography examinations. A few parts of patients went into labour spontaneously, while others are electively terminated due to heavy bleeding or fetal heart abnormalities. Data were collected regarding delivery data (presentation of fetus, mode of delivery and gestational age at delivery), neonatal data (birth weight, APGAR score at 1 and 5 minute and NICU admission) and maternal complications, seriously problems (post-partum hemorrhage, need for postpartum blood transfusion and peri-partum hysterectomy). Patient's demographic details, history of previous pregnancy and risk factors, past medical surgical history and family history were noted. An analysis of maternal mortality and morbidity was done with respect to development of hypovolemic shock, DIC, anemia, acute kidney injury, septicemia and maternal deaths.

In the study of pregnant women with placenta previa, we made full use of all the clinical laboratory tests available at the Perinatal Center of the Khorezm region. The women gathered for this study addressed the reception department with various complaints. In addition, 10% of women who complained of bleeding during duty hours and night duty had a pregnancy complicated by placenta previa. women in this contingent were on the doctor's list during pregnancy and had full ambulatory examinations. Necessary recommendations were given and the obstetrician was under the supervision of a gynecologist. Complaints of a large amount of bloody discharge from the vagina during admission were brought to the Medical Emergency Service or by relatives. During the initial assessment of the woman's condition during the examination, cases of hemorrhagic shock were observed in this contingent, and emergency cesarean section was performed. There were no cases of fetal death. But childbirth is a serious complication, including hemorrhagic shock. DVS syndrome, excision of uterus with both excesses, ligation of internal iliac arteries from both sides, intubation of intestines was performed. According to national standards, general blood and urine analysis, blood biochemical analysis, and blood type were determined from all women. An immediate order was placed for the blood components of his group general blood and urine analysis, blood biochemical analysis, coagulogram analysis, complete abdominal cavity and uterine-fetal state, dopplerography, specialist examinations are planned for women who are regularly admitted through the reception department. was admitted to the department of pregnant women with complications. All women had severe anemia and underwent a hematological examination. Blood components were routinely transfused.

A course of corticosteroids was prescribed in order to prevent fetal distress syndrome in pregnant women with a risk of premature birth and less than 39 weeks of gestation. The blood coagulation system in pregnant women was observed dynamically based on coagulogram examination. Before the operation, the vagina was cleaned. The blood components of their group are prepared and the operational brigade is ready. Before the planned operation, the women were examined by a reanimatologist and an anesthesiologist, and the issue of anesthesia was resolved.

This is a retrospective study of 59 cases of placenta previa, which were admitted in our Perinatal center during January 2021 to May 2023. All patients of placenta previa with gestational age >28 and 28 weeks up to full term were included in the study. All cases were confirmed by ultrasound examination. Outcome measures prevalence of previa, maternal and neonatal outcomes, and case fatality rate. Among this pations placenta previa assosated with pre-eclampsii and obesity, extragenitial diseases. That's why all pations observed biochemical and total analyses of blood and urinary, PTI, ultrasound analysis (Fig. 1).

Results

The number of deliveries performed during the study period was 15289, of them, 59 cases were placenta previa. Previous birth among all pregnancy womans who diagnosed by Placenta previa had normal vaginal delivery in 42% and 58% cesarean. According to number of pregnancies most of percentage proper to second and third pregnancies after cesarean, fourth pregnancy in 0.25%, 6.77% of fiveth pregnancies. While previuos cesarean were 17% proper to only onetime uterine scar and 19% in double uterine scar, placenta previa was during the second and third pregnancy in 12.3%. In contrast by year, most of part of pregnancy occurred in 2010-2021, at the top with 19 number in 2011-2015 periods.

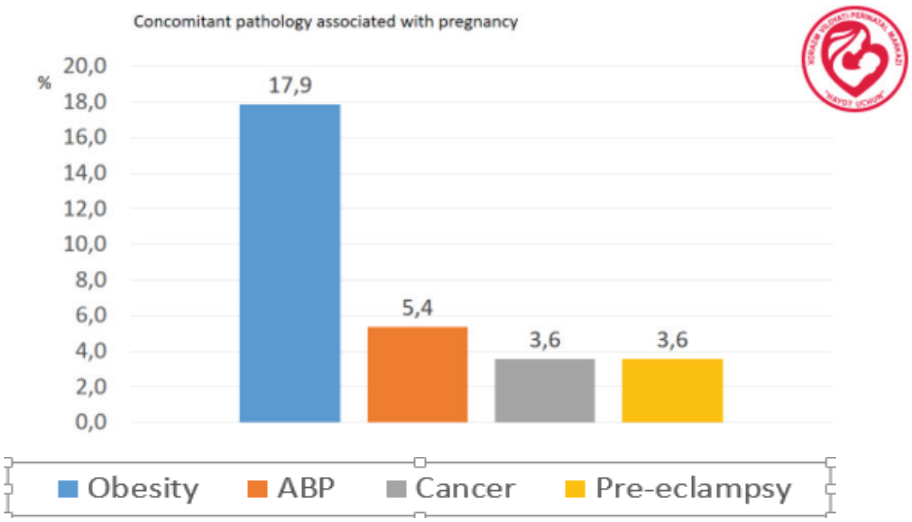


Fig. 1. Concomitant pathology associated with pregnancy.

The bledding index separated main 4 groups according to the size of the bledding. During the operation 74.5% of pregnancy were bledding approximately 1000-1500 ml, 13.5% in until 2000 ml and 6.7% 300-3500 ml. In 3 women complicated with hemmoragic shock (Fig. 2, 3).

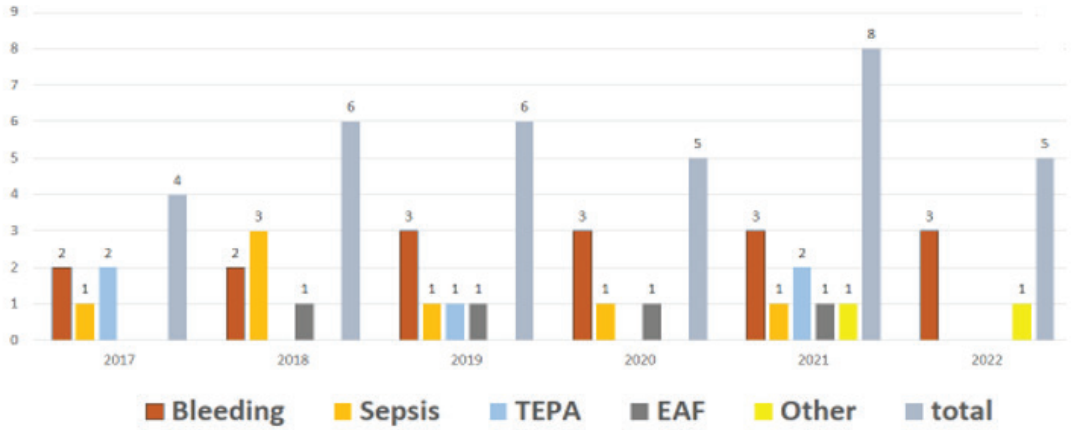


Fig. 2. Main reasons of maternal mortality in khorezm region.

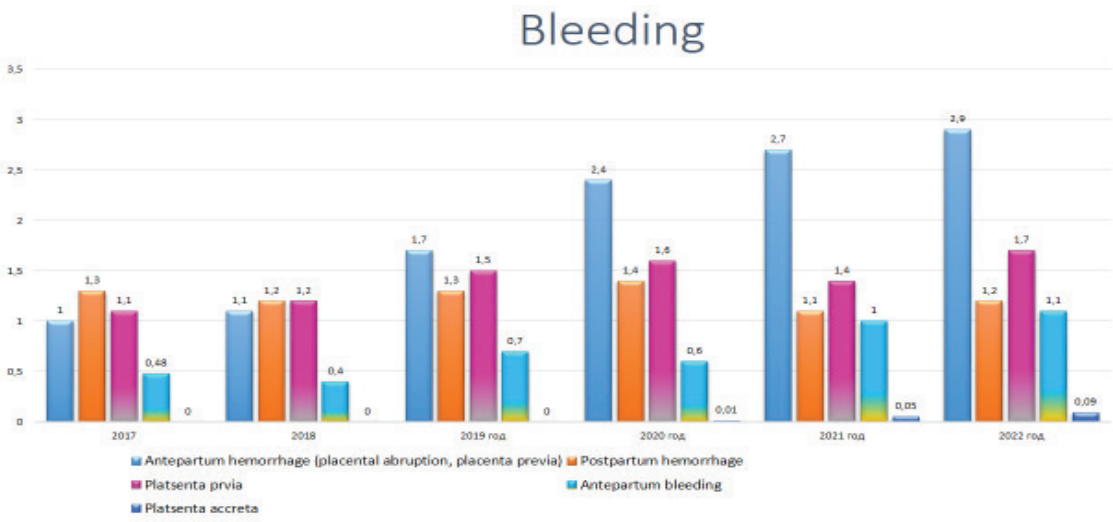


Fig. 3. Bleeding reasons.

Discussion

There is consensus that a placenta previa that totally or partially overlies the internal cervical os requires delivery by cesarean [10]. However, the mode of delivery when the placenta lies in proximity to the internal os is more controversial. Three small retrospective studies using transvaginal or translabial sonography have evaluated the role of ultrasonography in determining the optimal mode of delivery for women whose placentas were in proximity to the internal cervical os. 33-35. All 3 studies found that women in whom the distance between the lower placental edge and the internal cervical os was greater than 2 cm could safely have a vaginal delivery. Conversely, among women with a placenta-internal os distance less than 2 cm, the overwhelming majority required cesarean delivery, usually for bleeding. However, in none of these studies were the clinicians blinded to the results of the scan, and this may have influenced obstetric management. Furthermore, these studies had relatively small numbers. Nonetheless, the studies suggest that women with placenta previa should have a transvaginal sonogram in the late third trimester, and that those with a placental edge to internal os distance of less than 2 cm should be delivered by cesarean. It has been our experience that women with a placentainternal os distance of less than 2 cm who undergo a trial of labor almost invariably experience significant bleeding during labor, necessitating cesarean delivery. Consequently, it is now our practice to deliver these women by elective cesarean. Women whose placentas are 2 cm or more from the os undergo a normal labor [12,13]. It is important though to realize that, in women with a placenta that extends into the noncontractile lower uterine segment who have a vaginal delivery, there is potential for postpartum hemorrhage (Fig. 4).

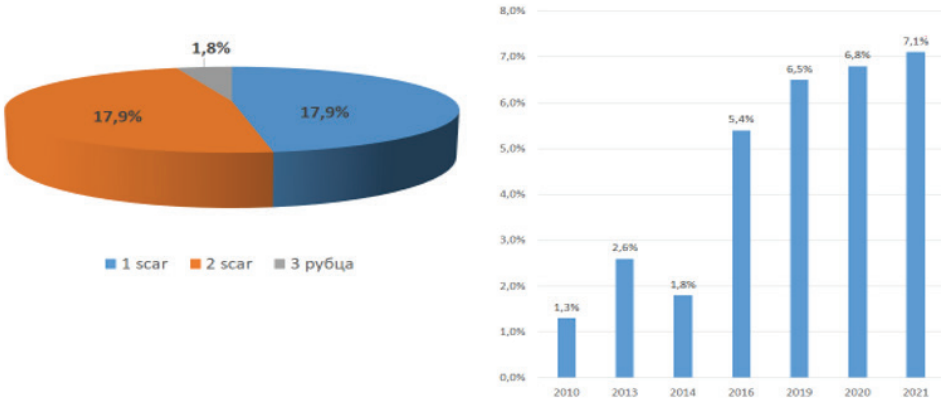


Fig. 4. Number of scar on the uterus. Rate of cesarean section between 2010-2021.

Conclusion

1. In conclusion, as a result of this study, we can re-qualify all medical staff in primary care and make recommendations, algorithms for planning follow-up during pregnancy of women who have had a cesarean section, from rigorous and complete clinical analysis. We gave conclusions about the need to carry out inspections of the planned screen.

2. Women in all regions of the risk group should undergo an examination at our Perinatal Center during pregnancy. Women whose pregnancy is detected with the full advance of the placenta should be scheduled, if there are no signs of danger, at 36 weeks 0 days, the signs of danger in the dynamics include bloody discharge from the vagina, problems in the fetus. Prevention of severe complications was strengthened by solving at 34 weeks if the conditions are identified.

3. Women who were admitted to the blood bank with a diagnosis of placental abruption or tissue growth were required to prepare a reserve of blood components in their group before the planned procedure.

In the Department of Pathology of Obstetrics and Gynecology, women with the above diagnoses are marked in red lines on the observation boards.

4. Achieving positive outcomes with placenta previa, placenta accreta, and vasa previa depends on prenatal diagnosis and appropriate management at the time of delivery. Advances in ultrasonography have made it possible to diagnose all 3 conditions with reasonable accuracy, which allows appropriate management planning. Women with these conditions should be considered at high risk and should be delivered at our perinatal cents with skilled personnel, adequate blood transfusion facilities, and good neonatal resources. 90% of this pregnant diagnosed by ultrasound diagnostics our doctors. Our skilled personnel took part during the operation.

References

1. Baldwin H.J., Patterson J.A., Nippita T.A. et al. Antecedents of Abnormally Invasive Placenta in Primiparous Women: Risk Associated With Gynecologic Procedures // Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 131, №2. – P. 227-233.

2. Carusi D.A., Fox K.A., Lyell D.J. et al. Placenta Accreta Spectrum without Placenta Previa // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 136, №3. – P. 458-465.

3. Fitzpatrick K.E., Sellers S., Spark P. et al. The management and outcomes of placenta accreta, increta, and percreta in the UK: a populationbased descriptive study // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – №1.

4. Hessami K., Salmanian B., Einerson B.D. et al. Clinical correlates of placenta accreta spectrum disorder depending on the presence or absence of placenta previa: a systematic review and meta-analysis // Obstet Gynecol. – 2022. – Vol. 140, №4. – P. 599-606.4

5. Jauniaux E., Collins S., Burton G.J. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 218, №1. – P. 75-87.

6. Jauniaux E., Chantraine F., Silver R.M. et al. FIGO consensus

guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2018. – Vol. 140, №3. – P. 265-273.

7. Jauniaux E., Bunce C., Grønbeck L., Langhoff-Roos J. Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 221, №3. – P. 208-218.

8. Jauniaux E., Hussein A.M., Elbarmelgy R.M. et al. Failure of placental detachment in accreta placentation is associated with excessive fibrinoid deposition at the utero-placental interface // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2022. – Vol. 226, №2. – P. e1243-e1243.

9. Jauniaux E., Hecht J.L., Elbarmelgy R.A. et al. Searching for placenta percreta: a prospective cohort and systematic review of case reports // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2022. – Vol. 226, №6. – P. e1837-e1837.

10. Jauniaux E., Jurkovic D., Hussein A.M., Burton G.J. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2022. – Vol. 227, №3. – P. 384-391.

11. Kayem G., Seco A., Beucher G. et al. Clinical profiles of placenta accreta spectrum: the paccreta population-based study // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2021. – Vol. 128, №10. – P. 1646-1655.

12. Miller H.E., Leonard S.A., Fox K.A. et al. Placenta Accreta Spectrum Among Women with Twin Gestations // Obstet. Gynecol. – 2021. – Vol. 137, №1. – P. 132-138.

13. Salmanian B., Fox K.A., Arian S.E. et al. In vitro fertilization as an independent risk factor for placenta accreta spectrum // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 223, №4. – P. e1568-e1568.

14. Silver R.M., Fox K.A., Barton J.R. et al. Center of excellence for placenta accrete // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 212, №5. – P. 561-568.

15. Thakkar J.K., Thakkar S.J. Study of foetomaternal outcome in cases of placenta previa // J. Evolution Med. Dent. Sci. – 2018.

Analysis of obstetric and perinatal outcomes in pregnant women with placenta previa and placenta accreta

Matyakubova S.A., Olimova N.X.

Objective: *To diagnose placenta previa and placenta accreta and to plan labor management by a multidisciplinary team.* ***Material and methods:*** *The study used data on late pregnancies and deliveries with complete placenta previa from January 2021 to March 2023.* ***Results:*** *The total number of deliveries over these years was 15,289, of which 44% were performed by cesarean section, 0.88% of operative deliveries were clearly diagnosed with placenta previa. Among severe complications, 1.72% were acute renal failure, 5.17% of patients had hemorrhagic shock. 8.47% of women who sought emergency care with placenta previa were delivered urgently according to vital indications, the remaining 91.52% were transferred to elective surgery.* ***Conclusions:*** *Pregnant women with placenta previa and placenta accreta, who should be considered at high risk, should deliver in perinatal centers with trained personnel, adequate blood transfusion facilities, and good neonatal resources.*

Key words: *multiple pregnancy, placenta previa, vasa accreta, peripartum, cesarean section, hysterectomy.*

УДК: 618.1-006.882.04:618.3-036-084

КЛИНИКО-СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Матякубова С.А., Юсупова Д.О.

RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIK KUZATILGAN AYOLLARDA TROFOBASTIK KASALLIKLARNING KLINIK-SONOGRAFIK XUSUSIYATLARI

Matyaqubova S.A., Yusupova D.O.

CLINICAL AND SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF TROPHOBASTIC DISEASE IN WOMEN WITH NON-DEVELOPING PREGNANCY

Matyakubova S.A., Yusupova D.O.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Maqsad: *rivojlanmagan homilador ayollarda trofoblastik kasalliklarni klinik va sonografik baholash.* ***Material va usullar:*** *2019 yildan 2023 yilgacha. trofoblastik kasalligi bilan og'rigan 247 ayolning 112 tasida (45,3%) to'liq gidatidiform, 70 tasida (28,3%) qisman, 65 tasida (26,3%) invaziv mol aniqlangan. Ayollarning yoshi 18 yoshdan 50 yoshgacha (o'rtacha yoshi – 29,5±4,9 yosh). B-rejimi va rangli Doppler xaritalash rejimi ishlatilgan.* ***Natijalar:*** *rivojlanmaydigan homiladorlik bo'lgan ayollarda ultratovush ko'rsatkichlari trofoblastik kasallikning shakliga bog'liq. Shunday qilib, qisman va to'liq gidatidiform mol bachadon bo'shlig'ining tubida lokalizatsiya qilingan sezilarli darajada kichikroq (15,4 ± 2,8 mm) bitta giperekoik o'simtaga o'xshash tugunlar bilan tavsiflangan, invaziv gidatidiform mol, aralash ekojenik (anekoik va gipoekojenik) bir nechta tugunlar; miyometrium qalinligida lokalizatsiya va subserous joylashuvi bilan sezilarli darajada kattaroq o'lchamlar (30,8±4,3 mm) edi.* ***Xulosa:*** *kimyoterapiya bilan davolash dinamikasida kuzatilgan ultratovush tekshiruvi klinik ma'lumotlar va qon zardobidagi hCG darajasi bilan bog'liq. Trofoblastik kasalliklarni tashxislashda ultratovush usulining sezgirligi 92,4%, o'ziga xoslik - 85,6%, aniqlik - 89,7% ni tashkil etdi.*

Kalit so'zlar: *rivojlanmagan homiladorlik, trofoblastik kasallik, tashxis, ultratovush tekshiruvlari.*

Objective: *Clinical and sonographic evaluation of trophoblastic disease in women with non-viable pregnancy.* ***Material and methods:*** *In the period from 2019 to 2023, out of 247 women with trophoblastic disease, complete hydatidiform mole was diagnosed in 112 (45.3%), partial – in 70 (28.3%), invasive – in 65 (26.3%). The age of women ranged from 18 to 50 years (mean age – 29.5±4.9 years). B-mode and color Doppler mapping mode were used.* ***Results:*** *Ultrasound parameters in women with non-viable pregnancy depended on the form of trophoblastic disease. Thus, partial and complete hydatidiform mole were characterized by single hyperechoic tumor-like nodes of significantly smaller sizes (15.4±2.8 mm) localized in the bottom of the uterine cavity, while in invasive hydatidiform mole multiple nodes of mixed echogenicity (anechoic and hypoechogenic) were significantly larger (30.8±4.3 mm) localized in the thickness of the myometrium and with a subserous location.* ***Conclusions:*** *The ultrasound picture observed in the dynamics of chemotherapeutic treatment correlated with clinical data and serum hCG levels. The sensitivity of the ultrasound method in diagnosing trophoblastic disease was 92.4%, specificity was 85.6%, and accuracy was 89.7%.*

Key words: *non-developing pregnancy, trophoblastic disease, diagnosis, ultrasound examinations.*

В настоящее время диагностика и лечение трофобластической болезни (ТБ) остается актуальной проблемой онкогинекологии [2,7,9,11]. Трофобластическая болезнь характерна только для беременных женщин репродуктивного возраста и встречается в 0,1-0,25% всех беременностей [1,3]. По сводным данным, трофобластические опухоли в целом составляют 2-6% от всей совокупности доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов и встречаются в 0,6-2 случаях на 1000 беременностей [1,8,10,14]. А соответствующие злокачественные поражения диагностируются преимущественно в репродуктивном возрасте, составляя 1-2,5% от всех злокачественных новообразований женских половых органов [2,4,9,12].

Это заболевание включает ряд связанных между собой форм патологических состояний: простой пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль [5,6,9,14].

В странах Европы ТБ встречается в соотношении ~0,6-1,1% на 1000 беременностей, в США – 1:1200 беременностей, в странах Азии и Латинской Америки – 1:200 беременностей, в Японии – 2:1000 беременностей. Существуют эндемичные районы, где патология встречается в 1 одном случае на каждые 120 беременностей. По данным Межрегионального центра в Шеффилде (Великобритания) (один из крупнейших в мире центров, занимающихся проблемой трофобластической болезни), полный пузырный занос встречается в 72,2%, частичный пузырный занос – в 5%, хориокарцинома – в 17,5%, другие формы – в 5,3% [7-9,13].

Ведущими методами диагностики ТБ является малоинвазивные, информативные и простые в использовании ультразвуковые методы. Кроме того, эти исследования могут использоваться в динамике наблюдения с целью определения оценки течения патологического процесса. В зарубежной литературе встречаются работы по оценке особенностей эхографических показателей трофобластической

болезни, а в нашей стране такие исследования не проводились.

Цель исследования

Клинико-сонографическая оценка трофобластической болезни у женщин с неразвивающейся беременностью.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2019-2023 гг. среди 247 женщин с трофобластической болезнью. Полный пузырный занос (ПЗ) был диагностирован у 112 (45,3%) из них, частичный – у 70 (28,3%), инвазивный ПЗ диагностировался у 65 (26,3%) обследованных. Возраст женщин варьировал от 18 до 50 лет (средний возраст – 29,5±4,9 года). Средний возраст в группе с частичным пузырным заносом составил 26,7±4,6 года (18-47 лет), с полным ПЗ – 29,6±4,6 года (20-47 лет), с инвазивным ПЗ – 32,5±5,5 года (24-50 лет). Из анамнеза установлено, что у 25 (10,1%) женщин беременность была первая, остальные женщины были повторнородящими (89,9%).

Инвазивный ПЗ у 19 (29,2%) женщин ассоциировался с искусственным прерыванием беременности, у 5 (7,7%) – с самопроизвольным выкидышем, у 41 (63,1%) – с эвакуацией ПЗ.

Все женщины были обследованы согласно стандартам диагностики и лечения ТБ. Диагностический кюретаж и определение содержания хорионического гонадотропина (ХГЧ) в сыворотке крови проводились у всех пациенток.

Всем пациенткам выполнялось УЗИ малого таза на аппарате Aloka-1700 (Япония) с помощью трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков 3,5 и 5,0 мГц. Применялся В-режим и режим цветового допплеровского картирования (ЦДК). Уточнялись локализация, размер и структура опухолевидного узла, а также наличие признаков инвазии в миометрий и особенности сосудистого русла матки.

Результаты исследования

Морфологически ТБ была подтверждена у 196 (79,3%) из 247 обследованных, у остальных 51 – только на основании клинико-сонографической картины, так как неоднократные диагностические выскабливания слизистой полости матки не позволили диагностировать ТБ.

Из анамнеза установлено, что наступление менархе у большинства обследованных женщин отмечалось в возрасте 12-15 лет, достоверно значимых различий в группах не установлено (p>0,05). В связи с этим можно констатировать, что возраст менархе не имеет статистически значимой связи с формами развития ТБ.

Согласно результатам УЗИ у всех 70 (100%) женщин с частичным ПЗ тело матки имело нормальные размеры, визуализировались четкие и ровные контуры (таблица).

Таблица

Результаты УЗИ тела матки у обследованных женщин в зависимости от формы ТБ, абс.

Показатель	Частичный ПЗ, n=70	Полный ПЗ, n=112	Инвазивный ПЗ, n=65
Тело матки увеличено	-	15 (13,4)	23 (35,4)
Контуры не четкие	-	13 (11,6)	16 (24,6)
Контуры неровные	-	13 (11,6)	16 (24,6)
Наличие опухолевидного узла	35 (50)	97 (86,6)	65 (100)
Расположение узла в дне полости матки, %	35 (50)	65 (58,0)	-
Расположение узла в толщине миометрия, %	-	32 (28,6)	42 (64,6)
Субсерозное расположение узла, %	-	-	7 (10,8)
Расположение узла в шейке матки, %	-	-	3 (4,6)
Повышенная эхогенность	35 (50)	97 (86,6)	16 (24,6)
Смешанная эхогенность	-	-	49 (75,4)
Средние размеры, мм	7,5±2,8	15,5±3,3	30,8±4,3

Среди пациенток с полным ПЗ увеличение тела матки отмечалось у 13,4%, а у 11,6% матка имела нечеткие и неровные контуры. При инвазивном ПЗ у 35,4% пациенток тело матки было увеличено, деформация наружных контуров установлена у 24,6% (рис. 1).

Наличие опухолевидного узла регистрировалось при частичном ПЗ в 50% случаев, при полном ПЗ – в 86,6%, при инвазивных ПЗ – в 100%.

Локализация опухолевого узла в дне полости матки регистрировалось у всех женщин с частичным ПЗ и у 58,0% с полным ПЗ. При инвазивных ПЗ опухолевидные узлы в 64,6% случаев локализовались в толщине миометрия, в 10,8% наблюдалось субсерозное расположение, а в 4,6% – в шейке матки.

Следует отметить, что при инвазивных ПЗ в 75,4% случаев визуализируется смешанная эхогенность, тогда как при частичном и полном ПЗ не отмечается. Гиперэхогенность отмечается во всех случаях при обнаружении опухолевого узла у женщин с частичным и полным ПЗ.

При простых ПЗ инвазивных ПЗ у 58 (89,2%) из 65 обследованных отмечались единичные опухолевидные узлы, у остальных были множественные. Размеры опухолевидных узлов при частичных ПЗ в среднем составляли 7,5±2,8 мм, при полных ПЗ – 15,5±3,3 мм, при инвазивных ПЗ – 30,8±4,3 мм.

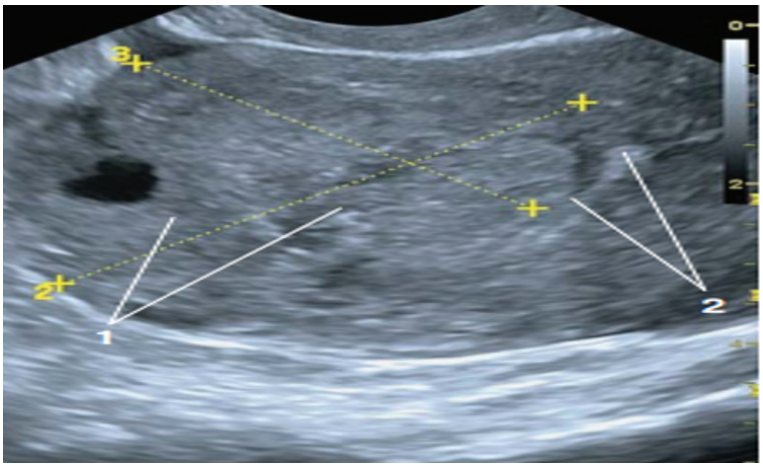
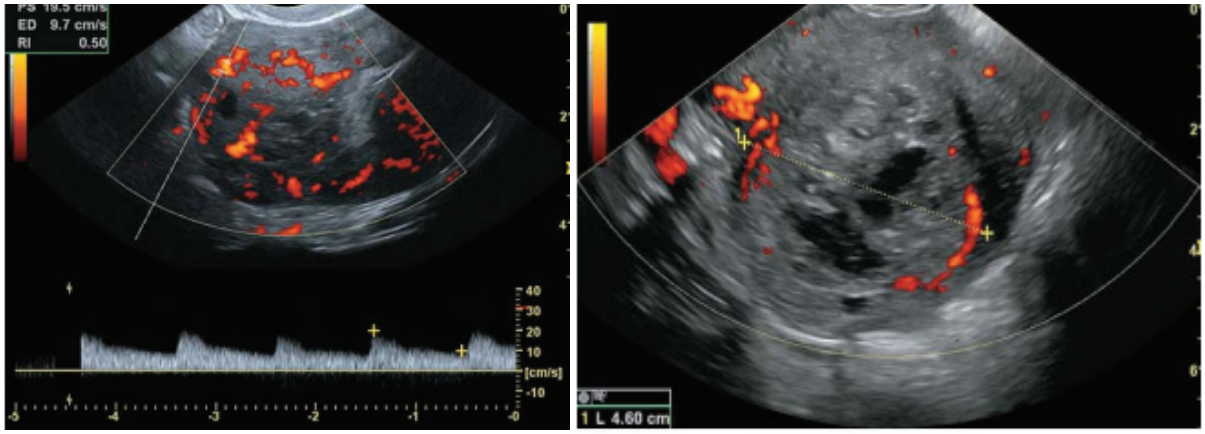


Рис. 1. Больная М., 31 год. УЗИ В-режим: узловое образование в дне матки (1) с врастанием в область матки с ее деформацией.

При интерпретации показателей ЦДК при всех формах ТБ отмечалось расширение сосудистой сети миометрия. Визуализировались сосуды с неправильным очертанием. При этом данный критерий при частичном и полном ПЗ был единственным.

Для инвазивного ПЗ во всех случаях было характерно наличие повышенной васкуляризации в области периферии узла на границе с миометрием. В 87,7% случаях отмечался интенсивный центральный и периферический кровоток опухоли (рис. 2).



а *б*

Рис. 2. ЦДК: в области опухолевидного узла отмечается смешанный низкорезестентный кровоток (а); периферический кровоток (б).

В ходе химиотерапевтического лечения ультразвуковой мониторинг проведен у 100 пациенток. Положительная динамика наблюдалась у 60 больных уже после второго курса химиотерапии: размеры опухолевого узла уменьшились с 9,25±1,4 до 3,25±0,9 мм, структура его изменилась, появились зоны повышенной эхогенности.

Структура миометрия при этом становилась более однородной. У 40 пациенток (у 10 с полным пузырном заносом, у 30 – с инвазивным) отмечались ультразвуковые признаки резистентности опухоли к проводимой химиотерапии в виде стабилизации размеров опухолевых узлов; средний их размер составил 29,1±2,1 мм, эхоструктура не изменилась. Ультразвуковая картина, наблюдаемая в динамике химиотерапевтического лечения, коррелировала с клиническими данными и показателями ХГЧ в сыворотке крови.

В результате сопоставления результатов УЗИ с данными клинического, иммуноферментного и морфологического исследований чувствительность УЗ-метода в диагностике опухолей трофобласта составила 92,4%, специфичность – 85,6%, точность – 89,7%.

Выводы

Установлены ультразвуковые особенности трофобластической болезни у женщин с неразвивающейся беременностью в зависимости от формы заболевания. Так, для частичных и полных ПЗ характерны единичные гиперэхогенные опухолевидные узлы достоверно меньших размеров (15,4±2,8 мм) с локализацией в дне полости матки, тогда как при инвазивных ПЗ отмечались множественные узлы смешанной эхогенности (анэхогенность и гипоэхогенность) достоверно больших размеров (30,8±4,3 мм) с локализацией в толщине миометрия и с субсерозным расположением.

При интерпретации показателей ЦДК при всех формах ТБ отмечалось расширение сосудистой сети миометрия. При частичном и полном ПЗ во всех слу-

чаях сосуды имели неправильные очертания, а при инвазивном ПЗ во всех случаях было характерно наличие повышенной васкуляризации в области периферии узла на границе с миометрием. В 87,7% случаев отмечался интенсивный центральный и периферический кровоток опухоли.

Ультразвуковая картина, получаемая в динамике химиотерапевтического лечения, коррелировала с клиническими данными и показателями ХГЧ в сыворотке крови.

Литература

1. Зокирова Н. и др. Оптимизация ведение женщин с пузырным заносом // Вестн. врача. – 2014. – Т. 1, №01. – С. 89-93.
2. Исамухамедова М.А., Атаева С., Мамадалиева Я.С., Кошкина Т.А. Возможности эхографии в диагностике и мониторинге злокачественных форм трофобластической болезни, таких как инвазивный пузырный занос и хориокарцинома // Ультразвук. и функц. диагностика. – 2016. – №5. – С. 45-49.
3. Мацко Д.Е., Черемных А.О. Морфологическая характеристика трофобластической болезни // Практ. онкол. – 2018. – Т. 9, №3. – С. 145-149.
4. Мещерякова Л.А. Трофобластическая болезнь (клиническая лекция) // Онкогинекология. – 2018. – № 4. – С. 10-19.
5. Новикова О.Н., Фетисова Т.И., Артымук Н.В. Трофобластическая болезнь: диагностика и ведение // Женское здоровье и репрод. – 2018. – №2 (21). – С. 27-36.
6. Памфамиров Ю.К., Демченко Д.В., Коробова П.Г. Трофобластическая болезнь // Таврический мед.-биол. вестн.. – 2018. – Т. 21, №4. – С. 111-116.
7. Сатторова Ф.Н. Каримова М.М. // Вестн. последипл. образования в сфере здравоохранения. – 2019. – №2. – С. 92-99.
8. Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е. и др. Гестационная трофобластическая болезнь: факторы риска, современные методы диагностики и лечения // Акуш., гинекол. и репрод. – 2018. – Т. 12, №2. – С. 48-54.
9. Спирина Е.А., Григорьева Н.В., Буслаева Н.Н. и др. Случай успешного консервативного лечения частичного пузырного заноса при медикаментозном прерывании неразвивающейся беременности // Университет. мед. Урала. – 2017. – Т. 3, №1 (8). – С. 66-69.
10. Braga A., Mora P., de Melo A.C. et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide // Wld J. Clin. Oncol. – 2019. – Vol. 24, №10 (2). – P. 28-37.
11. Bruce S., Sorosky J. Gestational Trophoblastic Disease. 2022 Jul 18. In: StatPearls [Internet] // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29261918.
12. Chawla T., Bouchard-Fortier G., Turashvili G. et al. Gestational trophoblastic disease: an update // Abdom. Radiol. (NY). – 2023. – Vol. 48, №5. – P. 1793-1815.
13. Lok C, Frijstein M., van Trommel N. Clinical presentation and diagnosis of Gestational Trophoblastic Disease // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2021. – Vol. 74. – P. 42-52.
14. Ngan H.Y. Trophoblastic disease // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 119 (Suppl. 2). – P. 130-136.

КЛИНИКО-СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Матякубова С.А., Юсупова Д.О.

Цель: *клинико-сонографическая оценка трофобластической болезни у женщин с неразвивающейся беременностью.* ***Материал и методы:*** *в период с 2019 по 2023 гг. из 247 женщин с трофобластической болезнью полный пузырный занос был диагностирован у 112 (45,3%), частичный – у 70 (28,3%), инвазивный – у 65 (26,3%). Возраст женщин варьировал от 18 до 50 лет (средний возраст – 29,5±4,9 года). Применялся В-режим и режим цветового допплерокартирования.* ***Результаты:*** *ультразвуковые параметры у женщин с неразвивающейся беременностью зависели от формы з трофобластической болезни. Так, для частичного и полного пузырного заноса были характерны единичные гиперэхогенные опухолевидные узлы достоверно меньших размеров (15,4±2,8 мм) с локализацией в дне полости матки, при инвазивном пузырном заносе множественные узлы смешанной эхогенности (анэхогенность и гипоэхогенность) были достоверно больших размеров (30,8±4,3 мм) с локализацией в толщине миометрия и с субсерозным расположением.* ***Выводы:*** *ультразвуковая картина, наблюдаемая в динамике химиотерапевтического лечения, коррелировала с клиническими данными и показателями ХГЧ в сыворотке крови. Чувствительность УЗ-метода в диагностике трофобластической болезни составила – 92,4%, специфичность – 85,6%, точность – 89,7%.*

Ключевые слова: *неразвивающаяся беременность, трофобластическая болезнь, диагностика, ультразвуковые исследования.*

УДК: 618.1.5-075.8.2.2

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Миралиев Ф.К.

ENDOMETRIYNING GIPERPLASTIK JARAYONLARI BILAN ASORATLANGAN BEMORLARDA GISTOLOGIK O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARI

Miraliev F.K.

FEATURES OF HISTOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES

Miraliev F.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *endometrium giperplastik jarayonlari bo'lgan bemorlarda gistologik o'zgarishlarni o'rganish.* ***Material va usullar:*** *jinsiy yo'ldan qon ketishidan shikoyat qilgan 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 156 nafar bemorning bachadon bo'shlig'i qirqishlarini gistologik tekshirish o'tkazildi. Skrablarning gistologiyasi natijalari sub'ektlarning yoshiga qarab baholandi.* ***Natijalar:*** *giperplaziya bilan endometriumning belgilari bezli tuzilmalarda epiteliya hujayralari, stromal tarkibiy qismlarda engil sitoplazma, fibroz va angiomatozli baland, giperkromatik yadrolar mavjud. Glandular endometriyal giperplaziyaning takroriy shaklida angiomatoz va fibroz o'choqlari aniqlanadi.* ***Xulosa:*** *endometriyal giperplaziyaning morfologik belgilari endometriyal giperplaziya bilan og'rigan bemorlarda kompleks dori terapiyasini yaxshilash uchun endometriumga yadroviy zarar etkazish yo'llarini aniqlash va endometriumga boshqa ta'sirlarni o'rganish uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.*

Kalit so'zlar: *endometriyal giperplaziya, takroriy shakl, endometriyal gistologiya, bezli endometriyal giperplaziya, gistologik o'zgarishlar.*

Objective: *To study histological changes in patients with endometrial hyperplastic processes.* ***Material and methods:*** *A histological examination of uterine scrapings was performed in 156 patients aged 18 to 35 who complained of bleeding from the genital tract. The histological results of the scrapings were assessed depending on the age of the subjects.* ***Results:*** *Signs of endometrium with hyperplasia are epithelial cells in glandular structures, high, hyperchromic nuclei with light cytoplasm, fibrosis and angiomatosis are present in the stromal components. In the recurrent form of glandular hyperplasia of the endometrium, foci of angiomatosis and fibrosis are detected.* ***Conclusions:*** *Morphological signs of endometrial hyperplasia indicate the need for additional studies to identify pathways of nuclear damage to the endometrium and study other effects on the endometrium in order to improve complex drug therapy in patients with endometrial hyperplasia.*

Key words: *endometrial hyperplasia, recurrent form, endometrial histology, glandular hyperplasia of the endometrium, histological changes.*

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – это нарушение пролиферации эндометриальных желез, которое происходит в результате безальтернативной эстрогенной стимуляции ткани эндометрия при относительном дефиците уравновешивающих эффектов прогестерона [5]. Этот дисбаланс в гормональной среде можно наблюдать при ряде состояний, когда избыток эстрогена возникает в результате эндогенной или экзогенной причины [4].

Гиперплазия эндометрия – это «зонтичный» термин, который включает гетерогенный спектр аномальных поражений эндометрия. Клиническое значение диагноза гиперплазии эндометрия заключается в его связи с повышенным риском прогрессирования эндометриоидного подтипа рака эндометрия [2,6,8].

Гиперплазия эндометрия – это утолщение слизистой оболочки матки из-за гормонального дисбаланса. Гиперплазия эндометрия может приводить к различным симптомам, таким как обильные менструальные периоды, кровянистые выделения и постменопаузальные кровотечения. Хотя факторы риска различаются, некоторые состояния, которые вызывают слишком много гормона эстрогена, могут привести к гиперплазии эндометрия. В зависимости от тяжести состояния лечение может включать наблюдение, устранение определенных факторов риска, медикаментозное лечение и хирургическое вмешательство [1].

Исследования показывают, что некоторые типы гиперплазии эндометрия и рака эндометрия генетически схожи. Поскольку рак эндометрия может передаваться по наследству, предполагают, что гиперплазия эндометрия также может быть наследственной [7].

По мнению многих исследователей, гиперпластические процессы эндометрия не являются предраковыми заболеваниями. Однако рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия, а также их сочетание с генитальной и экстрагенитальной патологией значительно повышают риск злокачественной трансформации эндометрия. Поздний репродуктивный и пременопаузальный возраст связан с увеличением частоты гиперпластических процессов эндометрия, экстрагенитальной патологии и оперативных вмешательств на внутренних половых органах [3,10].

ВОЗ (2020) определяет основные диагностические критерии: увеличенное соотношение железы эндометрия к строме; трубчатые, ветвящиеся и/или кистозно расширенные железы, напоминающие пролиферативный эндометрий; равномерное распределение ядерных признаков по представленная ткань. Прогрессирование в высокодифференцированную карциному эндометрия происходит у 1-3% женщин с гиперплазией без атипии [7,8].

Одной из наиболее очевидных характеристик ткани ЭГ является наличие избыточной/нерегулярной пролиферации в пределах железистого эпителиального компартмента, что можно рассматривать как изменение соотношения желез эндометрия и стромы по сравнению с эндометрием в нормальную пролиферативную фазу менструального цикла [9]. Хотя внешний вид желез также может различаться, присутствие клеток с аномальной формой/размером и структурой ядра (цитологическая атипия) обычно считается гистологической характеристикой.

Цель исследования

Изучение гистологических изменений у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия.

Материал и методы

Нами проведено гистологическое исследование соскобов полости матки 156 пациенток в возрасте от 18 до 35, которые обратились с жалобами на кровотечение из половых путей. Результаты гистологии соскобов оценивали в зависимости от возраста обследованных.

Способ приготовления гистологических препаратов: ткань 1х0,5 см, фиксация в 10% формалине в течение 2-х часов, в 70º спирте на 1 час, в 80º спирте в течение 1 часа, в 96º спирте в течение 1 часа. Ксилол 1 (ксилол или хлороформ) – 1,5 часа. Ксилол 2 – 1,5 часа, парафин 1 – 2 часа, парафин 2 – 2 часа, парафин снимается с аппарата через 3-2 часа. Его помещают в формы и заливают восковым парафином.

Материалы обрабатывали согласно инструкции в течение 16 часов в гистопроцессоре Thermo Fisher Scientific.

Результаты исследования

Из 97 пациенток с простой железистогй гиперплазией эндометрия 80 (51%) были в возрасте от 20 до 35 лет, 76 (49%) женщин с рецидивной формой железистой гиперплазией эндометрия – в возрасте от 18 до 35 лет.

При простой железистой гиперплазии эндометрия эпителиальные клетки в железистых структурах высокие, ядра гиперхромные со светлой цитоплазмой в стромальных компонентах обнаружены фиброз и ангиоматоз (рис. 1).

При рецидивной форме железистой гипеплазии эндометрия в микропрепаратах обнаружены очаги гиперплазии и ангиоматоза (рис. 2).

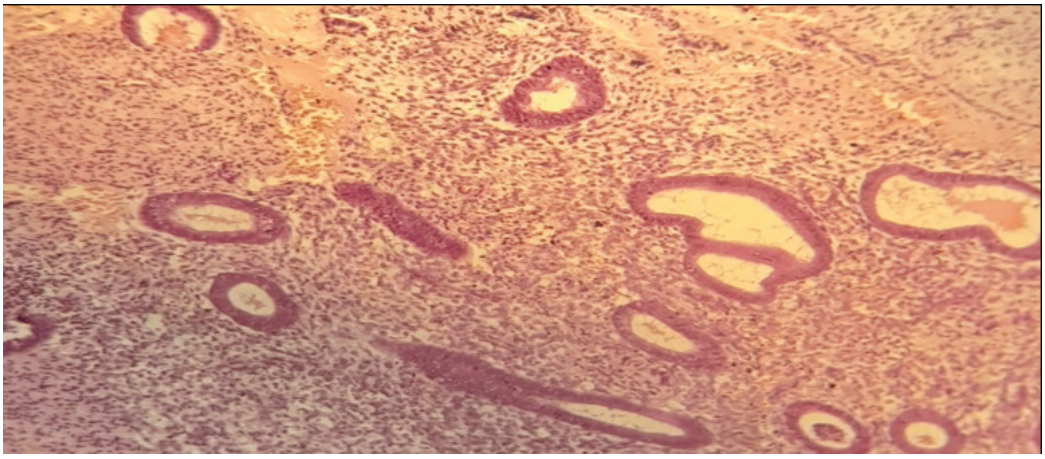


Рис. 1. Гистологическое исследование: железистая гиперплазия эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.

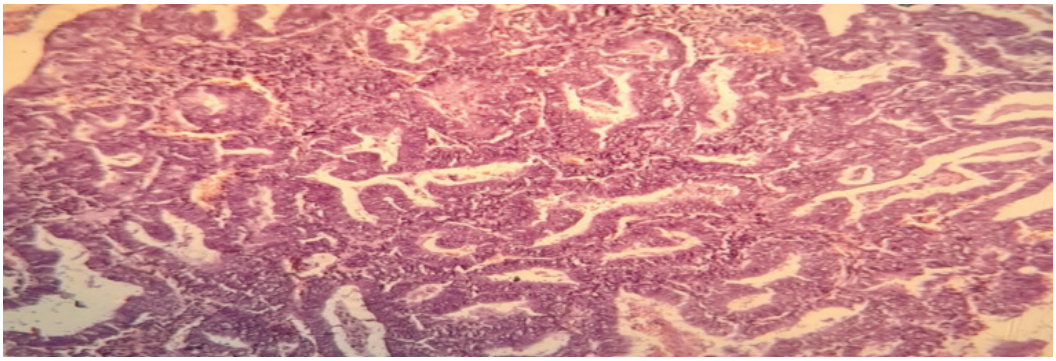


Рис. 2. Рецидивная железистая гиперплазия эндометрия и ангиоматоз. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10х. Ок. 40.

В строме фиброзные ткани с остаточным хроническим неспецифическим воспалением в виде ложных разряженных лимфоидных скоплений. Железы расположены беспорядочно, разновеликие, частично микрокистозные, осложнённые просветы. Эпителий желез высокий, призматический, в большинстве однорядный, местами железы расположены тесно друг к другу.

Таким образом, морфологические признаки при гиперплазии эндометрия свидетельствуют о необходимости дополнительных исследований по выявлению путей ядерного повреждения эндометрия и изучения других воздействий на эндометрий с целью улучшения комплексной медикаментозной терапии у пациенток с гиперплазией эндометрия.

Литература

1. Akhmedov F.K. Biochemical markers of preeclampsia development and criteria for early diagnosis Art of Medicine // Int. Med. Sci. J. – 2022. – Vol. 10.
2. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N. The significance of genetic factors and new aspects in predicting preeclampsia (overview) // Them. J. Microbiol. – 2021. – №10.
3. Behrouzi R., Ryan N.A.J., Barr C.E. et al. Baseline Serum HE4 but not tissue he4 expression predicts response to the levonorgestrel-releasing intrauterine system in atypical hyperplasia and early stage endometrial cancer // Cancers. – 2020. – Vol. 12. – P. 276.
4. Chae-Kim J., Garg G., Gavrilova-Jordan L. et al. Outcomes of women treated with progestin and metformin for atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2021. – Vol. 31. – P. 1499-1505.
5. Clark T.J., Neelakantan D., Gupta J.K. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2016. – Vol. 125, №2. – P. 259-264.
6. Gallos I.D., Krishan P., Shehmar M. et al. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28, №5. – P. 1231-1236.
7. Linkov F., Edwards R., Balk J. et al. Endometrial hyperplasia, endometrial cancer and prevention: gaps in existing research of modifiable risk factors // Europ. J. Cancer. – 2018. – Vol. 44, №12. – P. 1632-1644.
8. Raffone A. et al. Endometrial hyperplasia and progression to cancer: which classification system stratifies the risk better? A systematic review and meta-analysis // Arch. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol. 299. – P. 1233-1242.
9. Sanderson P.A., Esnal-Zufiaurre A., Arends M.J. et al. Improving the Diagnosis of Endometrial Hyperplasia Using Computerized Analysis and Immunohistochemical Biomarkers // Front. Reprod. Health. – 2020. – №4. – P. 896170.
10. Travaglino A. et al. Endometrial hyperplasia and the risk of coexistent cancer: WHO versus EIN criteria // Histopathology. – 2019. – Vol. 74, №5. – P. 676-687.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Миралиев Ф.К.

Цель: *изучение гистологических изменений у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия.* ***Материал и методы:*** *проведено гистологическое исследование соскобов полости матки 156 пациенток в возрасте от 18 до 35, которые обратились с жалобами на кровотечение из половых путей. Результаты гистологии соскобов оценивали в зависимости от возраста обследованных.* ***Результаты:*** *признаками эндометрия с гиперплазией являются эпителиальные клетки в железистых структурах высокие, гиперхромные ядра со светлой цитоплазмой, в стромальных компонентах присутствуют фиброз и ангиоматоз. При рецидивной форме железистой гиперплазии эндометрия обнаруживаются очаги ангиоматоза и фиброза.* ***Выводы:*** *морфологические признаки при гиперплазии эндометрия свидетельствуют о необходимости дополнительных исследований по выявлению путей ядерного повреждения эндометрия и изучения других воздействий на эндометрий с целью улучшения комплексной медикаментозной терапии у пациенток с гиперплазией эндометрия.*

Ключевые слова: *гиперплазия эндометрия, рецидивная форма, гистология эндометрия, железистая гиперплазия эндометрия, гистологические изменения.*

УДК: 618.2.147-006.7+618.2-055.4.2

ПОДХОД К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЛАБОЙ ДИСПЛАЗИИ МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

Мирзаева Ю.К., Алиева Д.А.

KO'P QAVATLI YASSI EPITELIYSINING ENGIL DISPLAZIYASINI PATOGENETIK DAVOLASHGA YONDASHUV

Mirzaeva Yu.K., Alieva D.A.

APPROACH TO PATHOGENETIC THERAPY OF MILD DYSPLASIA OF STRATIFIED SQUAMOUS EPITHELIUM

Mirzaeva Yu.K., Alieva D.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *bachadon bo'yni shilliq qavatining qatlamli skuamoz epiteliysining engil displaziyasini davolashda Pavisin vaginal süpozituarlarining samaradorligini baholash.* ***Material va usullar:*** *reproduktiv yoshdagi 30 yoshdan 46 yoshgacha bo'lgan 156 nafar bemor LSIL/CIN I bo'yicha Pap testi natijasi - engil intraepitelial lezyon - kuzatildi.* ***Natijalar:*** *zerdeçal o'z ichiga olgan pavisin vaginal süpozituarlari immunomodulyator ta'sirga ega va sitokin holatini normallashtirishga yordam beradi. Kuzatilgan bemorlarda Pap smearlarida LSIL/CIN I chastotasi 3,7 marta, smearlarda HPV chastotasi 3-2 marta kamaydi.* ***Xulosa:*** *pavisin shamlari LSIL/CIN I, ACC va HPV bo'lgan bemorlarga bachadon bo'yni smearida tavsiya etilishi mumkin.*

Kalit so'zlar*: bachadon bo'yni saratoni, bachadon bo'yni saratoni, bachadon bo'yni shilliq qavatining qatlamli skuamoz epiteliysining engil displazi, davolash, vaginal shamchalar.*

Objective: *To evaluate the efficacy of Pavisin vaginal suppositories in the treatment of mild dysplasia of the stratified squamous epithelium of the cervical mucosa.* ***Material and methods:*** *156 patients of reproductive age from 30 to 46 years with the Pap test result of LSIL/CIN I - mild intraepithelial lesion were observed.* ***Results:*** *Pavisin vaginal suppositories containing turmeric have an immunomodulatory effect, contribute to the normalization of the cytokine status. In the observed patients, the frequency of LSIL/CIN I in Pap smears decreased by 3.7 times, the frequency of HPV in the smear by 3-2 times.* ***Conclusions:*** *Pavisin suppositories can be recommended to patients with LSIL/CIN I, ACC and HPV in the cervical smear.*

Key words: *cervical cancer, cervix, mild dysplasia of stratified squamous epithelium of the cervical mucosa, treatment, vaginal suppositories.*

Реальный путь к снижению заболеваемости и смертности женщин от рака шейки матки – ранняя диагностика и лечение фоновых, предраковых процессов шейки матки. Длительное время предраком шейки матки считались псевдоэрозии и дискератозы. В настоящее время к истинному предраку шейки матки относят дисплазию, при которой уже имеется выраженная в различной степени атипия эпителиального пласта [1,8]. Спорным до настоящего времени остаётся вопрос о клиническом течении и диагностике дисплазии шейки матки у женщин. Многие авторы указывают на особенности клинического течения дисплазии шейки матки у женщин молодого возраста, которые зависят от количества родов и абортов, половых партнёров, перенесённых заболеваний репродуктивных органов [6,7].

Процедуры скрининга сыграли решающую роль в профилактике рака шейки матки, заболеваемость которым резко снизилась. В развитых странах это привело к тому, что рак шейки матки был заменен раком эндометрия как наиболее распространенной гинекологической злокачественной опухолью [2]. Скрининг на рак шейки матки основан на обнаружении предшествующих поражений CIN/SIL с помощью анализа ДНК ВПЧ, цитологического исследования (тест Папаниколау) и гистологического исследования (кольпоскопическая биопсия). Правильное определение наличия и степени дисплазии имеет решающее значение для ведения пациентки. Действительно, наличие L-SIL или легкой дисплазии, связанной с ВПЧ, считается изменением, обусловленным ВПЧ, которое имеет тенденцию к спонтанной регрессии и не несет значительного риска злокачественного прогрессирования. Поэтому L-SIL можно лечить только путем последующего наблюдения [3-5].

Цель исследования

Оценка эффективности вагинальных суппозиториев пависин в лечении слабой дисплазии многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки.

Материал и методы

Под наблюдением были 156 пациенток репродуктивного возраста от 30 до 46 лет с результатом ПАП теста – LSIL/CIN I – интраэпителиальное поражение легкой степени. Пациентки были разделены на 2 группы: в 1-ю группу включили 30 пациенток, которым были назначены вагинальные свечи пависин по 1 свече на ночь в течение 14 дней с 5 дня цикла в течение 3 месяцев. 126 больным 2-й группы ничего не назначали.

Критерии исключения:

- острые и подострые инфекционно-воспалительные заболевания, при которых необходима системная антибиотикотерапия;

- наличие заболеваний, передающихся половым путем, кроме вируса папилломы человека;

- злокачественные заболевания шейки матки.

Результаты и обсуждение

Свечи пависин назначались по 1 свече глубоко интравагинально ежедневно на ночь 14 дней в течение 3-х циклов. Как видно из таблицы 1, в группе пациенток с выжидательной тактикой АКК отмечалась в 2,99 раза чаще, чем у женщин, получивших свечи пависин. Кроме того, в группе с пависином в 3,7 раза реже верифицирован LSIL/CIN I и в 3,2 раза реже диагностирован ВПЧ.

Таблица 1

Результаты лабораторных исследований пациенток с LSIL/CIN I, абс. (%)

Группа обследованных	Период обследования	АКК	LSIL/CIN I	ВПЧ+
С выжидательной тактикой, n=126	До выжидательной тактики	126 (100)	126 (100)	126 (100)
	После окончания выжидательной тактики	113 (89,7)	94 (74,6)	109 (86,5)
С пависином, n=30	До назначения пависина	30 (100)	24 (80,0)	30 (100)
	После применения пависина	9 (30,0)	6 (20,0)	8 (26,7)

Проведенные иммунологические исследования позволили выявить характерные особенности иммунологических параметров. Расширенную кольпоскопию, ПАП-тест, определение вируса папилломы человека методом ПЦР проводили до использования вагинальных свечей пависин, а также через 1 месяц после постановки последней свечи. В сыворотке крови женщин методом ИФА с применением тест-систем Вектор-Бест (Новосибирск, Россия) определяли также некоторые параметры иммунного статуса: ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО-α, ИНФ-α, ИНФ-γ, ИЛ-1β и IgA.

Так, до лечения концентрация ИНФ-α составила 4,27±0,24 пг/мл против 0,45±0,24 пг/мл в контроле (p<0,05), тогда как после лечения пависином наблюдалось достоверное ее снижение до 1,83±0,42 пг/мл (рис. 1).

ИНФ-α является важным медиатором межклеточных взаимодействий, обладает иммуномодулирующим, противовирусным, антимикробным, противоопухолевым эффектом. Количественное определение его позволяет прогнозировать исход заболевания и эффективность проводимого лечения. Выработка, ИНФ-α является врожденной реакцией организма на внедрение вируса: ИНФ индуцирует каскад внутриклеточных событий, которые приводят к подавлению репродукции вирусов. Наблюдаемое нами повышение уровня ИНФ-α в крови женщин с ВПЧ свидетельствует о мобилизации адаптивного иммунного ответа, необходимого для полной элиминации инфекционного агента.

Рис. 1. Концентрация ИНФ-α в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

Содержание ИЛ-1 в сыворотке крови женщин основной группы составило 1,7±0,2 пг/мл, что достоверно выше показателей контрольной группы – 0,0019±0,0008 пг/мл (p<0,05), после лечения уровень его падает до 0,23±0,08 пг/мл (рис. 2).

ИЛ-1 является ключевым провоспалительным цитокином, который продуцируется макрофагами и фагоцитами, лимфоцитами, эпителиальными клетками. Играет важную роль в развитии местного воспалительного процесса. Повышает хемотаксис, фагоцитоз и гемопоэз, обладает цитотоксической и бактерицидной активностью.

ИЛ-4 – гликопротеин, основным продуцентом которого являются Th2-лимфоциты, эозинофилы и базофилы. Основная его функция – направление развития иммунного ответа по Th2 пути и развитие гуморального иммунного ответа.

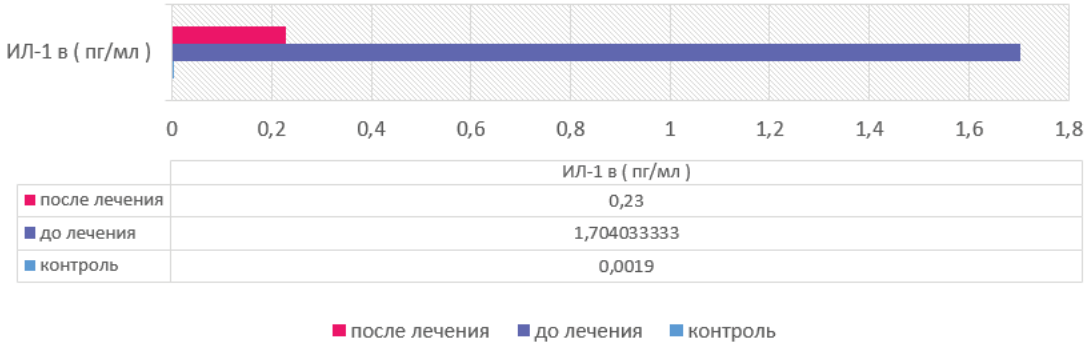


Рис. 2. Содержание ИЛ-1 в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

ИЛ-4 обладает местной противоопухолевой активностью, стимулируя популяцию цитотоксических Т-лимфоцитов и инфильтрацию опухоли эозинофилами, подавляя продукцию цитокина воспаления – ФНО. Уровень ИЛ-4 у женщин с ВПЧ составил 2,75±0,22 пг/мл против 0,58±0,2 пг/мл в контроле ($p<0,05$). После применения свечей пависин наблюдалось снижение этого показателя (рис. 3).

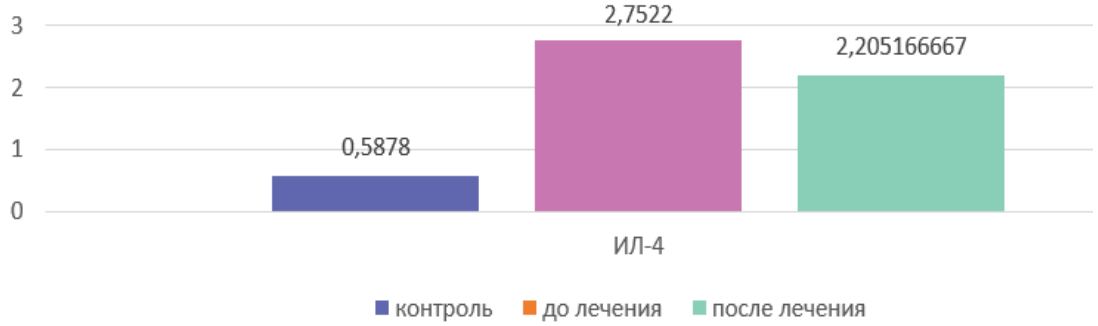


Рис. 3. Показатель ИЛ-4 в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

Содержание, ФНО-α в сыворотке крови женщин основной группы до лечения составило 0,3±0,1 пг/мл, а после лечения – 0,25±0,08 пг/мл (в контроле 0,04±0,004 пг/мл), достоверных различий не выявлено. Несмотря на то, что, ФНО-α является провоспалительным цитокином и проявляет избирательную цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых клеток, обладает противовирусной активностью наблюдаемое нами «молчание», по-видимому, связано с повышением ИЛ-4, который обладает свойством подавлять продукцию, ФНО-α (рис. 4).

Рис. 4. Уровень ФНО-α в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

Уровни ИЛ-2 у пациенток всех групп также не претерпели изменений, что, по-видимому, свидетельствует о хронической форме заболевания, так как известно, что содержание ИЛ-2 в периферической крови значительно увеличивается на самых ранних сроках обострения болезни, снижаясь до нормального уровня в разгар заболевания. Данные представлены на рисунке 5.

Особое внимание заслуживает ИНФ-γ, который противовирусной, туморицидной активностью. Активирует клетки иммунной системы, а именно натуральные киллеры, подавляет опухолевой рост, размножение вируса в клетках. Подавляет также продукцию ФНО-α и усиливает активность против вирусов, ИНФ-α, что мы и наблюдали в настоящем исследовании. Также ИНФ-γ включает синтез IgA В-лимфоцитами. Данные представлены на рисунке 6.

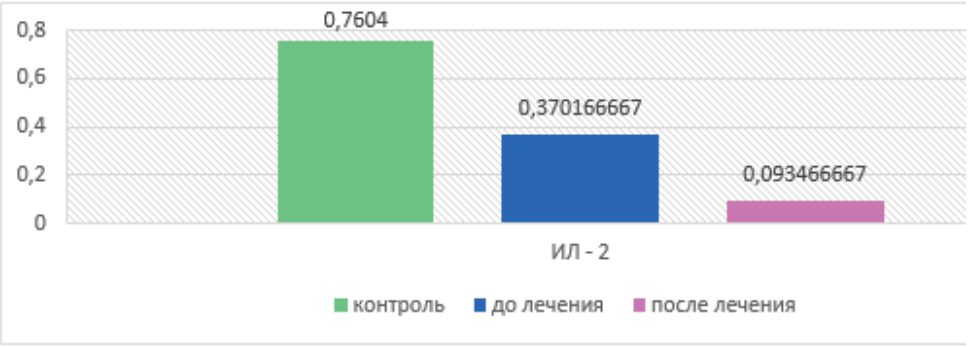


Рис. 5. Уровень ИЛ-2 в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

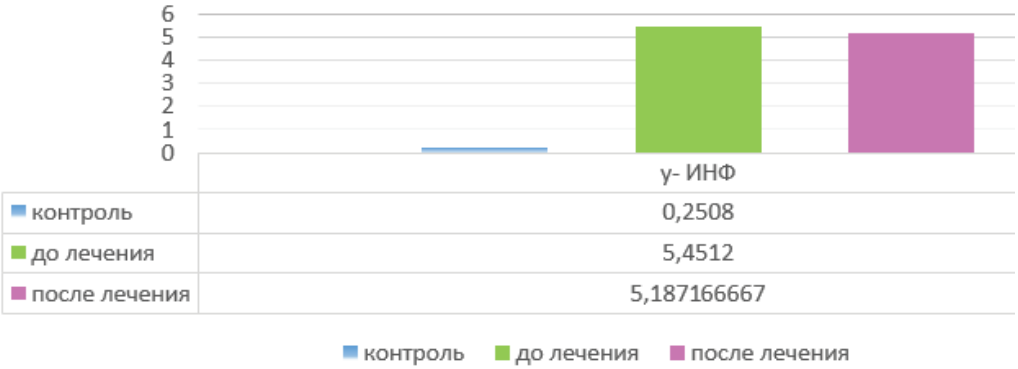


Рис. 6. Содержание ИНФ-γ в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

Выявлены достоверные различия показателей основной и контрольной группы после лечения – 5,45±0,05 и 0,25±0,15 пг/мл (после лечения 5,19±0,38 пг/мл). Содержание IgA у пациенток основной группы увеличилось до 295,67±79,8 МЕ/мл против 202,72±18,18 МЕ/мл в контрольной группе, после лечения этот показатель снижался до 140,4±15,3 МЕ/мл ($p<0,05$) (рис. 7). Известно, что основная функция сывороточного IgA – нейтрализация вирусов. Главная его роль – защита дыхательных, мочеполовых путей от инфекций и относится к гуморальным факторам иммунитета.

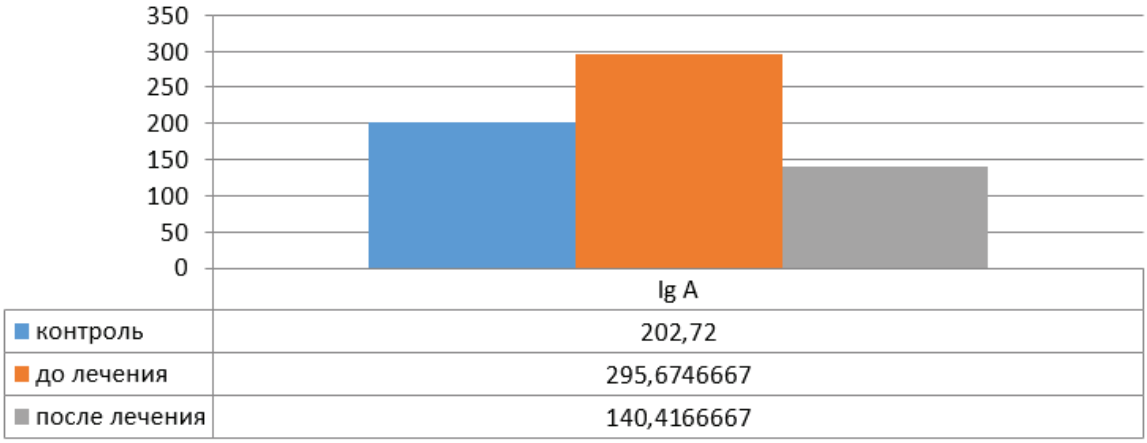


Рис. 7. Содержание IgA в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I.

Анализ полученных данных показал, что иммунная система у женщин с LSIL/CIN I запускает механизм Th2-пути иммунного ответа, активирует противовирусную и противоопухолевую защиту. Данный препарат обладает:

- доказанным иммуномодулирующим свойством и способствует нормализации цитокинового статуса;
- в 2,99 раза улучшает кольпоскопическую картину;
- в 3,7 раза снижает частоту LSIL/CIN I в ПАП мазках;
- в 3,2 раза уменьшает частоту ВПЧ, определяемого в цервикальных мазках методом ПЦР.

Таким образом, назначение пависина позволило добиться улучшения кольпоскопической картины, способствовало элиминации ВПЧ, а также улучшило результаты ПАП-теста. Полученные результаты диктуют необходимость назначения свечей пависин пациенткам с LSIL/CIN I, АКК и ВПЧ в цервикальном мазке.

Литература

1. Боровиков И.О., Куценко И.И., Булгакова В.П., Горбулина А.А. Инозин пранобекс в лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени (опыт клинического применения) // Мед. совет. – 2022. – Т. 16, №6. – С. 75-83.
2. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Синдром постгистерэктомии. Диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» МЗ России, 2017.
4. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. – 2018. – Vol. 68. – P. 394-424.
5. Carvalho N.S., Foggiatto A.I., Fonseca F.V. et al. A review of cervical cancer precursor lesions and recurrence after treatment: what are the real risk factors // J. Gynecol. Oncol. – 2020. – Vol. 3, №02. – P. 1029.
6. Loopik D.L., IntHout J., Ebisch R.M.F. et al. The risk of cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia grade 3: A population-based cohort study with 80,442 women // Gynecol. Oncol. 2020; Vol. 157, №01. – P. 195-201.
7. Travaglino A., Raffone A., Saccone G. et al. PTEN as a predictive marker of response to conservative treatment in endometrial hyperplasia and early endometrial cancer. A systematic review and meta-analysis // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2018. – Vol. 231. – P. 104-110.
8. WHO. Elimination of cervical cancer as a global health problem is within reach [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2020 Oct 20]. Available from: https://www.who. int/reproductivehealth/topics/cancers/en

ПОДХОД К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЛАБОЙ ДИСПЛАЗИИ МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

Мирзаева Ю.К., Алиева Д.А.

Цель: *оценка эффективности вагинальных суппозиториев пависин в лечении слабой дисплазии многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 156 пациенток репродуктивного возраста от 30 до 46 лет с результатом Пап-теста LSIL/CIN I – легкое интраэпителиальное поражение.* ***Результаты:*** *вагинальные свечи пависин, содержащие куркуму, оказывают иммуномодулирующее действием, способствуют нормализации цитокинового статуса. У наблюдаемых больных в 3,7 раза уменьшилась частота LSIL/CIN I в ПАП-мазках, в 3-2 раза частота ВПЧ в мазке.* ***Выводы:*** *суппозитории пависин можно рекомендовать пациенткам с LSIL/CIN I, АКК и ВПЧ в цервикальном мазке.*

Ключевые слова: *рак шейки матки, легкая дисплазия многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки, лечение, вагинальные свечи.*

УДК: 618.3-008.6:616-097:543.635.4:618.5

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мирзаходжаева Д.Б.

TAKRARIY HOMILA TUSHISHINING MOLEKULAR GENETIK ASPEKTLARI

Mirzaxo'jaeva D.B.

MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF RECURRENT PREGNANCY MISSURANCE

Mirzakhodzhaeva D.B.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *takroriy abort bilan FGB genining G/A polimorfizmining allellari va genotiplarining aniqlanishini baholash.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotga O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika Tibbiy himoya va radioterapiya milliy tibbiyot ilmiy markazi klinikasida kuzatilgan 20 yoshdan 42 yoshgacha bo'lgan 96 nafar homilador ayollar jalb etildi, shundan 58 nafari (60,4) %) takroriy abortga uchragan. Nazorat guruhi fiziologik homilador bo'lgan 38 ayoldan iborat edi. Barcha homilador ayollar klinik, instrumental, funktsional, molekulyar genetik va statistik tadqiqot usullaridan o'tkazildi.* ***Natijalar:*** *FGB genining geterozigotli G/A variantlari bo'lgan abort bilan og'rigan bemorlarda DNK-DSning yuqori darajasi 85% da, nazorat guruhida esa atigi 11,1% da aniqlangan. Abort va gomozigotli variant A/A bo'lgan barcha bemorlarda DNK-DS ning yuqori darajasi (100%) bo'lgan, nazorat guruhida esa bu genotip aniqlanmagan. Mahalliy DNK-DS ga AAT kontsentratsiyasi yuqori bo'lgan bemorlarda og'ir anemiya (94,4%) va genitouriya tizimining yuqumli kasalliklari (61,1%), shuningdek jigar kasalliklari (16,7%) ko'pincha kuzatilgan.* ***Xulosa:*** *natijalar FGB genotiplarining DNK-DS darajasiga sezilarli ta'sirini va abort qilish xavfini ta'kidlaydi.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, takroriy abort, FGB genining G/A polimorfizmining genotiplari.*

Objective: *To evaluate the detection rate of alleles and genotypes of the FGB gene G/A polymorphism with habitual miscarriage.* ***Material and methods:*** *The study included 96 pregnant women aged 20 to 42 years, observed at the clinic of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Health Protection and Family Health of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, of whom 58 (60.4%) had habitual miscarriage. The control group consisted of 38 women with a physiological course of pregnancy. All pregnant women underwent clinical, instrumental, functional, molecular genetic and statistical research methods.* ***Results:*** *Among patients with miscarriage who have heterozygous G/A variants of the FGB gene, a high level of DNA-DS was detected in 85%, and in the control group - only in 11.1%. All patients with miscarriage and homozygous A/A variant had high DNA-DS level (100%), while this genotype was not detected in the control group. Patients with high concentration of AAT to native DNA-DS most often had severe anemia (94.4%) and infectious diseases of the genitourinary tract (61.1%), as well as liver diseases (16.7%).* ***Conclusions:*** *The obtained results emphasize the significant influence of FGB gene genotypes on DNA-DS level and the risk of miscarriage.*

Key words: *pregnancy, habitual miscarriage, genotypes of G/A polymorphism of FGB gene.*

В структуре невынашивания беременности (НБ) привычный выкидыш встречается в 24,9% случаев. Согласно данным отечественных авторов, привычное невынашивание беременности (ПНБ) ранних сроков – это наличие двух и более спонтанных выкидышей до 16 недель. Некоторые зарубежные клиницисты до сих пор относят этот термин к трехкратному самопроизвольному прерыванию беременности до 12-й недели [1,3,4,7].

Среди генетических маркеров особый интерес представляет аллель G455A гена FGB у беременных с ПНБ. Согласно данным литературы, ассоциации аллеля G455A гена FGB с НБ не выявлено [5]. Многие авторы отмечают, что в комбинации с другими неблагоприятными вариантами связь генотипа A/A гена FGB прослеживается с НБ [2,4-6].

Цель исследования

Оценка выявляемости аллелей и генотипов полиморфизма G/A гена FGB у пациенток с привычным невынашиванием беременности.

Материал и методы

В исследовании были включены 96 беременных в возрасте от 20 до 42 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦЗМиР МЗ РУз, из них с ПНБ было 58 (60,4%). Контрольную группу составили 38 женщин с физиологическим течением беременности. У всех беременных проводили клинические, инструментальные, функциональные и молекулярно-генетические, статистические методы исследования.

Молекулярно-генетическое исследование биоматериалов (ДНК) выполняли в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз. Объектом исследования явились образцы ДНК беременных, образцы ДНК пациенток и ген фибринолиза G455A (rs1695) гена FGB.

Результаты исследования

Данные об особенностях распределения полиморфизма фибринолиза G455A (rs1695) гена FGB у беременных представлены в таблице 1. У беременных основной группы с ПНБ и беременных кон-

трольной группы с физиологическим течением имелись статистически не значимые различия. Так, благоприятный (функциональный) аллель G среди беременных основной группы встречался в 70,7% (82/116) случаев, что в 1,24 раз меньше, чем в контрольной группе. В то же время мутантный аллель A в основной группе обнаружился в 29,3% случаев (34/116), т.е. в 2,5 раза чаще, чем в контрольной (χ^2=8,06; p≤0,001; OR=0,324 95%; RR=0,801; CI (OR 0,145-0,722; RR 0,75-0,92).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB пациенток основной и контрольной групп, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	G	A	G/G	G/A	A/A
Основная, n=58 (116)	82 (70,7)	34 (29,3)	31 (53,4)	20 (34,5)	7 (12,1)
Контрольная, n=38 (76)	67 (88,2)	9 (11,8)	29 (76,3)	9 (23,7)	-

Примечание. В скобках количество изученных аллелей.

Результаты исследования свидетельствует о том, что между мутантным аллельным вариантом A гена FGB и ПНБ ассоциация не отмечается, что указывает на низкое значение отношения шансов (OR=0,324).

Выявляемость благоприятных генотипов G/G составила 53,4% (31 из 58). В контрольной группе с физиологическим течением беременности частота встречаемости генотипа G/G была значительно выше и составила 76,3% (29 из 38), что в 1,43 раза больше, чем в основной группе. Статистический анализ подтвердил достоверность различий между группами (χ^2=5,12; p≤0,01). Коэффициент шансов (OR) для генотипа G/G составил 0,36 (95% CI: 0,14-0,89), что указывает на сниженный риск НБ при наличии этого генотипа. Относительный риск (RR) также был снижен и составил 0,70 (95% CI: 0,52-0,94), что подтверждает защитную роль генотипа G/G в контексте НБ (табл. 2).

Таблица 2

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB у пациенток основной и контрольной групп

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа, n=58	контроль, n=38	
Аллель G	82	67	χ2=8,06; p≤0,001; OR=0,324 95%; RR=0,801; CI (OR 0,145-0,722; RR 0,75-0,92)
Аллель A	34	9	
Генотип G/G	31	29	χ2=5,12 p≤0,01; OR=0,36 95%; RR=0,70; CI (OR 0,14-0,89; RR 0,52-0,94)
Генотип G/A	20	9	χ2= 1,26; p≤0,05; OR=1,75 95%; RR=1,45; CI (OR 0,67-4,2; RR 0,74-2,85)
Генотип A/A	7	-	χ2=4,94; p≤0,01

Неблагоприятный гомозиготный вариант A/A гена FGB у лиц контрольной группы не выявлен, что подчеркивает его редкость среди беременных с физиологическим течением беременности. В то же время в основной группе этот генотип был обнаружен у 12,1% (7 из 58) пациенток. Статистический анализ показал, что это различие было значимым (χ^2=4,94; p≤0,01), что указывает на возможную связь между наличием гомозиготного генотипа A/A и повышенным риском развития НБ, а также на то, что вероятность случайного возникновения такого различия крайне мала.

Выявленные различия в частоте гомозиготного генотипа A/A в группе беременных с НБ и в контрольной группе подчеркивают важность этого генотипа как потенциального маркера риска. Наличие генотипа A/A связано с повышенным риском НБ, что подтверждается статистически значимыми данными (χ^2=4,94; p≤0,01).

При распределении частот генотипов данного полиморфизма между основной и контрольной группой сравнения также обнаружены недостоверные отличия (p>0,05). Выявлены повышенные ассоциации «функционально благоприятных» генотипов G/G – соответственно 53,4 и 76,3%. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития НБ в основной группе при наличии полиморфизма G/G (OR=0,36; 95% CI 0,14-0,89) в 1,43 раза ниже, чем у пациенток контрольной группы. Следует отметить, что эти показатели в группах имели статистически достоверные различия (χ^2=5,12, p≤0,01).

Таким образом, молекулярно-генетические исследования показали возможную связь благоприятного вариантного аллеля G полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB с развитием ПНБ. Установлено, что риск развития ПНБ при наличии в генотипе вариантного аллеля A полиморфизма увеличивается (OR=0,324).

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB в основной группе беременных с ПНБ

Генотип	Частота генотипов		Статистическое различие
	наблюдаемая	ожидаемая	
G/G	53,5	53,01	χ2= 0,004; p≤0,05; OR=1,01 95%; RR=1,0; CI (OR 0,58-1,77; RR 0,77-1,3)
G/A	34,48	39,59	χ2=0,56; p≤0,05; OR=0,80 95%; RR=0,87; CI (OR 0,45-1,42; RR 0,60-1,25
A/A	12,07	7,39	χ2=1,25; p≤0,05; OR=1,72 95%; RR=1,63; CI (OR 0,65-4,5; RR 0,68-3,9)
Всего	100,00	100,00	

Как видно из таблицы 3, при изучении распределения генотипов согласно равновесию Харди – Вайнберга (РХВ) полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB у беременных основной группы было обнаружено, что наблюдаемая частота генотипа G/G (53,5%) практически совпадает с ожидаемой частотой (53,01%) (χ^2=0,004; p≤0,05; OR=1,01 95%; RR=1,0; CI (OR 0,58-1,77; RR 0,77-1,3). Это указывает на то, что распределение данного генотипа соответствует теоретическим ожиданиям, основанным на РХВ. Такое совпадение предполагает отсутствие значимых факторов, влияющих на распространение этого генотипа в этой группе беременных.

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB у беременных контрольной группы

Генотип	Частота генотипов		Статистическое различие
	наблюдаемая	ожидаемая	
G/G	76,3	60,58	χ2=5,72; p≤0,01; OR=2,09 95%; RR=1,25; CI (OR 1,13-3,85; RR 1,03-1,52)
G/A	23,7	34,51	χ2=5,72; p≤0,01; OR=0,47 95%; RR=0,6; CI (OR 0,25-0,87; RR 0,39-0,92)
A/A	0	4,91	χ2= 5,03; p≤0,01
Всего	100,00	100,00	

Согласно таблице 4, у пациенток контрольной группы наблюдаемая частота функциональных генотипов G/G гена FGB составила 76,3%, а ожидаемая частота – 60,58%. Это отклонение является статистически значимым (χ^2=5,72; p≤0,01), что подтверждается коэффициентом шансов (OR=2,09) и относительным риском (RR=1,25). Доверительные интервалы для OR (1,13-3,85) и RR (1,03-1,52) также указывают на статистическую значимость различий.

Наблюдаемая гетерозиготная частота генотипов G/A в контрольной группе составила 23,7%, что ниже ожидаемой частоты – 34,51%. Это различие также является статистически значимым (χ^2=5,72; p≤0,01) и подтверждается коэффициентом шансов (OR=0,47) и относительным риском (RR=0,6). Доверительные интервалы для OR (0,25-0,87) и RR (0,39-0,92) свидетельствуют о значительном снижении распространенности гетерозиготного генотипа G/A.

В клиническом течении ПНБ особое значение приобретает сопутствующая патология. Нами было проанализирована частота встречаемости фоновых заболеваний в основной группе беременных.

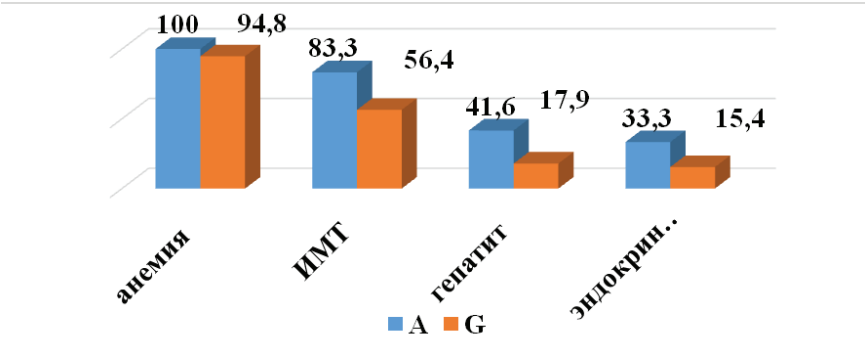


Рис. 1. Характеристика сопутствующей патологии у беременных основной группы с ПНБ с учетом аллельных вариантов гена FGB, %.

Как видно из рисунка 1, у беременных с ПНБ основной групп как с мутантными аллельными вариантами А, так и с функциональными аллельными вариантами G гена FGB наиболее часто диагностировались различные заболевания и состояния. Анемией страдали 100% женщин с мутантными аллельными вариантами А гена FGB. В группе беременных с функциональными аллельными вариантами G анемия также была крайне распространена и диагностировалась у 94,8% обследованных. Это подчеркивает значимость анемии как сопутствующего состояния у беременных с ПНБ, независимо от аллельного варианта гена FGB.

Высокая частота инфекций мочеполового тракта, заболеваний печени и эндокринопатий у беременных с аллельными вариантами А гена FGB свидетельствует о возможном влиянии генетических факторов на развитие этих состояний. Необходимо проведения генетического скрининга и мониторинга здоровья беременных с ПНБ для своевременного выявления и лечения сопутствующих заболеваний.

Нами проведен генетический анализ доминантного модели наследования в основной и контрольной группе (соответствие РХВ) (табл. 5).

Таблица 5

Анализ доминантной модели наследования наблюдаемой и ожидаемой частоты генотипов полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB у беременных основной и контрольной групп (соответствие РХВ)

Генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа, n=58	контроль, n=38	
G/G	0,534	0,763	χ2=0,01; p≤0,05; OR=0,36 95%; RR=0,70; CI (OR 0,0008-156; RR 0,08-5,85)
G/A + A/A	0,46	0,237	χ2=0,109; p≤0,05; OR=2,74 95%; RR=1,94; CI 0,006-1173,4; 0,03-118,08

Анализ доминантной модели наследования наблюдаемой (0,534) и ожидаемой (0,763) частоты генотипа G/G полиморфизма G455A (rs1695) гена FGB в группах беременных с ПНБ и в популяционном контроле (соответствие РХВ) показал статистические значительные различия.

В группе беременных с ПНБ наблюдаемая частота генотипа G/G составила 0,534, что значительно ниже ожидаемой частоты – 0,763, рассчитанной на основе теоретических моделей РХВ. Это отклонение было подтверждено значимыми статистическими показателями (χ^2=0,01; p≤0,05), что указывает на возможное влияние таких факторов, как генетический дрейф, мутации или отбор, которые могут снижать частоту данного генотипа в этой группе.

В популяционном контроле частота генотипа G/G соответствует ожидаемой частоте по РХВ, что свидетельствует о стабильности распределения генотипов в общей популяции и отсутствии значимых факторов, изменяющих это распределение.

Соответствие частоты генотипа G/G в популяционном контроле ожидаемым значениям по РХВ свидетельствует о стабильности и отсутствии значимых факторов, влияющих на распределение данного генотипа в общей популяции.

Выводы

1. Среди пациенток с НБ, имеющих гетерозиготные варианты G/A гена FGB, высокий уровень ДНК-DS был выявлен у 85%, тогда как в контрольной группе – только у 11,1%. У всех пациенток с НБ и гомозиготным вариантом A/A отмечался высокий уровень ДНК-DS (100%), в то время как у лиц контрольной группы этот генотип не обнаружен. Эти результаты подчеркивают значительное влияние генотипов гена FGB на уровень ДНК-DS и риск развития НБ.

2. У пациенток с высокой концентрацией ААТ к нативной ДНК-DS чаще всего отмечались анемия тяжелой степени (94,4%) и инфекционные заболевания мочеполового тракта (61,1%), а также заболевания печени (16,7%). Эти данные подтверждают необходимость комплексного подхода к обследованию и лечению пациенток с НБ, учитывая наличие сопутствующих заболеваний.

Литература

1. Агабабян Л.Р., Турсунова Н. Особенности течения беременности у пациенток с гиперандрогенией // Журн. иссл. репрод. здоровья и уронефрологии. – 2022. – Т. 1, №4. – С. 14-16.
2. Гаврилова А.А., Парыгина А.Н. Сверхранние и ранние преждевременные роды: спорные вопросы // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – №1. – С. 1-5.
3. Зенкина З.И. Клинико-биохимические особенности продукции внутриклеточных биорегуляторов при преждевременных родах: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2016. – С. 1-23.
4. Иванова Л.А. и др. Маркеры хронической плацентарной недостаточности // Акуш. и гинекол. СПб. – 2017. – №3. – С. 22-25.
5. Нишанова Ф.П. Синдром потери плода: причины и возможности. // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2011. – №1. – С. 104-109.
6. Ackermann M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19 // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383, №2. – P. 120-128.
7. Daher S. et al. Genetic polymorphisms and recurrent spontaneous abortions: an overview of current knowledge // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2012. – Vol. 67. – P. 341-347.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мирзаходжаева Д.Б.

Цель: *оценка выявляемости аллелей и генотипов полиморфизма G/A гена FGB с привычным невынашиванием беременности.* ***Материал и методы:*** *в исследовании были включены 96 беременных в возрасте от 20 до 42 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦЗМиР МЗ РУз, из них с привычным невынашиванием беременности было 58 (60,4%). Контрольную группу составили 38 женщин с физиологическим течением беременности. У всех беременных проводили клинические, инструментальные, функциональные и молекулярно-генетические, статистические методы исследования.* ***Результаты:*** *среди пациенток с невынашиванием беременности, имеющих гетерозиготные варианты G/A гена FGB, высокий уровень ДНК-DS был выявлен у 85%, а в контрольной группе – только у 11,1%. У всех пациенток с невынашиванием беременности и гомозиготным вариантом A/A отмечался высокий уровень ДНК-DS (100%), в то время как у лиц контрольной группы этот генотип не обнаружен. У пациенток с высокой концентрацией AAT к нативной ДНК-DS чаще всего отмечались анемия тяжелой степени (94,4%) и инфекционные заболевания мочеполового тракта (61,1%), а также заболевания печени (16,7%).* ***Выводы:*** *полученные результаты подчеркивают значительное влияние генотипов гена FGB на уровень ДНК-DS и риск развития невынашивания беременности.*

Ключевые слова: *беременность, привычное невынашивание, генотипы полиморфизма G/A гена FGB.*

УДК: 618.1-089-06:1.615.813+616.432

РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРУЕМЫЕ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Мирходжаева С.А.

JARROHLIK MENOPAUZA BILAN BOG'LIQ BUZILISHLAR

Mirxodjaeva S.A.

DISORDERS ASSOCIATED WITH SURGICAL MENOPAUSE

Mirhodjaeva S.A.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: *akusherlik histerektomiyasini o'tkazgan ayollarning neyropsikologik holatini, vegetativ tonusini, reaktivligini va faolligini qo'llab-quvvatlashni, jinsiy sohani o'rganish.* ***Material va usullar:*** *shahar tug'ruq majmuasida 3 yil davomida o'tkazilgan histerektomiyalar soni tahlil qilindi. 13182 ta tug'ilgan chaqaloqqa 96 ta histerektomiya, 1000 ta tug'ilgan chaqaloqqa 7,1 tani tashkil etdi. Tug'ilganlar sonining umumiy pasayish tendentsiyasi bilan histerektomiya sonining ko'payishi kuzatildi.* ***Natijalar:*** *qo'shimchasiz histerektomiya, amputatsiya bilan solishtirganda, vegetativ-qon tomir distoniyasining aniqroq sindromi, vegetativ ohang va reaktivlikning parasempatik yo'nalishining ko'proq ustunligi va faoliyatni vegetativ qo'llab-quvvatlashning aniq etishmasligi bilan birlashtirilgan. Ushbu bemorlarning shaxsiyat tuzilishida e'tibor, birinchi navbatda, tashvishning yuqori darajasiga qaratiladi.* ***Xulosa:*** *histerektomiyadan keyin bemorlarga gormonlarni almashtirish terapiyasi, beta-blokerlar, antidepressantlar va trankvilizatorlarni buyurish nafaqat ularning holatini klinik jihatdan yaxshilashga yordam beradi.*

Kalit so'zlar: *jarrohlik menopauza, vegetativ distoni sindromi, shaxsiy va reaktiv tashvish, psixovegetativ kasalliklar.*

Objective: *To study the neuropsychological status, autonomic tone, reactivity and maintenance of activity, sexual sphere in women who underwent obstetric hysterectomy.* ***Material and methods:*** *The number of hysterectomies performed in the city maternity complex over 3 years was analyzed. Out of 13,182 births, 96 hysterectomies were performed, out of 1,000 births - 7.1. With a general tendency to decrease the number of births, an increase in the number of hysterectomies was observed.* ***Results:*** *Extirpation of the uterus without appendages compared to amputation is combined with a more pronounced syndrome of vegetative-vascular dystonia, a greater predominance of the parasympathetic orientation of the autonomic tone and reactivity, a more pronounced insufficiency of the autonomic maintenance of activity. In the personality structure of these patients, attention is drawn, first of all, to a higher level of anxiety.* ***Conclusions:*** *The prescription of hormone replacement therapy, beta-blockers, antidepressants and tranquilizers to patients after hysterectomy contributes not only to the clinical improvement of their condition.*

Key words: *surgical menopause, vegetative dystonia syndrome, personal and reactive anxiety, psychovegetative disorders.*

В последние годы у пациенток репродуктивного возраста возросла частота гистерэктомий (ГЭ), произведенных из-за тяжёлых патологических состояний, возникающих в родах (массивная кровопотеря, септические осложнения, полиорганная недостаточность) [5]. В результате акушерской ГЭ женщины молодого возраста вступают в так называемую хирургическую менопаузу. Хирургическая менопауза – состояние, при котором у женщины искусственно прекращается менструация в результате удаления яичников или матки, а также только яичников или только матки [1].

ГЭ ведет к резкому снижению уровня половых гормонов, возникает так называемое эстрогендефицитное состояние. Осложнения операции у женщин репродуктивного возраста имеют гораздо более тяжёлые последствия, так как происходит резкое выключение функции яичников, в отличие от женщин менопаузального возраста, у которых в результате возрастных изменений уровень половых гормонов снижается постепенно [2].

Хирургическая менопауза сопровождается целой гаммой системных изменений. Уже в течение первых месяцев после операции у большинства больных появляются вазомоторные, нервно-психические и эндокринные нарушения [3,4].

В то же время, особенности состояния женщин активного репродуктивного возраста после акушерской ГЭ остаются недостаточно изученными. Актуальность изучения особенностей состояния здоровья женщин активного репродуктивного возраста после акушерской ГЭ обусловлена недостаточностью информации о ее частоте, отсутствием научно обоснованных рекомендаций по профилактике развития и лечения отдаленных осложнений, реабилитации и диспансеризации этого контингента больных.

Цель исследования

Изучение нейропсихологического статуса, вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения деятельности, сексуальной сферы у женщин, перенесших акушерскую ГЭ.

Материал и методы

Нами было проанализировано количество ГЭ, произведенных в городском родильном комплексе в течение 3-х лет (табл. 1). На 13182 родов произведено 96 ГЭ, на 1000 родов – 7,1. При общей тенденции к снижению количества родов наблюдалось увеличение количества ГЭ.

Во время и после кесарева сечения выполнено 79 ГЭ, после родов через естественные пути – 17. Ампутаций было 73, экстирпаций – 23. Средний возраст женщин, подвергшихся ампутации, составил

30,1 года, экстирпации – 25,9 года. Первородящих женщин было 20 (23%), повторнородящих – 76 (77%). Наиболее часто ампутации производились у пациенток в возрасте 26-30 лет (табл. 2).

Таблица 1

Частота акушерских ГЭ

Год	Количество родов	Количество ГЭ, абс. (%)
1-й	4849	28 (0,58)
2-й	4179	36 (0,86)
3-й	4154	32 (0,77)
Итого	13182	96 (0,73)

У 37 (50,7%) женщин показаниями к ампутации матки были гипотонические кровотечения, у 16 (21,9%) – отслойка плаценты, у 8 (11,0%) – истинное приращение плаценты, у 11 (15,1%) – органические изменения матки. Наиболее частыми показаниями к экстирпации матки были гипотонические кровотечения – у 20 (87,0%), истинное приращение плаценты – у 2 (8,7%), сепсис – у 1 (4,3%).

Таблица 2

Частота и объем операции в зависимости от возраста пациенток

Операция	20-25 лет	26-30 лет	31-35 лет
Ампутация без придатков	11	15	47
Экстирпация без придатков	6	10	7
Итого	17	25	54

Осложнения ГЭ отмечались у 7 (7,3%) женщин, в том числе перевязка мочеточников – у 2, нагноение швов – у 3, острая почечная недостаточность – у 2. Летальный исход наступил у 4 (4,2%) пациенток. В 52,2% случаев выполнена ГЭ без придатков, в 13,1% – с трубами, в 8,7% – с придатками, в остальных случаях придатки были удалены.

Нами обследованы 120 женщин активного репродуктивного возраста. Контрольную группу составили 20 женщин после физиологических родов. Во 2-ю группу включены 70 женщин, перенесших ампутацию матки без придатков. В 3-ю группу вошли 30 женщин после экстирпации матки без придатков.

Пациенток основной группы обследовали через 3-6 месяцев после перенесенной акушерской ГЭ. В возрасте от 20 до 25 лет было 33 больных, от 26 до 30 лет – 40, от 31 года до 35 лет – 27.

После родов через естественные пути произведено 22 ГЭ. Во время и после кесарева сечения выполнено 78 ГЭ. Показаниями к ГЭ после родов через естественные пути были разрыв матки у 2 пациенток, истинное приращение плаценты и сочетанный разрыв шейки матки I-II степени – у 3, гипотоническое кровотечение – у 12.

Показаниями во время и после кесарева сечения у 36 женщин было гипотоническое кровотечение, у 10 – истинное приращение плаценты, у 13 – миома, у 8 – сепсис, у 11 – коагулопатия.

Объем операционной кровопотери при ГЭ колебался от 1200 до 4000 мл (в среднем 1747,6±53,2 мл), при этом у 32 рожениц она составляла 1100-1500 мл, у 22 была – 1600-2000 мл, у 9 – 2100-2500, у 2 – более 2600 мл.

Все наблюдаемые женщины были подвергнуты детальному неврологическому обследованию. Наличие и семиологические особенности СВД оценивалось с помощью стандартизированных вопросников и схем. Для исследования вегетативной реактивности определяли глазо-сердечный рефлекс Ашнера – Даньини. Исследование вегетативного обеспечения деятельности проводилось экспериментальным моделированием деятельности и проведением ортоклиностатической пробы.

Психоэмоциональное состояние (выявление реактивной и личностной тревожности) оценивали с помощью методики Спилберга.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических критериев Вилкоксона – Манна – Уитни, точного метода Фишера, углового преобразования Фишера. Кроме того, на персональном компьютере IBM PC/XT проведен корреляционный анализ электрофизиологических параметров между собой. Анализировалась матрица кросскорреляционных взаимосвязей у лиц контрольной группы и в группе больных. При необходимости вычислялись коэффициенты парной корреляции между отдельными показателями.

Результаты и обсуждение

Для изучения и систематизации жалоб пациенток мы использовали классификацию Л.И. Краснощековой ввиду их схожести с жалобами, которые предъявляли женщины после акушерской ГЭ. Автор выделяет следующие неврологические синдромы: вегетососудистый, вестибулярный, нейроэндокринно-обменный, нейротрофический, нервно-мышечный, нервно-психический, синдром нарушения сна, эпилептический синдром, патологию периферической нервной системы и дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике и костно-суставной системе.

Указанные синдромы часто сочетались, динамика их выраженности была различной (табл. 3). Почти у всех больных (98,7%) наблюдался вегетососудистый синдром. Он проявлялся «приливами» жара, причем у женщин 1-й группы он отмечался в 10%, частота была редкой – 1 раз в 10-20 дней. У женщин 2-й группы он отмечался в 40% случаев, «приливы» жара были более частыми – 1-2 раза в

неделю. Пациентки обеих групп жаловались на головные боли, потливость, онемение конечностей, сердцебиение. Наиболее частой жалобой больных являлись головная боль диффузного характера, возникающая во второй половине дня, при перемене погодных условий. Она имела место у 38 больных 2-й и у 11 – 1-й группы. В последнем случае головная боль имела несколько иной характер: она возникала чаще по утрам, имела давящий, сжимающий характер («каска», «обруч на голове»), выявлялась очевидная зависимость боли от психотравмирующих обстоятельств.

Вестибулярный синдром характеризовался головокружением. Женщины 2-й группы жаловались на нарушение равновесия при ходьбе. 67% женщин 1-й и 33% – 2-й группы отмечали заметное нарастание массы тела после операции в течение 2-3-х месяцев в среднем на 10-20 кг, что было отнесено нами к нейроэндокринно-обменным расстройствам.

83% женщин после экстирпации, 12% после ампутации жаловались на интенсивное выпадение волос, у женщин 2-й группы отмечались также участки алопеции, которые проявлялись через 2-3 месяца после операции – характерные признаки нейротрофического синдрома.

Почти все женщины обеих групп жаловались на быструю утомляемость и снижение работоспособности. Эти изменения мы отнесли к нейромышечному синдрому.

Нейропсихические расстройства проявлялись раздражительностью, плаксивостью, тревожностью, неустойчивостью настроения, депрессией, снижением памяти и внимания. На нарушение сна особых жалоб не было, напротив, наши пациентки отмечали быстрое засыпание, глубокий продолжительный сон, чего не было до операции.

В сексуальной сфере наблюдались следующие изменения. Операция имела стойкое влияние на либидо. 88% пациенток 1-й группы сообщили об улучшении, которое они приписывали освобождению от страха забеременеть, 13% женщин не наблюдали изменений в сексуальной сфере, случаев снижения либидо не наблюдалось. 76% женщин 2-й группы сообщили о снижении либидо, 24% изменений в сексуальной сфере не наблюдали. 46% женщин 2-й и 2% 1-й – сообщили о диспареунии.

Таблица 3

Жалобы больных после акушерской ГЭ, абс. (%)

Жалоба	1-я группа, n=70	2-я группа, n=30
Головная боль	15 (22)	23 (76)
«Приливы» жара	7 (10)	12 (40)
Головокружение	3 (4)	12 (40)
Чрезмерная утомляемость	70 (100)	30 (100)
Депрессия	54 (78)	24 (80)
Снижение памяти	3 (4)	24 (80)
Либидо: - улучшение - снижение - без изменений	 64 (88) - 1 (2)	 - 23 (76) 13 (46)
Диспареуния	1 (2)	13 (46)

Таким образом, акушерская ГЭ, формируя новое анатомическое качество, приводила к развитию нейроэндокринных, психоэмоциональных, вегетативных расстройств.

Анализ клинической семиологической структуры выявленной СВД показывает, что периферические вегетативно-сосудистые расстройства и признаки метеолабильности наблюдаются у 100% больных обеих групп, психоэмоциональные расстройства встречаются у всех женщин 2-й группы и у 89,5% – 1-й. Признаки нейрогенной гипервентиляции имеют место в обеих группах – соответственно у 84,3 и 78,9% пациенток.

Во 2-й группе оказалось больше больных с признаками лабильности сердечно-сосудистой системы – 70,1% против 63,1% в 1-й группе, а также у больных чаще встречались мигрень, склонность к обморочным состояниям – в 58,8 и 52,6% случаев (табл. 4).

Таблица 4

Семиологическая структура СВД у женщин, перенесших акушерскую ГЭ, %

Признак СВД	1-я группа, n=70	2-я группа, n=30
Периферические вегетативные расстройства	100	100
Метеолабильность	100	100
Психоэмоциональные расстройства	89.5	100
Вегетативно-сосудистые пароксизмы	89.5	94.1
Нарушение сна	89.5	90.2
Признаки нейрогенной гипервентиляции	78.9	84.3
Лабильность ССС	63.1	70.1
Мигрени, склонность к обморокам	52.6	68.8
Нарушения функций ЖКТ	68.4	56.8

Таким образом, хирургическая менопауза у пациенток этой возрастной категории сопровождается выраженными проявлениями дисфункции вегетативной нервной системы перманентного и пароксизмального характера, что выявляется как клинически, так и при обследовании с помощью унифицированных анкет и схем. Наиболее значимым представляется то, что СВД как в количественном, так и в качественном отношении оказался существенно более выраженным у больных, перенесших экстирпацию. Отсюда следует, что акушерская ГЭ является важным фактором формирования синдрома вегетативной дистонии и что на степень его выраженности влияет объем операции.

Поэтому на основании балльной характеристики СВД мы выделили 3 степени тяжести: при сумме баллов исследований по вопроснику 25 по схеме 35 баллов – легкая, по вопроснику до 35 по схеме до 45 – средняя степень, более 35 – 45 соответственно – тяжёлая степень (табл. 5).

Таблица 5

Средние показатели выраженности СВД в контрольной группе и у женщин, перенесших гистерэктомию, М±т

Группа больных	СВД	
	по анкете	по схеме
Контрольная	20,9±3,49	26,9±3,59
1-я	43,4±4,23	50,04±6,43
2-я	46,04±2,61	52,1±8,87

Примечание. p<0,05.

В вегетативном тонусе у женщин, перенесших акушерскую ГЭ, имело место явное преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (66,7%), которое встречалось достоверно чаще (p<0,05), чем у лиц контрольной группы, у которых тонус в среднем был близок к нормотонии с очень лёгким преобладанием симпатических проявлений (50,89%). Сопоставление показателей вегетативного тонуса показало, что выявленный уровень парасимпатикотонии у лиц 2-й группы достоверно выше, чем в контрольной и в 1-й – 69,5% против 50,8% (табл. 6).

Таблица 6

Средние показатели вегетативного тонуса у лиц контрольной группы и у женщин, перенесших ГЭ, М±т, %

Группа больных	Р сим.	Р парасимпат.
Контрольная	50,8±1,84	48,9±1,97
1-я	33,3±3,82*	66,7±3,81*
2-я	30,5±3,46*	69,5±3,44*

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем.

При анализе вегетативной реактивности по показателям пробы Ашнера – Даньини (табл. 7) обнаружена тенденция к достоверно менее выраженному замедлению пульса в группе больных – замедление в 1-й и 2-й группах соответственно на 6 и 6,2%, в контрольной группе – на 5,45% (p<0,05).

Иными словами, у больных выявлена парасимпатическая направленность вегетативной реактивности. Эти результаты согласуются с показателями вегетативного тонуса.

Сравнение показателей вегетативной реактивности в группах женщин, перенесших ампутацию и экстирпацию, показало, что во 2-й группе тенденция к парасимпатической направленности вегетативной реактивности выше, хотя достоверных различий в величине замедления частоты сердечных сокращений (ЧСС) в пробе Ашнера – Даньини не получено.

Таблица 7

Показатели вегетативной реактивности по данным пробы Ашнера – Даньини у женщин, перенесших ГЭ

Группа больных	Проба Ашнера – Даньини		
	ЧСС до	ЧСС после	замедление, %
Контрольная	78,77±2,73	73,33±2,59	-5,5±1,74
1-я	75,9±3,21	69,9±3,15	-6,0±1,71*
2-я	76,1	69,5	-6,2*

Примечание. То же, что и к табл. 6.

Исследование вегетативного обеспечения деятельности с помощью ортоклиностатической пробы (табл. 8) показало, что в контрольной группе границы колебаний АД и ЧСС как в орто-, так и в клиностатической пробе не выходят за рамки нормы.

Таблица 8

Показатели вегетативного обеспечения деятельности по данным ортоклиностатической пробы у женщин, перенесших акушерскую ГЭ

Ортоклиностатическая проба	Контроль	1-я группа	2-я группа
Горизонтальное положение			
АД сист.	110,56±3,63	119,21±5,3	120,0
АД диаст.	67,22±2,54	73,69±3,24	74,02

ЧСС	78,11±2,7	77,6±3,06	75,41
Вертикальное положение			
АД сист.	111,67±6,06±1,11	108,34±8,21-11,13*	106,53±6,72-13,47*
АД диаст.	67,78±2,86±0,56	67,03±4,8-6,34*	68,24±3,27-6,22
ЧСС	85,56±3,46±17,45	80,4±3,67±2,8*	73,91±2,40-1,5*
Горизонтальное положение			
АД сист.	110,11±3,68-0,45	117,11±5,67-2,10*	120,43±4,72±0,43*
Ад диаст.	67,89±2,99±0,67	75,22±3,96±1,63*	76,76±2,55±2,74
ЧСС	77,05±3,26-1,06	78,96±3,44±1,36	75,29±2,07-0,12*

Примечание. То же, что и к табл. 6.

Отмечается лёгкое ортостатическое ускорение с возвратом, спустя 3-5 минут в горизонтальном положении, к исходным показателям. У больных 1-й группы при ортостатической пробе отмечается извращенная реакция АД с падением систолического (в среднем на 6,34 мм рт. ст.) АД. Величина возрастания ЧСС при этом значительно меньше, чем в контрольной группе. По реактивности АД и ЧСС, а также пол абсолютной величине ЧСС при ортостатической пробе между контрольной группой и 1-й группой выявлены достоверные различия. В горизонтальном положении в 1-й группе, так же как и в контрольной, наблюдается чёткая тенденция к возврату параметров АД и ЧСС к исходным данным. Следовательно, у больных, перенесших ампутацию матки без придатков, при ортостатической пробе выявляются признаки недостаточности вегетативного обеспечения деятельности.

Сравнение результатов ортоклиностатической пробы показало, что выявленные признаки недостаточности вегетативного обеспечения деятельности больше характерны для больных 2-й группы.

Это видно из таблицы 8, согласно которой степень падения систолического АД и снижение ЧСС у больных 2-й группы была достоверно больше, чем в 1-й группе.

У 30 женщин, перенесших акушерскую ГЭ в активном репродуктивном возрасте и у 20 женщин после физиологических родов, психоэмоциональное состояние (оценка реактивной и личностной тревожности) изучали с помощью методики Спилберга (табл. 9). У пациенток контрольной группы уровень реактивной и личностной тревожности был оценен соответственно в 39,0 и 49,0 балла, в 1-й группе – в 42,3 и 51,8 балла, в 1-й группе –46,6 и 55,7 (p<0,05).

Следует отметить, что ГЭ в активном репродуктивном периоде сопровождается развитием выраженного СВД с перманентными и пароксизмальными вегетативными изменениями в организме. В основе СВД лежит парасимпатическая направленность вегетативного тонуса и реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности и комплекс психоэмоциональных нарушений с наличием высокой реактивной и личностной тревожности. Важно подчеркнуть, что при ГЭ в зависимости от объёма операции формируется психовегетативный синдром с разной количественной и качественной выраженностью основных его признаков. Наши данные показывают, что экстирпация матки без придатков по сравнению с ампутацией сочетается с более выраженным СВД, большим преобладанием парасимпатической направленности вегетативного тонуса и реактивности, более выраженной недостаточностью вегетативного обеспечения деятельности. В структуре личности этих больных обращает на себя внимание, прежде всего, более высокий уровень тревожности.

Таким образом, у женщин, перенесших акушерскую ГЭ, развиваются полисистемные расстройства психоэмоциональной, вегетативной, нейроэндокринной сфер.

Таблица 9

Психоэмоциональное состояние женщин активного репродуктивного возраста, перенесших акушерскую ГЭ, балл

Группа больных	Тревожность (по тесту Спилбергера)	
	реактивная	личностная
Контрольная	39,0	49,8
1-я	42,3	51,8
2-я	46,6аб	55,7аб

Примечание. p<0,05: а –по сравнению с контрольной группой, б –по сравнению с 1-й группой

Выводы

1. Ампутация и экстирпация матки является далеко не безобидной операцией, приводящей не только к материнской инвалидизации, но и к комплексу нарушений психовегетативной и нейроэндокринной регуляции, поэтому ГЭ следует использовать по витальным показаниям, а женщины, перенесшие эту операцию, нуждаются не только в диспансерном учёте, но и в регулярной поддерживающей терапии.

2. Назначение заместительной гормональной терапии, бета-адреноблокаторов, антидепрессантов и транквилизаторов способствует не только клиническому улучшению состояния пациенток, но и является залогом более стойкого лечебного эффекта, а

это, в свою очередь, служит профилактикой снижения работоспособности и инвалидизации женщин, которые в социальном отношении находятся ещё в молодом активном возрасте.

Литература

1. Атаджанова Н.П., Садыкова М.Ш., Зиякулов С.О. Фитоэстрогены в терапии климактерического синдрома, смешанной формы // Педиатрия (Узб.). – 2003. – Спец. вып. – С. 189-191.
2. Атаханова Л.Э. Кардиоваскулярная система в менопаузе. – Горно-Алтайск: Академия Холдинг, 2003. – 272 с.
3. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции): Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2010. – 40 с.
4. Доброхотова Ю.Э. Психоэмоциональный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков // Рос. мед. журн. – 2014. – №4. –С. 25-28.
5. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Хирургическая менопауза // Диабет. образ жизни. – 2016. – №6. –С. 60-63.

РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРУЕМЫЕ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Мирходжаева С.А.

Цель: *изучение нейропсихологического статуса, вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения деятельности, сексуальной сферы у женщин, перенесших акушерскую гистерэктомию.* ***Материал и методы:*** *было проанализировано количество гистерэктомий, произведенных в городском родильном комплексе в течение 3-х лет. На 13182 родов произведено 96 гистерэктомий, на 1000 родов – 7,1. При общей тенденции к снижению количества родов наблюдалось увеличение количества гистерэктомий.* ***Результаты:*** *экстирпация матки без придатков по сравнению с ампутацией сочетается с более выраженным синдромом вегетососудистой дистонии, большим преобладанием парасимпатической направленности вегетативного тонуса и реактивности, более выраженной недостаточностью вегетативного обеспечения деятельности. В структуре личности этих больных обращает на себя внимание, прежде всего, более высокий уровень тревожности.* ***Выводы:*** *назначение пациенткам после гистерэктомии заместительной гормональной терапии, бета-адреноблокаторов, антидепрессантов и транквилизаторов способствует не только клиническому улучшению их состояния.*

Ключевые слова: *хирургическая менопауза, синдром вегетативной дистонии, личностная и реактивная тревожность, психовегетативные расстройства.*

УДК: 0009-0000-3305-7503

ЭНДОМЕТРИОЗ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Муминова Н.Х., Джумаева С.Т.

ENDOMETRIOZ: TASHHISOT VA DAVOLASH BORASIDA MUAMMOLARNI ECHISH

Muminova N.X., Djumaeva S.T.

ENDOMETRIOSIS: DIAGNOSTIC CRITERIA FOR IN GYNECOLOGY

Muminova N.Kh., Djumaeva C.T.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: *boshqa ginekologik yaxshi o'sma kasalliklari bilan birgalikda endometriozli reproduktiv davrdagi bemorlarda anamnestik ma'lumotlar va diagnostik testlar natijalarini tahlil qilish.* ***Material va usullar:*** *turli xil kelib chiqadigan endometriozli reproduktiv yoshdagi 58 ayolda kasallikning kechishi tahlil qilindi: 24-da bachadon miomasi bilan, 11-da polikistik tuxumdon sindromi bilan, 23-da faqat endometrioz bor edi. Bemorlarning yoshi 19 yoshdan 43 yoshgacha, o'rtacha yoshi 28,6±1,6 yosh. So'rovda qatnashganlarning 32 nafari (57,9 foizi) xodimlar, 26 nafari (42,1 foizi) uy bekalaridir. Bemorlarning 78,1 foizida birga keladigan ekstragenital patologiya aniqlangan: har 3-da qalqonsimon bez kasalliklari qayd etilgan, 38 (65,5%) ginekologik kasalliklar tarixi mavjud.* ***Natijalar:*** *endometrioz, bachadon miomasi, polikistik tuxumdon sindromi kabi to'g'ri tashxis qo'yish va qo'shma patologiyaning sababini aniqlashda laboratoriya va instrumental usullarga alohida o'rin beriladi, ular orasida MRIga asosiy e'tibor berilishi kerak. Genetika tadqiqotlari ham istiqbolli sohadir.* ***Xulosa:*** *endometriozning sababini aniqlash bilan bog'liq muammolarni hal qilishning istiqbolli yo'nalishi innovatsion laboratoriya tadqiqotlarini joriy etishdir.*

Kalit so'zlar: *endometrioz, ultratovush, o'sma belgilari, laboratoriya tekshiruvlari.*

Objective: *To analyze anamnestic data and diagnostic test results in reproductive-age patients with endometriosis combined with other gynecological benign tumor-like diseases.* ***Material and methods:*** *The course of the disease was analyzed in 58 women of reproductive age with endometriosis of various origins: 24 had endometriosis combined with uterine myoma, 11 had endometriosis combined with polycystic ovary syndrome, and 23 had endometriosis alone. The patients were aged 19 to 43 years, the average age was 28.6±1.6 years. 32 (57.9%) of the examined patients were employees, 26 (42.1%) were housewives. Concomitant extragenital pathology was detected in 78.1% of patients: thyroid diseases were noted in every third, 38 (65.5%) had a history of gynecological diseases.* ***Results****: In establishing an accurate diagnosis and determining the cause of combined pathology, such as endometriosis, uterine myoma, polycystic ovary syndrome, a special place is given to laboratory and instrumental methods, among which the main emphasis should be on MRI. Genetic studies are also promising areas.* ***Conclusions****: A promising direction for solving problems related to establishing the cause of endometriosis is the introduction of innovative laboratory studies.*

Key words: *endometriosis, ultrasound, tumor markers, laboratory tests.*

У женщин репродуктивного возраста выявляются различные дисгормональные состояния, осложняющие течение менструального цикла, снижая качество жизни, вызывают различные осложнений, которые часто приводят к необратимым процессам, в связи с чем для их лечения приходится применить оперативные методы [1,5]. Наиболее частой патологией является эндометриоз как экстрагенитального так и генитального расположения. Эндометриоз часто сочетается с опухолевидными образованиями или изменениями в матке, в том числе и с миомой матки [1,2,4].

Эндометриоз часто приводит к женскому бесплодию. Женщины с этой патологией часто обращаются к специалистам по поводу тазовой боли (34%), бесплодия (37%), нарушения менструального цикла [1,5].

К сожалению, в литературе мало данных, посвященных основным проблемам лечения бесплодия и отдаленных осложнений у пациенток с эндометриозом.

Небольшой объем научных публикаций по заявленной теме указывает направление для будущих исследований, открывающих перспективы улучшения лечения бесплодия женщин с эндометриозом и с его сочетанными формами. Лечение для реализации репродуктивной функции в указанных группах пациенток должно быть строго индивидуализированным с учетом всех особенностей сочетанных форм.

Достоверных данных о частоте встречаемости сочетанных форм эндометриоза с другими гинекологическими патологиями, например, с миомой, в литературе немного, хотя эти патологические состояния часто встречаются в ежедневной практике гинеколога [1,3].

Цель исследования

Анализ анамнестических данных и результатов диагностических тестов у пациенток репродуктивного периода с эндометриозом, сочетанным с другими гинекологическими доброкачественными опухолевидными заболеваниями.

Материал и методы

Течение болезни проанализировано у 58 женщин репродуктивного возраста с эндометриозом различного генеза: у 24 эндометриоз сочетался с миомой матки, у 11 – с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), у 23 был только эндометриоз.

Пациентки были в возрасте от 19 до 43 лет, средний возраст 28,6±1,6 года. 32 (57,9%) обследованные являлись служащими, 26 (42,1%) – домохозяйками.

Сопутствующая экстрагенитальная патология была обнаружена у 78,1% пациенток, из них забо-

левания щитовидной железы отмечались у каждой 3-й, гинекологические заболевания в анамнезе имели 38 (65,5%).

В возрасте 10-12 лет менархе наступили у 15 (25,8%) женщин, 13-15 лет – у 16 (27,6%), 16-18 лет – у 27 (46,5%). Нормопонирующий цикл был 19 (32,7%) пациенток, антепонирующий – у 17 (29,3%), постпонирующий – у 22 (37,9%). Менструальный цикл был циклическим у 19, ациклическим – у 39.

Нарушения менструального цикла по типу олигоопсоменореи отмечались у 6обследованных, гиперполименореи – у 39, нормальные кровопотеря во время цикла отмечались 13 женщины.

На первичное бесплодие в анамнезе указывали 37 беременных с продолжительностью, в среднем, от 1 до 3,5 лет, на 18.

Повторнобеременных было 19 (23,7%), беременность завершилась родами у 11,2%, с привычным невынашиванием беременности были 73%. Характерной особенностью анамнеза больных с ЭН, особенно при сочетанных гинекологических патологиях, было прерывание более 2/3 всех беременностей в I триместре (67,8%), половина из них – до 8 недель беременности. Второй пик увеличения частоты самопроизвольных выкидышей пришелся на 13-20 недель, вероятно, за счет гинекологических осложнений. В эти сроки у женщин с эндометриозом прерывалась каждая третья беременность., случаи неразвивающейся беременности составили 15,5%.

В случае сочетания эндометриоза с другими опухолевидными заболеваниями диагноз выставляли по данным УЗИ (38), МРТ (23), а также с помощью других инструментальных и антропометрических исследований – массо-ростовой индекс, особенности оволосения при сочетании с СПКЯ. По УЗИ миому матки оценивали согласно классификации ФИГО с учетом расположения узлов в зависимости от слоя – в эндометрии, миометрии и периметрии.

У всех 58 пациенток определяли содержание в сыворотке крови ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона, кортизола, тестостерона, дегидроэпиандростерона радиоиммунологическим методом, АМГ, ингивина В методом ИХЛА, экскрецию 17-КС в суточной моче (только у 27 (47,9% пациенток). РИАГ гормонов крови произведена у 29 пациенток на 5-8-й день менструального цикла, у остальных при ациклическом цикле в любой день.

Для диагностики СПКЯ изучали анамнез, внешний вид и клиническую симптоматику, учитывали болевой синдром, его характер, обращали внимание на давность боли и кратность курсов антибактериального лечения, при миоме обращали внимание на боль и гиперполименорею.

Результаты исследования

Анамнез был отягощен у большинства пациенток, родители которых по женской линии перенесли различные доброкачественные (17) и злокачественные гинекологические заболевания. На основании определения ИМТ нормальная масса тела определена у 15, избыточная масса тела – у 21, ожирение I степени – у 12, II степени – у 8.

С помощью УЗИ органов малого таза было установлено уменьшение переднезаднего размера матки и увеличение объема яичников по сравнению с нормой. Объем яичников превышал 9 см^3, гиперплазированная строма занимала до 25% объема, более 12-13 атретичных фолликулов имели диаметр до 10 мм и располагались по периферии под утолщенной капсулой.

МРТ для исключения опухоли гипофиза была выполнена только у 5 пациенток с сопутствующей патологией. У 2 из них выявлены пролактинома и изменения в турецком седле, МРТ надпочечников для исключения гиперплазии коры надпочечников проведена у 3.

Гормональные исследования показали, что базальный уровень ЛГ превышал нормальные значения у 70% больных, снижение базального уровня ФСГ наблюдалось у 30%, ЛГ/ФСГ больше 2,5, гиперпролактинемия (>700 мМЕ/л) встречалась у 11 (чаще при центральных формах синдрома), а также имело место увеличение уровня общего и свободного тестостерона, 17-оксипрогестерона при нормальном содержании ДЭА-С.

При высоких значениях ИМТ, при метаболических нарушениях (43%) назначили корригирующую терапию (диета, лечебная физкультура и метформин или инозитол).

Оперативное лечение проведено у 5 пациенток в объеме клиновидной резекции, удаления эндометриодного очага и узлов миомы матки. Ни у одной из пациенток изучение генетической предрасположенности к эндометриозу не проводилось.

Обсуждение результатов

Таким образом, для обследования женщин с сочетанной гинекологической патологией необходимо использовать методы исследования по мере их значимости и необходимости для постановки точного диагноза. Обследование должно включать тщательный сбор анамнеза с выяснением наследственных заболеваний, объективный осмотр с подсчетом по шкале Галлвея – Ферримана, вычисление ИМТ, для установления степени ожирения, подсчет индекса HOMA, оценку степени инсулинорезистентности, а также радиоиммунные методы определения уровня гормонов, ТФД, УЗИ, при сопутствующей патологии (гиперпролактиемии) и для точной верификации эндометриоза – МРТ или МСКТ.

Заключение

При эндометриозе, особенно при сочетании его с другими опухолевидными заболеваниями женской половой сферы, при наличии бесплодия, исследование следует начинать со сбора анамнеза, далее проводить антропометрические, гормональные исследований. Совместно обследование эндокринолога и гинеколога будет способствовать своевременной точной диагностике и позволит начать лечение заболевания. Учитывая, что верификация эндометриоза предоставляет некоторые трудности, для точной характеристики распространенности эндометриоидного очага рекомендуем такие специальные методы исследования как МРТ, по показаниям лапароскопию [2,3,5].

В постановке точного диагноза и установления причины сочетанной патологии, такой как эндометриоз, миома матки, СПКЯ, особое место отводится лабораторным и инструментальным методам, среди которых основной упор следует делать на точные методы диагностики, такие как МРТ, при отсутствии ультразвукового исследования.

Генетические исследования для установления причины эндометриоза при сочетании его с другими опухолевидными состояниями являются перспективным направлением. Именно сочетанные формы эндометриоза и миомы матки необходимо вести с назначением единой гормональной терапии, которая обеспечит регресс как эндометриоза, так и миомы матки [1,4].

Литература

1. Адамян Л.В., Бургова Е.Н., Ткачев Н.А. и др. Применение динитрозольных комплексов железа с глутатионом снижает болевые проявления у крыс с экспериментальным эндометриозом // Пробл. репрод. – 2013. – №5. – С. 73-80.
2. Вартанова И.В., Полушин Ю.С., Беженарь В.Ф. Оптимизация послеоперационного обезболивания больных наружным генитальным эндометриозом тяжелой степени // Журн. акуш. и жен. бол. – 2011. – Т. LIX, №4. – С. 26-31.
3. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Эндометриоидная болезнь // Гинекология: Руководство для врачей; Под ред. В.Н.Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литтерра, 2008. – 840 с.
4. Колотовкина А.В., Калинина Е.А., Коган Е.А. Морфофункциональные особенности эндометрия у больных эндометриоз-ассоциированным бесплодием (обзор литературы) // Consilium Medicum. – 2012. – №4. – С. 74-79.
5. Berlanda N., Vercellini P., Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 22, №4. – P. 320-325.

ЭНДОМЕТРИОЗ: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Муминова Н.Х., Джумаева С.Т.

Цель: *анализ анамнестических данных и результатов диагностических тестов у пациенток репродуктивного периода с эндометриозом, сочетанным с другими гинекологическими доброкачественными опухолевидными заболеваниями.* ***Материал и методы:*** *течение болезни проанализировано у 58 женщин репродуктивного возраста с эндометриозом различного генеза: у 24 эндометриоз сочетался с миомой матки, у 11 – с синдромом поликистозных яичников, у 23 был только эндометриоз. Пациентки были в возрасте от 19 до 43 лет, средний возраст 28,6±1,6 года. 32 (57,9%) обследованные являлись служащими, 26 (42,1%) – домохозяйками. Сопутствующая экстрагенитальная патология была обнаружена у 78,1% пациенток: заболевания щитовидной железы отмечались у каждой 3-й, гинекологические заболевания в анамнезе имели 38 (65,5%).* ***Результаты:*** *в постановке точного диагноза и установления причины сочетанной патологии, такой как эндометриоз, миома матки, синдром поликистозных яичников, особое место отводится лабораторным и инструментальным методам, среди которых основной упор следует делать на МРТ. Перспективным направлениям являются также генетические исследования.* ***Выводы:*** *перспективным направлением решения задач, касающихся установления причины эндометриоза, является внедрение инновационных лабораторных исследований.*

Ключевые слова: *эндометриоз, УЗИ, онкомаркеры, лабораторные анализы.*

УДК: 618.3-06:571.27

РОЛЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Мусаходжаева Д.А., Ешимбетова Г.З., Садыкова Х.З., Рустамова Н.Б.

HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSI RIVOJLANISHIDA YALLIG'LANISHGA QARSHI VA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLARNING ROLI

Musaxodjaeva D.A., Eshimbetova G.Z., Sodiqova X.Z., Rustamova N.B.

THE ROLE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN

Musakhodzhaeva D.A., Eshimbetova G.Z., Sadykova Kh.Z., Rustamova N.B.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: *har xil zo'ravonlikdagi preeklampsi bilan og'rigan ayollarda yallig'lanishga qarshi (IL-1b, IL-6, IL-8) va yallig'lanishga qarshi (IL-4, IL-10) sitokinlarni o'rganish edi.* ***Material va usullar:*** *biz 28-38 haftalik homiladorlik davrida 24 yoshdan 36 yoshgacha bo'lgan PE bilan kasallangan 76 homilador ayolni tekshirdik. Ulardan 42 tasi PE (asosiy guruh) rivojlandi va 34 ayolda PE belgilari yo'q edi (taqqoslash guruhi). Nazorat guruhini fiziologik homilador bo'lgan 28 nafar ayol tashkil etdi. Qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-4 va IL-10) darajasi Elishay tomonidan o'rganildi.* ***Natijalar:*** *кasalxonaga yotqizilganida PE bilan kasallangan homilador ayollarda qon zardobida IL-1b kontsentratsiyasi 1,3 marta (p<0,05), IL-8 7 marta (p<0,001) va IL-4 darajasining pasayishi kuzatiladi. 2 marta (p<0,001). Va PE belgilari bo'lmagan homilador ayollarda sitokin sintezidagi bu o'zgarishlar kamroq aniqlangan (p<0,01).* ***Xulosa:*** *homiladorlikning normal rivojlanishi uchun sitokin tizimida dinamik muvozanatni saqlash muhim rol o'ynaydi. Th2 tipidagi sitokinlar trofoblastlarning normal differensiatsiyasiga va uning to'liq invaziyasiga yordam beradi va shuning uchun fiziologik homiladorlikning uzaytirilishiga vositachilik qiladi. Th1 tipidagi sitokinlarning sinteziga o'tish va ularning ishlab chiqarilishining kuchayishi homiladorlik patologiyasining rivojlanishi bilan trofoblast differensiatsiyasi va invazyonining buzilishiga olib keladi.*

Kalit so'zlar*: homiladorlik, preeklampsia, sitokinlar.*

Objective: *To study pro-inflammatory (IL-1β, IL-6, IL-8) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines in women with preeclampsia of varying severity.* ***Material and methods:*** *We examined 76 pregnant women with PE aged from 24 to 36 years at a gestation period of 28-38 weeks. Of these, 42 developed PE (main group), and 34 women had no symptoms of PE (comparison group). 28 women with a physiological pregnancy formed the control group. The levels of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-4 and IL-10) in blood serum were studied by ELISA.* ***Results:*** *In pregnant women with PE upon admission to the hospital, the blood serum levels of IL-1β increased by 1.3 times (p<0.05), IL-8 by 7 times (p<0.05) and a decrease in the level of IL-4 by 2 times (p<0.05). And in pregnant women without signs of PE, these changes in cytokine synthesis were less pronounced (p<0.05).* ***Conclusion:*** *Maintaining a dynamic balance in the cytokine system plays an important role for the normal development of pregnancy. Th2-type cytokines promote normal trophoblast differentiation and its full invasion and, therefore, mediate the prolongation of physiological pregnancy. Switching to the synthesis of Th1-type cytokines and their enhanced production leads to disruption of trophoblast differentiation and invasion with the development of pregnancy pathology.*

Key words*: pregnancy, preeclampsia, cytokines.*

Преэклампсия (ПЭ) – это осложнение беременности, возникающее во второй ее половине и характеризующееся появлением отеков, протеинурии артериальной гипертензии. В настоящее время общепринятым считается полиэтиологичность ПЭ. Это специфичное для беременности осложнение, развитие которого связано с особенностями самого гестационного процесса. Несмотря на высокий интерес к проблеме, генез этой патологии до конца не изучен [1,3,7].

ПЭ характеризуется триадой типичных клинических симптомов: артериальной гипертензией, протеинурией, отеками, а также глубокими расстройствами функции сосудистой системы, гемостаза, иммунитета, гемодинамики и микроциркуляции, фетоплацентарной недостаточностью, нарушением функции почек, печени, легких. По сути при тяжелых формах преэклампсии развиваются тяжелая полиорганная недостаточность и эндогенная интоксикация.

Согласно данным статистики, частота ПЭ на протяжении последних двадцати лет практически не снижается и, по разным данным, составляет 7-20% [2,4,5].

К факторам риска развития данной патологии беременности относятся ПЭ при предыдущей беременности, возраст, первая беременность, многоплодие, генетические факторы, социальные аспекты, профессиональные вредности, вредные привычки, неудовлетворительная экологическая обстановка, недостаточное и несбалансированное питание, осложненный акушерско-гинекологический анамнез, воспалительные заболевания гениталий, которые, как правило, сочетаются с поражением мочевыводящих путей, патология сосудистой системы [6,8].

С иммунологических позиций преэклампсия рассматривается как результат дезадаптации иммунной системы матери и следствие нарушения процессов плацентации, что является первым шагом в развитии заболевания. На роль кандидатов, выступающих в роли медиаторов, вызывающих иммунологическую дисфункцию, претендуют цитокины, которые являются сигнальными белками, управляющими биологическими процессами на протяжении всей беременности – от имплантации до родов. Хотя имплантация и развитие плаценты являются провоспалительными процессами, материнский иммунный ответ контролирует воспаление посредством регуляторных и противовоспалительных медиаторов [5,8]. Показано, что дисбаланс между материнскими провоспалительными цитокинами и факторами иммунной регуляции (Tregs и ИЛ-10) является ключевым фактором, способствующим преэклампсии [8]. Углубленное понимание изменений в профиле материнских цитокинов позволило бы отличить успешную беременность от ее осложнений и помочь лучше понять иммунный ответ во время беременности.

Цель исследования

Изучение провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов у женщин с преэклампсией различной степени тяжести.

Материал и методы

Нами были обследованы 76 пациенток группы риска по развитию преэклампсии в сроках гестации от 28 до 38 недель, из них у 42 беременность осложнилась развитием преэклампсии (основная группа). У 34 пациенток беременность протекала без симптомов преэклампсии (группа сравнения). Контрольной группой служили 28 соматически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Средний возраст обследованных пациенток с преэклампсией составил 26,2±4,3 года, беременных с физиологическим течением беременности – 25,8±4,7 года.

Уровень про- (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) определяли в сыворотке крови в сроки беременности 18-20, 28-30 и 33-38 недель гестации методом ИФА с использованием тест-систем АО «Вектор-бест» (Новосибирск, Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. Статистическая обработка результатов исследований проводилась методами вариационной статистики. Результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка (m). Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

Анализ анамнестических данных показал, что среди обследованных пациенток первородящих было 28 (36,9%), повторнородящих – 48 (63,1%). Аборты в прошлом имела 21 (27,6%) пациентка основной группы, преэклампсию различной степени перенесли при предыдущей беременности 13 (17,1%) женщин. Из экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей – пиелонефрит, гломерулонефрит – у 37 (48,6%). Второй по частоте патологией была анемия, которая в основной группе отмечалась у 49 (64,5%) пациенток. Артериальную гипертензию до беременности имели 13 17,1%) пациенток основной группы, ожирение различной степени – 12 (15,8%).

Результаты иммунологических исследований представлены в таблице.

Таблица

Уровень цитокинов у обследованных женщин

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа	Группа сравнения	Основная группа
ИЛ-1β	165,3±11,4	198,5±13,4а	253,7±15,8аб
ИЛ-6	54,4±2,2	60,8±2,3а	72,9±2,5аб
ИЛ-8	19,5±1,4	22,6±1,5а	28,3±1,6аб
ИЛ-4	147,6±11,4	125,3±8,1а	102,1±8,5аб
ИЛ-10	39,8±2,0	29,6±1,7а	21,7±1,2аб

Примечание. p<0,05-0,001: а – по сравнению с контрольной группой, б – по отношению к группе сравнения.

Как видно из таблицы, уровень ИЛ-1β при здоровой беременности был достоверно ниже, чем у женщин группы сравнения (p<0,05). У женщин, у которых развилась преэклампсия (p<0,001), наблюдалось более выраженное повышение уровня ИЛ-1β. Следовательно, ИЛ-1β может быть ранним предиктором развития преэклампсии, приводящей к преждевременным родам. Уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 в группе риска, но без развития ПЭ, был достоверно выше, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью (p<0,05). При развитии преэклампсии наблюдалось достоверно повышенное содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 (p<0,001), что указывало на сильную воспалительную среду.

Уровень противовоспалительных цитокинов, ИЛ-4 и ИЛ-10 при развитии ПЭ резко снижался (p<0,001).

Таким образом, в результате нарушения развития спиральных артерий трофобласта наблюдаются нарушения кровоснабжения, ишемия плаценты. При этом синтез провоспалительных цитокинов приводит к развитию воспаления, и начинается систем-

ная дисфункция эндотелия сосудов матери, которая может привести к таким клиническим проявлениям преэклампсии, как гипертензия, протеинурия, отеки.

Следовательно, изучение уровня цитокинов при беременности может служить прогностическим критерием развития патологии беременности, в частности развития преэклампсии.

Выводы

1. У беременных с преэклампсией в плазме крови выявлено достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) и достоверное снижение содержания противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), что свидетельствует о сдвиге цитокиновой регуляции при преэклампсии в сторону Th1-механизма.

2. При активации Т-хелперов 1-го типа происходит продукции провоспалительных цитокинов, что ведет к нарушению эндокринно-иммунных взаимосвязей в системе мать-плод и цитопатогенным эффектам на клетки трофобласта.

Литература

1. Круглякова М.В., Смирнова О.В., Титова Н.М., Характеристика цитокинового профиля при физиологической и осложненной беременности // Культура. Наука. Образование: проблемы и перспективы: 9-я Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2021. – С. 548-555.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists et al. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222 // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 135, №6. – P. e237-e260.
3. Colucci F. The immunological code of pregnancy // Science. – 2019. – Vol. 365, №6456. – P. 862-863.
4. Deshmukh H., Way S.S. Immunological Basis for Recurrent Fetal Loss and Pregnancy Complications // Annu. Rev. Pathol.: Mechan. Dis. – 2019. – Vol. 14. – P. 185-210.
5. Eiland E., Nzerue Ch.M., Faulkner M. Preeclampsia 2012 // J. Pregnancy. – 2012. – Vol. 2012.
6. Jena M.K., Nayak N., Chen K., Nayak N.R. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications // Arch. Immunol. Ther. Exp. – 2019. – Vol. 67, №5. – P. 295-309.
7. Kumar A., Begum N., Prasad S. et al. IL-10, TNF-α & IFN-γ: potential early biomarkers for preeclampsia // Cell. Immunol. – 2013. – Vol. 283, №1-2. – P. 70-74.
8. Lash G.E., Otun H.A., Innes B.A. et al. Interferon-γ inhibits extravillous trophoblast cell invasion by a mechanism that involves both changes in apoptosis and protease levels // FASEB J. – 2006. – Vol. 20, №14. – P. 2512-2518.

РОЛЬ ПРО-И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Мусаходжаева Д.А., Ешимбетова Г.З., Садыкова Х.З., Рустамова Н.Б.

Цель: *изучение провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов у женщин с преэклампсией различной степени тяжести.* ***Материал и методы:*** *обследованы 76 беременных женщин с преэклампсией в возрасте от 24 до 36 лет в сроках гестации 28-38 недель, из них 42 с преэклампсией (основная группа), у 34 – без симптомов преэклампсии (группа сравнения). 28 женщин с физиологически протекающей беременностью составили контрольную группу. Изучали уровни про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10) в сыворотке крови методом ИФА.* ***Результаты:*** *у беременных с преэклампсией при поступлении в стационар уровень ИЛ-1β в сыворотке крови увеличивался в 1,3 раза (p<0,05), ИЛ-8 – в 7 раза (p<0,001), а ИЛ-4 снижался в 2 раза (p<0,001). У беременных женщин без признаков преэклампсии эти изменения синтеза цитокинов были менее выраженными (p<0,01).* ***Выводы:*** *изучение уровня цитокинов при беременности может служить прогностическим критерием развития патологии беременности, в частности развития преэклампсии.*

Ключевые слова: *беременность, преэклампсия, цитокины.*

УДК: 618.14-006:576.8.097.3

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ХЕМОКИНОВ У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Мусаходжаева Д.А.[1], Исмоилова Д.У.[2], Магзумова Н.М.[3], Азизова З.Ш.[1]

ADENOMIYOZLI AYOLLARDA KIMYOKIN PROFILINI TAHLIL QILISH: DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK BELGILAR

Musaxodjaeva D.A.[1], Ismoilova D.U.[2], Magzumova N.M.[3], Azizova Z.Sh.1

ANALYSIS OF THE CHEMOKINE PROFILE IN WOMEN WITH ADENOMYOSIS: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKERS

Musakhodzhaeva D.A.[1], Ismoilova D.U.[2], Magzumova N.M.[3], Azizova Z.Sh.[1]

[1]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, [2]Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, [3]Ташкентская медицинская академия

Maqsad: *adenomiyozli ayollarning qon zardobida kimyokin profilini tahlil qilish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotda 25 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan I-II bosqich adenomiyozli 45 nafar ayol ishtirok etdi. Nazorat guruhiga solishtirma yoshdagi 25 nafar amalda sog'lom ayollar kirdi. Bemorlarda yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sarum darajasi aniqlandi.* ***Natijalar:*** *adenomiyozli ayollarda MCP-1 va IL-8 zardobidagi darajasi sog'lom ayollarga qaraganda ancha yuqori. MCP-1 darajasining oshishi yallig'lanish reaktsiyasining kuchayganligini va IL-8 darajasining oshishi aniq yallig'lanish jarayonini ko'rsatadi.* ***Xulosa:*** *ushbu kimyokinlarning yuqori qiymatlari kasallikni aniqlash, shuningdek uning rivojlanishi va terapiya samaradorligini kuzatish uchun biomarkerlar bo'lib xizmat qilishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *ayollar, adenomiyoz, sarum, kimokinlar, sitokinlar, prognoz.*

Objective: *Analysis of the chemokine profile in the blood serum of women with adenomyosis.* ***Material and methods:*** *The study included 45 women with stage I-II adenomyosis aged 25 to 45 years. The control group consisted of 25 practically healthy women of comparable age. Serum levels of pro- and anti-inflammatory cytokines were determined in patients.* ***Results:*** *The level of MCP-1 and IL-8 in the blood serum of women with adenomyosis is significantly higher than in healthy women. An increased level of MCP-1 indicates an increased inflammatory response, and an increase in the level of IL-8 indicates a pronounced inflammatory process.* ***Conclusions:*** *Elevated values of these chemokines can serve as biomarkers for detecting the disease, as well as for monitoring its progression and the effectiveness of therapy.*

Key words: *women, adenomyosis, serum, chemokines, cytokines, prognosis.*

Эндометриоз – хроническое заболевание, поражающее 10% женщин репродуктивного возраста. У женщин с эндометриозом часто наблюдаются дисменорея и боли в области таза, диспареуния, в 25% случаев бесплодие. Механизмы, посредством которых эндометриоз вызывает бесплодие, еще четко не установлены, но известн несколько факторов [5].

Аденомиоз – это разновидность эндометриоза, характеризующийся разрастанием эндометриоидных гетеротопий в мышечном и серозном слоях матки, сопровождающийся мено-метроррагиями, тазовыми болями, дисменореей и достаточно высокой частотой бесплодия [1, 3,4].

В последние годы аденомиоз рассматривают как заболевание, которое существенно отличается от наружного эндометриоза по патогенезу, эпидемиологии и клинической картине [3]. Чаще аденомиозом страдают многократно рожавшие женщины, однако имеются данные о развитии этого заболевания у пациенток с первичной формой бесплодия. Частота бесплодия среди женщин с эндометриозом достигает 55-75% [1,3].

Этиология и патогенез аденомиоза остаются неуточненными. Опубликовано много работ, освещающих информативность различных методов исследования в диагностике аденомиоза, уточнена диагностическая ценность каждого из них. Традиционными и наиболее информативными методами диагностики аденомиоза остаются трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ), гистероскопия, морфологическое исследование [9]. Однако, по данным ряда авторов, расхождения в диагнозе, установленном при ТВУЗИ и морфологическом исследовании удаленной матки, составляют до 50%. Таким образом, имеет место гипердиагностика аденомиоза, которая определяет ошибочную схему лечения и неверный прогноз. В связи с этим поиск достоверных маркеров аденомиоза без применения инвазивных методов исследования сохраняет свою актуальность [1,3].

Изучение иммунологических аспектов аденомиоза с позиций доказательной медицины позволит проводить прогнозирование, раннюю диагностику и оценивать эффективность лечения. Это послужит, кроме того, основанием для расширения представлений о патогенезе аденомиоза и возможностях его лечения [1,3,8].

Сегодня можно считать доказанной роль многих цитокинов и факторов роста в патогенезе эндометриоза [10]. В то же время лишь некоторые исследования были посвящены аденомиозу [3,8].

Цель исследования

Анализ профиля хемокинов в сыворотке крови у женщин с аденомиозом.

Материал и методы

В исследование включены 45 женщин с аденомиозом I-II стадии в возрасте от 25 до 45 лет, которые наблюдались амбулаторно на базе кафедры

акушерства и гинекологии Ургенчского государственного медицинского института. Аденомиоз диагностирован на основании результатов бимануального и ультразвукового исследований (в различные фазы менструального цикла), лапароскопии, гистероскопии и характерных жалоб. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин сопоставимого возраста.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунология репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Образцы крови брали после установления первичного диагноза. Кровь собирали утром натощак, сыворотку отделяли центрифугированием и замораживали при -20ºС до анализа.

Определение сывороточного уровня (ИЛ-8, MCP-1) хемокинов проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Россия), в соответствии с рекомендациями производителя. Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации, для стандартного антигена.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов (Q1-Q3), где: Q1 – 25% перцентиль, Me – 50% процентиль, Q3 – 75% процентиль. Достоверность различий средних величин (p) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

Как известно, хемокины играют ключевую роль в репродуктивной системе женщин, регулируя иммунные и воспалительные процессы, которые критичны для различных репродуктивных функций. Они участвуют в созревании фолликулов, овуляции, имплантации эмбриона и поддержании беременности. Хемокины способствуют миграции и активации иммунных клеток в репродуктивных тканях, обеспечивая защиту от инфекций и способствуя репарации тканей. Нарушение их баланса может привести к воспалительным заболеваниям, бесплодию или осложнениям беременности, таким как выкидыши и преждевременные роды.

Результаты определения сывороточного содержания хемокинов представлены в таблице.

Таблица

Уровень сывороточных хемокинов (пг/мл) у обследованных женщин

Группа	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
MCP-1	158,81±8,56 635,82±30,71***	155,11 [134,56; 169,51] 685,28 [121,78; 727,21]	102,13 121,78	269,61 972,29
ИЛ-8	15,08±1,18 79,67±3,70***	14,14 [9,84; 20,40] 79,90 [59,90; 98,71]	7,78 33,42	27,30 122,80

Примечание. В числителе данные пациенток контрольной группы, в знаменателе – женщин с аденомиозом. *** – p<0,001 по сравнению с контролем. Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Моноцитарный хемотаксический белок (MCP)-1 является одним из основных хемокинов, который экспрессируется различными типами эпителиальных клеток, эндотелиальными клетками, гладкомышечными клетками, стромальными клетками, адипоцитами, моноцитами, лимфоцитами и фибробластами [2]. В женских репродуктивных путях здоровых женщин эпителиальные и стромальные клетки эндометрия экспрессируют мРНК MCP-1 [2,8].

При анализе содержания MCP-1 в группе женщин с аденомиозом установлено значимое повышение уровня этого хемокина в сыворотке периферической крови. Так, было выявлено, что синтез MCP-1 у женщин с аденомиозом достоверно повышался в 4 раза (p<0,001), со средним значением 635,82±30,71 пг/мл, с индивидуальным диапазоном от 121,78 до 972,29 пг/мл, тогда как в группе практически здоровых женщин контрольной группы этот показатель составил 158,81±8,56 пг/мл.

Полученные результаты свидетельствуют о важной патогенетической роли MCP-1 в развитии аденомиоза. MCP-1 является ключевым хемокином, ответственным за привлечение и активацию моноцитов/макрофагов в очаги эктопического эндометриоидного поражения. Повышенная экспрессия MCP-1 в эндометриоидных очагах, вероятно, способствует локальному воспалению, ангиогенезу и инвазии, что играет ключевую роль в прогрессировании аденомиоза.

Интерлейкин-8, известный также как CXCL8, является мощным нейтрофильным хемотаксическим фактором с провоспалительным и ангиогенным эффектами. Многие клетки способны вырабатывать ИЛ-8, однако основные его продуценты – моноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки. Условия выработки ИЛ-8 – активация клеток микроорганизмами и вирусами, и их продуктами, провоспалительными цитокинами (ИЛ-1β, TNF-α и др.), некоторыми другими медиаторами воспаления (компоненты комплемента, кинины и т.д.) и факторами тромбообразования [2,6].

Согласно полученным результатам, при определении сывороточного содержания установлено значимое повышение уровня ИЛ-8 в группе женщин с аденомиозом. Так, синтез данного хемокина повысился в 5,3 раза, со средним показателем 79,67±3,70

пг/мл (p<0,001), с индивидуальным размахом от 33,42 до 122,80. В контроле этот показатель в среднем составлял 15,08±1,18 пг/мл.

По данным M. Rafet Gazvani и соавт. [6] и I.P. Ryan и соавт. [7], у женщин с эндометриозом в ПЖ определяются более высокие уровни -8, чем в сыворотке крови или в периферической крови, что указывает на локальную дисрегуляцию ИЛ-8 при эндометриозе. Однако по нашим данным, при аденомиозе сывороточный уровень хемокина ИЛ-8 значительно превышает контроль. Повышение синтеза ИЛ-8 может свидетельствовать об активации воспалительного процесса и иммунного ответа при данном гинекологическом заболевании.

Таким образом, учитывая, что эндометриоз является эстрогензависимым состоянием, полученные результаты не только указывают на существенную роль хемокинов MCP-1 и ИЛ-8 в патогенезе аденомиоза, но и отражают сложные взаимодействия между эндокринной и иммунной системами. Это демонстрирует ключевое значение эстрогенов в усилении хемокин-опосредованного привлечения иммунных клеток-медиаторов в очаги эндометриоидного поражения.

Заключение

При анализе содержания MCP-1 и ИЛ-8 в сыворотке периферической крови у женщин с аденомиозом отмечалось значительное повышение уровней этих хемокинов по сравнению с практически здоровыми женщинами. Повышенный уровень MCP-1 указывает на усиленную воспалительную реакцию, характерную для аденомиоза, в то время как значительное увеличение уровня ИЛ-8 свидетельствует о выраженном воспалительном процессе у пациенток. Эти данные подчеркивают важную роль MCP-1 и ИЛ-8 в патогенезе аденомиоза. Измерения уровней MCP-1 и ИЛ-8 в сыворотке крови может быть полезным для диагностики аденомиоза. Повышенные значения этих хемокинов могут служить биомаркерами для выявления заболевания, а также для мониторинга его прогрессирования и эффективности терапии.

Литература

1. Аксененко А.А., Гус А.И., Мишиева Н.Г. Аденомиоз и бесплодие // Акуш. и гин. – 2021. – №4. – С. 41-47.
2. Хаитов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: Учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 230 с.
3. Эндометриоз: Клин. рекомендации. – М., 2020.
4. Buggio L., Monti E., Gattei U. et al. Adenomyosis: fertility and obstetric outcome. A comprehensive literature review // Minerva Ginecol. – 2018; Vol. 70, №3. – P. 295-302.
5. Bulun S.E. Endometriosis // New Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 268-279.
6. Rafet Gazvani M., Christmas S., Quenby S. et al. Peritoneal fluid concentrations of interleukin-8 in women with endometriosis: relationship to stage of disease // Hum. Reproduct. – 2018. – Vol. 13, №7. – P. 1957-1961.
7. Ryan I.P., Tseng J.F., Schriock E.D. et al. Interleukin-8 concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis // Fertil. Steril. – 2015. – Vol. 63, №4. – P. 929-932.
8. Seli E., Selam B., Mor G. et al. Estradiol regulates monocyte chemotactic protein-1 in human coronary artery smooth muscle cells: a mechanism for its antiatherogenic effect // Menopause. – 2001. – Vol. 8. – P. 296-301.
9. Tremellen K.P., Russell P. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosisand macrophages // J. Reprod. Immunol. – 2012. – Vol. 93, №1. – P. 58-63.
10. Vercellini P., Consonni D., Dridi D. et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. – 2021. – Vol. 29, №5. – P. 964-977.

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ХЕМОКИНОВ У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Мусаходжаева Д.А., Исмоилова Д.У., Магзумова Н.М., Азизова З.Ш.

Цель: *анализ профиля хемокинов в сыворотке крови у женщин с аденомиозом.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 45 женщин с аденомиозом I-II стадии в возрасте от 25 до 45 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин сопоставимого возраста. У пациентов определяли сывороточный уровень про- и противовоспалительных цитокинов.* ***Результаты:*** *уровень MCP-1 и ИЛ-8 в сыворотке крови женщин с аденомиозом значительно выше, чем у здоровых женщин. Повышенный уровень MCP-1 указывает на усиленную воспалительную реакцию, а увеличение уровня ИЛ-8 свидетельствует о выраженном воспалительном процессе.* ***Выводы:*** *повышенные значения этих хемокинов могут служить биомаркерами для выявления заболевания, а также для мониторинга его прогрессирования и эффективности терапии.*

Ключевые слова: *женщины, аденомиоз, сыворотка, хемокины, цитокины, прогноз.*

UO'K: 618.3-06:616.6-002-022:616

SIYDIK YO'LLARI INFEKTSIYASI BO'LGAN HOMILADORLARDA UROSEPTIK ASORATLARNI BASHORATLASH VA OLDINI OLISHNI TAKOMILLASHTIRISH

Nazirbayeva Z.Q., Matyaqubova S.A.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ УРОСЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Назирбаева З.К., Матякубова С.А.

IMPROVEMENT OF PREDICTION AND PREVENTION OF UROSEPTIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH URINARY TRACT INFECTION

Nazirbayeva Z.Q., Matyaqubova S.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

Цель: *изучение клинико-биохимических анализов мочи у беременных с уросептическими осложнениями инфекции мочевыводящих путей.* ***Материал и методы:*** *в перинатальном центре Хорезмской области ретроспективно изучены данные 200 женщин. В основную группу вошли 160 беременных в возрасте от 17 до 30 лет (средний возраст 23±4 года), не страдавших гнойно-септическими осложнениями на фоне хронического пиелонефрита. В контрольную группу включены 40 беременных в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст 26±4 года), страдающих гнойно-септическими осложнениями при патологии почек. У женщин на фоне заболевания почек возникают различные осложнения.* ***Результаты:*** *в основной группе внутриутробное заражение произошло у 30% новорожденных, в основной группе – у 10%. В 3% случаев наблюдалось изменение соотношения массы и роста плода, в 15% – нарушение структуры плаценты. Частота рождения новорожденных у матерей с пиелонефритом составила 17%. У 2% детей в раннем неонатальном периоде имело место нарушение адаптации плода, гипоксический синдром встречался в 12% случаев.* ***Выводы:*** *у женщин, страдающих уросептическими осложнениями на фоне пиелонефрита, наблюдается резкое увеличение перинатальной патологии и нарушение процесса беременности.*

Ключевые слова: *инфекция мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия, материнско-фетально-плацентарное кровообращение, синдром задержки роста плода.*

Objective: *To study clinical and biochemical urine tests in pregnant women with uroseptic complications of urinary tract infection.* ***Material and methods:*** *Data from 200 women were retrospectively studied in the perinatal center of the Khorezm region. The main group included 160 pregnant women aged 17 to 30 years (mean age 23±4 years) who did not suffer from purulent-septic complications due to chronic pyelonephritis. The control group included 40 pregnant women aged 18 to 35 years (mean age 26±4 years) suffering from purulent-septic complications due to kidney pathology. Women develop various complications due to kidney disease.* ***Results:*** *In the main group, intrauterine infection occurred in 30% of newborns, in the main group - in 10%. In 3% of cases, a change in the ratio of fetal weight and height was observed, in 15% - a violation of the placenta structure. The birth rate of newborns to mothers with pyelonephritis was 17%. In 2% of children, fetal adaptation disorders occurred in the early neonatal period, hypoxic syndrome occurred in 12% of cases.* ***Conclusions:*** *Women suffering from uroseptic complications against the background of pyelonephritis experience a sharp increase in perinatal pathology and pregnancy disorders.*

Key words: *urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, maternal-fetal-placental circulation, fetal growth retardation syndrome.*

Onalar kasallanishi va o'limi tarkibida SYI egallashda davom etmoqda. Tibbiyotdagi yutuqlarga qaramay, so'nggi 10-15 yil ichida ushbu patologiyaning chastotasi sezilarli darajada o'zgarmadi [1,3,5,9]. Homilador ayollarning umumiy populyatsiyasida siydik yo'llari infeksiyasi bilan kasallanish 10-12%, eklampsiya esa 0,05% ni tashkil qiladi [2,4,7]. Bu ko'rsatkichlar ekstragenital patologiyasi bo'lgan bemorlarda, ayniqsa urogenital va yurak-qon tomir kasalliklarida bir necha baravar yuqori. Siydik chiqarish yo'llarining infektsiyalari (SYI) homiladorlikning keng tarqalgan asoratlari hisoblanadi. Homiladorlik davrida pastki SYI larni o'z vaqtida va yetarli darajada davolanmasa homiladorlik pielonefritining rivojlanishiga, homila tushish xavfi va perinatal kasallikka avj olishiga olib keladi [6,8,10] .

Orol bo'yida yashovchi homilador ayollarda siydik yo'llari infeksiyasini rivojlanish xavfi ikki baravar ko'pdir, chunki bu hududdagi noqulay ekologik sharoit buyrak va siydik yo'llarining boshqa kasalliklari bilan birga surunkali pielonefritning kechishini qo'zg'atadi va kuchaytiradi [10,11].

Tadqiqot maqsadi

Siydik yo'llari infektsiyasi bo'lgan uroseptik asoratlari kuzatilgan homilador ayollarda siydikni klinik va biokimyoviy tahlillarini o'rganish.

Material va usullar

Ilmiy izlanishlarimiz Xorazm viloyati perinatal markazida 200 nafar ayollarda retrospektiv tadqiqot o'tkazildi. Homilador ayollarning kasalliklari ikki guruhga bo'lingan. Birinchi (asosiy) guruhga 17 yoshdan 30 yoshgacha (o'rtacha yoshi 23±4 yosh) surunkali pielonefrit fonida septik asoratlar bilan og'rimagan 160 nafar homilador ayollar kiradi. Nazorat guruhiga 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi 26±4 yil) buyrak

patologiyasi bo'lgan septik asoratlar bilan og'rigan 40 nafar homilador ayollar kiritilgan.Buyrak kasalliklari fonida kechadigan homiladorlik asosida ayollarda turli xil asoratlar yuzaga keladi.

Tadqiqot natijalari va muhokamalar

Bu birinchi homiladorlik ayollarning 48%da bo'lib, 2 yoki undan ortiq homiladorlik ayollarning 52%ni tashkil etdi. Birinchi guruhdagi barcha ayollarda bakteriyauriya aniqlangan. Buyrak ultratovush tekshiruvida ayollarning 32,5 %da bir tomonlama, 67,5 %da esa ikki tomonlama buyraklar shikastlanish aniqlangan. Qiyosiy tahlil nazorat guruhiga nisbatan asosiy guruhdagi ona va homila uchun homiladorlik davridagi asoratlar va tug'ishning salbiy oqibatlarining sezilarli darajada tarqalishini ko'rsatadi. Birinchi guruhda ayollarning 76,5%da homiladorlik muddatidan oldin tug'ilish bilan yakunlangan, 22,8% erta tug'ilish, 11,6% hollarda homila ichi gipoksiya va homilaning infeksiyasi, ayollarning 15,8%da xomila o'sishning chegaralanish sindromi (HO'CHS) kuzatilgan. Homilador ayollarning 2%da bachadondagi chandiq uchun keser-kesish o'tkaziladi. Asoratlar orasida qog'onoq pardasini muddatdan oldin erta yorilishi (40,2%), tug'ruq faoliyati anomaliyalari (19,5%), yo'ldoshning ajralish (22,4%) ustunlik qiladi. Nazorat guruhidagi homilador ayollarda amniotik suyuqlikning o'z vaqtida ketmaganligi 7,4%, mehnat faoliyati anomaliyalari - 4,9%, platsenta ajratish anomaliyalari - 6,2% ni tashkil etdi. Asosiy guruhdagi ayollarning 86,3%da leykotsitoz (9,5 g/l va undan yuqori), leykotsitlar formulasining chapga neytrofil siljishi, tayoqcha yadroli neytrofillar shakllarining ko'payishi tufayli gipoxrom anemiya (Hb <95 g/l) kuzatiladi.

Siydik yo'llari infektsiyasini davolash standart usullarga antibakterialterapiya, infuzion,uraseptiklarni qo'llash, simptomatik terapiya, ona-platsenta-homila tizimi yaxshilash amalga oshiriladi. Hammasi bo'lib 200 nafar bola tug'ildi, ulardan 136 nafari o'g'il, 64 nafari qiz. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 5 foizida tug'ilish vazni 2500 g dan kam bo'lgan. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 16 foizida tana vazni 2500-2999 g, uzunligi 46-47 sm. Tana vazni 3000-3999 g, uzunligi 48-53 sm - 72% da, tana vazni 4000 g va undan ko'p, uzunligi 50-57 sm - yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 8% da.

Tug'ilgandan keyin 1 va 5 daqiqalarda Apgar bo'yicha ko'rsatkichlari 75 ta yangi tug'ilgan chaqaloqda 5/6 ball, 55 bolada 6/7 ball, qolgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 8/9 ball (jadval). Neonatal asfiksiya asosiy guruhda 25% hollarda aniqlangan, nazorat guruhida 2 barobar kam va 13,3% ni tashkil etdi.

Jadval

Chaqaloqlar holatini Apgar bo'yicha 1-5 daqiqada baholash, abs. (%)

Guruhlar	5-6 ball	6-7 ball	8-9 ball
Simptomsiz bakteriauruya	45 (22,5)	30 (15)	25 (12,5)
Pielonefrit	30 (15)	20 (10)	15 (7,5)
Nazorat guruhi	-	5 (2,5)	5 (2,5)

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning homila ichi infektsiyasi asosiy guruhda 30% hollarda va nazorat guruhida 10% hollarda sodir bo'lgan. 3% hollarda homilaning massa-bo'yi nisbatlarining o'zgarishi, 15%da - platsenta tuzilishining buzilishi. Pielonefrit bilan og'rigan onalarda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning chastotasi 17% ni tashkil etdi. Bolalarning 2 %da erta neonatal davrda homila moslashuvining buzilishi kuzatiladi, gipoksik sindromning chastotasi 12% ni tashkil etadi. Shunday qilib, pielonefrit fonida uroseptik asoratlar bilan og'rigan ayollarda perinatal patologiyaning keskin o'sishi va homiladorlik jarayonining buzilishi kuzatiladi.

Xulosa

1. Zamonaviy sharoitda simptomsiz bakteriyauriyani og'irligini yetarlicha baholamaslikning asosiy sabablari uning atipikligi (bemorlarning 80%da) va sindromliligi (94,8%) uchraydi.

2. Siydik yo'llari infektsiyasi rivojlanishining oldini olish uchun simptomsiz bakteriyauriyanining homiladorlikning erta bosqichlarida ajratib ko'rsatish kerak, agar muolajalar davomida terapiyadan hech qanday ta'sir bo'lmasa, ayollarni statsionar davo o'tkazish lozim .

3. Tadqiqot natijasida biz shuni aniqladikki, siydik yo'llari infeksiyasi rivojlanish xavfi ostida bo'lgan homilador ayollarda 46,5% infektsion va yallig'lanish jarayonlarining mavjudligi homiladorlik davridagi homilador ayollarda perinatal patologiyaning natijasi uchun muhim tibbiy va biologik xavf omilidir. Shuning uchun homiladorlikning asoratlarini kamaytirishning asosiy usullaridan biri simptomsiz bakteriyaureyani erta muddatlarda aniqlash va davolash.

Adabiyotlar

1. Айламазян Э.К. Акушерство. – СПб, 2005. – 850 с.
2. Аксенова А.С, Козилова Н.А., Падруль М.М. Предикторы развития преэклампсии у беременных с гипертензивным синдромом // Артериальная гипертензия. – 2016. – №4. – С. 349-363.
3. Архипов Е.В., Сигитова О.Н. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению // Вестн. соврем. клин. мед. – 2016. – Т. 9, №6. – С. 109-114.
4. Бабенко О.М., Шериф В. Сравнительная характеристика анамнеза, течения беременности и родов у женщин с преэкламсией и гестационной гипертензией // Новости мед. и фармации. – 2011. – №2 (381). – С. 34-35.
5. Герасимович Г.И. Акушерство: Учеб. пособие для студентов учреждений, обеспечивающих получение высш. мед. образования. – Минск: Беларусь, 2004. – 815 с.
6. Крупская С. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – №5. – С. 21-30.
7. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз?: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
8. Никольская С.В., Новикова И.В., Баринова А.В. и др.

Акушерство и гинекология: Клин. рекомендации; Под ред. В.И. Кулакова. – М., 2005. – 390 с.
9. Радзинский В.Е., Галина Т.В. Проблемы гестоза и подхо-ды к их решению // Казанский мед. журн. – 2007. – Т. LXXXVIII, №2. – С. 114-117.
10. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижаков А.Н.и др. Акушерство: Учебник; Под ред. Г.М.Савельевой. – М.: Медицина, 2000.
11. Davidson J.M., Homuth V., Jeyabalan A. et al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia // Amer. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol. 15. – P. 2440-2448.

SIYDIK YO'LLARI INFEKTSIYASI BO'LGAN HOMILADORLARDA UROSEPTIK ASORATLARNI BASHORATLASH VA OLDINI OLISHNI TAKOMILLASHTIRISH

Nazirbayeva Z.Q., Matyaqubova S.A.

Maqsad: *siydik yo'llari infektsiyasining uroseptik asoratlari bo'lgan homilador ayollarda siydikning klinik va biokimyoviy testlarini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *Xorazm viloyati perinatal markazida 200 nafar ayolning ma'lumotlari retrospektiv tarzda o'rganildi. Asosiy guruhga surunkali pielonefrit tufayli yiringli-septik asoratlardan aziyat chekmagan 17 yoshdan 30 yoshgacha (o'rtacha yoshi 23±4 yosh) 160 nafar homilador ayollar kiritildi. Nazorat guruhiga 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi 26±4 yosh) buyrak patologiyasi tufayli yiringli-septik asoratlar bilan og'rigan 40 nafar homilador ayol kiritildi. Buyrak kasalligi bo'lgan ayollar turli xil asoratlarni boshdan kechirishadi.* ***Natijalar:*** *asosiy guruhda intrauterin infektsiya yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 30% da, asosiy guruhda - 10% da sodir bo'lgan. 3% hollarda homila og'irligi va o'sish nisbati o'zgarishi, 15% da yo'ldoshning tuzilishida buzilish kuzatildi. Pyelonefrit bilan og'rigan onalarda yangi tug'ilgan chaqaloqlar 17% ni tashkil etdi. Erta neonatal davrda bolalarning 2 foizida homila moslashuvining buzilishi 12% hollarda sodir bo'lgan.* ***Xulosa:*** *pielonefrit tufayli uroseptik asoratlar bilan og'rigan ayollarda perinatal patologiyaning keskin o'sishi va homiladorlik jarayonining buzilishi kuzatiladi.*

Kalit so'zlar: *siydik yo'llarining infektsiyasi, asemptomatik bakteriuriya, ona-homila-platsenta qon aylanishi, homila o'sishini cheklash sindromi.*

УДК: 618.5-089.888.61

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЧАСТОТУ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН В СТАЦИОНАРЕ III УРОВНЯ

Намозова З.С., Мухамадиева С.М., Мирзабекова Б.Т.

UCHINCHI DARAJALI KASALXONADA BIRINCHI TUG'UVCHI AYOLLARDA KESAR KESISH CHASTOTASIGA TA'SIR QILUVCHI POTENTSIAL XAVF OMILLARI

Namozova Z.S., Mukhamadieva S.M., Mirzabekova B.T.

POTENTIAL RISK FACTORS AFFECTING THE RATE OF CESAREAN SECTION IN PRIMIPAROUS WOMEN

Namozova Z.S., Muhamadieva S.M., Mirzabekova B.T.

Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Maqsad: *III darajali kasalxonada primipar ayollarda kesir kesish tezligiga ta'sir qiluvchi potentsial xavf omillarini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *Tojikiston akusherlik, ginekologiya va perinatologiya ilmiy-tadqiqot institutida 2022-yilda mamlakatdagi III darajali kasalxonada birinchi marta CS o'tkazgan ayollarning 120 nafar tug'ilish tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Asosiy guruhga o'z-o'zidan tug'ilish paytida va induktsiya paytida shoshilinch jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan, M. Robson shkalasining I va II guruhlariga mos keladigan, 37 hafta va undan ortiq homiladorlik yoshidagi homilaning oksipital ko'rinishi bo'lgan 90 ta primipar ayollar kiritilgan. mehnat, yoki operatsiya tug'ilish boshlanishidan oldin amalga oshirilgan. Nazorat guruhi rejalashtirilganidek CS tomonidan tug'ilgan 30 ta primipar ayollardan iborat edi.* ***Natijalar:*** *asosiy guruhdagi primipar ayollarda kesir kesish uchun asosiy ko'rsatkich obstruktiv tug'ruq (22/24,4%), boshqa hollarda - homila bezovtaligi (13/14,5%), yosh + tug'ruqdan oldin membranalarning yorilishi (10/11%), yuqori miyopi (8/8,8%), oksitotsin bilan mehnatni rag'batlantirishning samarasizligi (7/8%), normal joylashgan yo'ldoshning qisman ajralishi (6/6,6%), gipertenziv kasalliklarning asoratlari (6/6,6%), bepushtlik + membranalarning prenatal yorilishi (6/6,6%), xorioamnionit + homilaning vakuum ekstraktsiyasining samarasizligi (3/3,3%). Nazorat guruhida har uchinchi (9/30%) bemorda kesir kesish uchun ko'rsatma sifatida yuqori miyopi bor edi, har beshinchi (6/20%) bepushtlik + yosh, qolgan hollarda simfizit (5/16,6%).), tug'ma yurak kasalligi (2/6,6%).* ***Xulosa:*** *tug'ruq paytida akusherlik tajovuzkorligini kamaytirish va ona va perinatal natijalarni yaxshilash uchun antenatal yordam sifatini oshirish, perinatal yo'llanmalar mexanizmini takomillashtirish va birinchi marta tug'ilgan ayollarni psixoprofilaktika tayyorlash.*

Kalit so'zlar: *sezaryen, primipar ayollar, tibbiy xizmatlar sifati, antenatal parvarish, xavf omillari.*

Objective: *To identify potential risk factors affecting the frequency of cesarean section in primiparous women in a level III hospital.* ***Material and methods:*** *A retrospective analysis of 120 birth histories of primiparous women who underwent CS in 2022 at the Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, a level III hospital in the country, was conducted. The main group included 90 primiparous women with a singleton pregnancy, occipital presentation of the fetus at a gestational age of 37 weeks or more, corresponding to groups I and II of the M. Robson scale, who underwent emergency surgery during spontaneous labor and during induced labor, or the operation was performed before the onset of labor. The control group consisted of 30 primiparous women who underwent planned CS.* ***Results:*** *The main indication for cesarean section in primiparous women of the main group was obstructive labor (22/24.4%), in other cases - fetal distress (13/14.5%), age + prelabor rupture of membranes (10/11%), high myopia (8/8.8%), ineffectiveness of labor stimulation with oxytocin (7/8%), partial detachment of a normally located placenta (6/6.6%), complications of hypertensive disorders (6/6.6%), infertility + prelabor rupture of membranes (6/6.6%), chorioamnionitis + ineffectiveness of vacuum extraction of the fetus (3/3.3%). In the control group, the indication for cesarean section in every third (9/30%) patient was high myopia, in every fifth (6/20%) - a history of infertility + age, in other cases - symphysitis (5/16.6%), congenital heart disease (2/6.6%).* ***Conclusions:*** *Reserves for reducing obstetric aggression during childbirth and improving maternal and perinatal outcomes are improving the quality of antenatal care, improving the mechanism of perinatal referrals and psychoprophylactic preparation of primiparous women for childbirth.*

Key words: *caesarean section, primiparous women, quality of medical services, antenatal care, risk factors.*

Частота кесарева сечения (КС) является важным показателем для измерения доступа к акушерским услугам (ВОЗ, 2018). Однако в последние десятилетия отмечается неуклонная общемировая тенденция к росту этого показателя [1].

Особую озабоченность вызывает тот факт, что многочисленные родильницы становятся потенциальными претендентками на повторные операции в будущем [4]. Чрезмерное увеличение родоразрешения путем КС не всегда благоприятно сказывается на здоровье матери, плода и новорожденного и является стрессом для него [2]. По мнению некоторых авторов, КС, выполненное без показаний, значительно увеличивает частоту неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [1,2,5,7].

С целью разработки эффективных мер по сокращению частоты абдоминального родоразрешения ВОЗ рекомендует использовать классификацию М. Робсона (TGCS), которая позволяет выявить контингент пациенток, среди которых возможно уменьшение количества абдоминальных родоразрешений, и разработать меры, направленные на снижение ча-

стоты КС в стационарах II и III уровней [3,6]. В условиях общемирового роста частоты абдоминального родоразрешения дальнейшая модификация шкалы позволит проводить не только оценку частоты КС, но и оценивать уровни перинатальной заболеваемости и смертности в группах, вносящих наиболее весомый вклад в уровень КС [3]. В этом аспекте серьезной проблемой являются первородящие женщины, относящиеся к I группе шкалы М. Робсона. Многие медико-организационные аспекты КС у данной категории пациенток окончательно не решены, что определило выбор настоящего исследования.

Цель исследования

Выявление потенциальных факторов риска, влияющих на частоту кесарева сечения у первородящих женщин в стационаре III уровня.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 120 историй родов первородящих женщин, которым КС произведено в 2022 г. в ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», являющимся в стране стационаром III уровня. В основную группу были включены 90 первородящих женщин с одноплодной беременностью, затылочным предлежанием плода при сроке беременности 37 недель и больше, соответствующие I и II группе шкалы М. Робсон, прооперированные в экстренном порядке в процессе самопроизвольно развившейся родовой деятельности и в процессе индуцированной родовой деятельности, либо операция проведена до начала родовой деятельности. Контрольную группу составили 30 первородящих женщин, родоразрешённых путем КС в плановом порядке.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, для качественных показателей вычисляли процентные значения. Сравнения между независимыми группами по качественным показателям проводились по критерию $\chi 2$, в том числе с поправкой Йетса и по точному критерию Фишера. Статистически значимыми считались различия, удевлетворяющие $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составлял 24±0,4 года, контрольной – 28±0,5 года. Большинство женщин основной группы и каждая третья контрольной находились в раннем репродуктивном возрасте (20-24 года) (соответственно 43/47,7±0,14 и 9/30,0±0,13%), более одной трети (30/33,3±0,14 и 11/36,6±0,12%) составляли пациентки активного репродуктивного возраста (25-34 года) ($p>0,05$), тогда как первородящих женщин позднего репродуктивного возраста (35-48 лет) в контрольной группе было в 2,1 раза больше (соответственно 10/33,3±0,14 и 17/18,8±0,16%) ($p<0,05$).

Более половины первородящих женщин основной и контрольной групп, перенесших КС (50/55,5±4,3 и 18/60,0±5,2%) являлись жительницами районов республиканского подчинения, городских жительниц в основной группе было в 1,8 раз больше, чем в контрольной (соответственно 27/30,0±4,3 и 5/16,6±5,3%), из Хатлонской и Согдийской областей в 1,6 раза больше в контрольной группе (7/23,3±5,1 и 13/14,4±5,4%). Анализ показал, что 86,2% пациенток обеих групп – домохозяйки, каждая пятая (20%) – служащие и студентки. Более 70% (соответственно 67/75±1,4 и 21/70±2,5%) имели среднее образование и только 23/25± 4,2 и 9/30,0± 5,2% – высшее. Обследованные женщины имели сочетание 2-3-х соматических заболеваний (рис. 1).

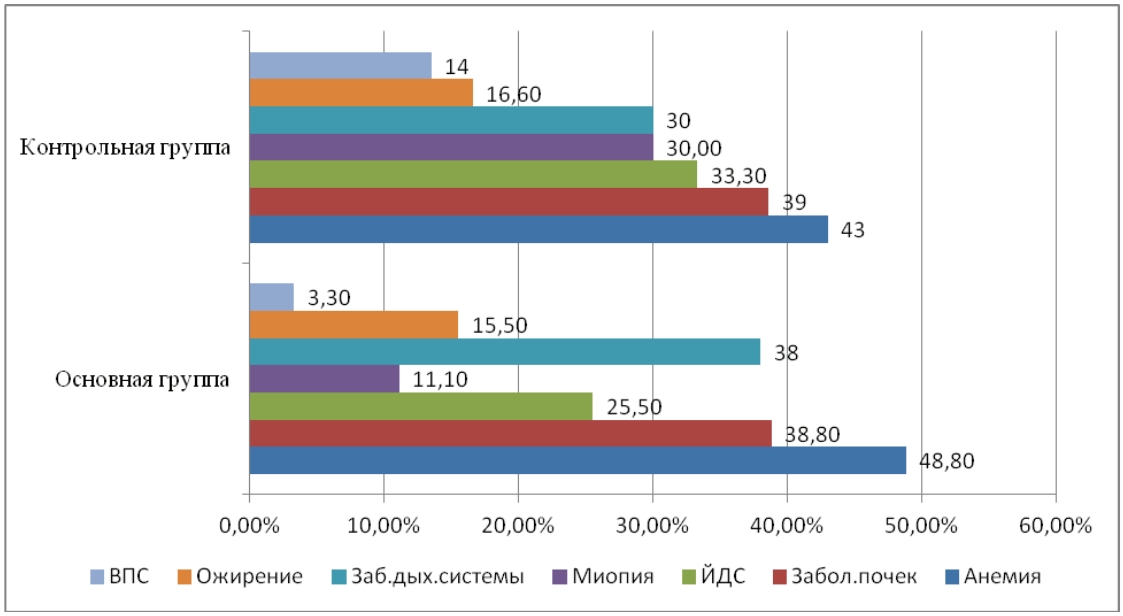


Рис. 1. Соматический статус первородящих женщин, перенесших КС (n=120), %.

Более 40% женщин как основной, так и контрольной группы страдали анемией различной степени тяжести, более 1/3 – заболеваниями мочевыделительной системы. Среди пациенток основной группя йоддефицитные состояния встречалисьй в 1,3 раза реже, чем в контрольной встречались ЙДС, в 2,7 раза реже наблюдалась миопия различной степени, в 4 реже – раза врожденные пороки сердца (p<0,05).

Установлено, что в группе первородящих женщин, прооперированных в плановом порядке, акушерско-гинекологический анамнез был отягощен в 1,3 раза чаще, чем у первородящих женщин, прооперированных в экстренном порядке (соответственно 17/56,6±2,4 и 37/3,1%). Как в основной, так и в контрольной группе с одинаковой частотой отмечались ранние самопроизвольные выкидыши (соответственно21,7±2,4 и 23,5±2,4% с) и неразвивающаяся беременность (ответственно 10,8±4,4 и 11,7±2,3%). Следует отметить, что более 1/3 пациенток страдали первичным бесплодием (37,8±0,4 и 35,2±0,5%), тогда как вторичное бесплодие и миома матки в 1,3 раза чаще регистрировались в основной группе (16,2±2,4 и 11,7±4,4% и 17,5 и 13,2±3,2%) (p>0,05).

Анализ показал, что большинство первородящих женщин (83/92,2±2,6 и 24/80,0±5,4%) состояли на учете по поводу настоящей беременности (рис. 2).

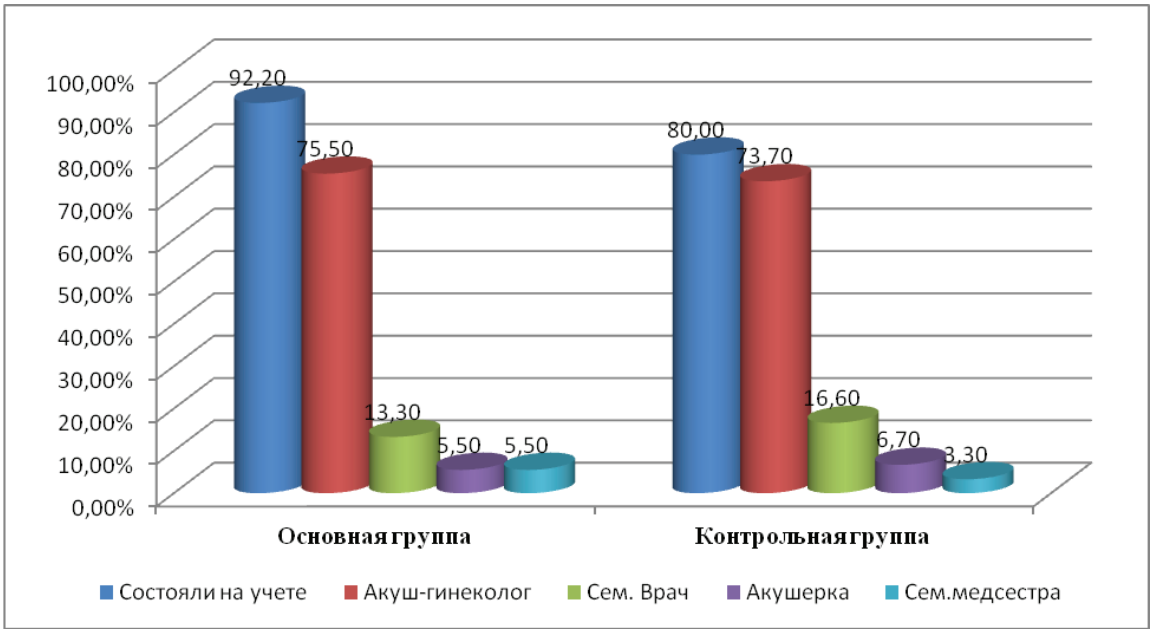


Рис. 2. Посещаемость медицинских работников наблюдаемыми женщинами (n=120), %.

Установлено, что под наблюдением акушера-гинеколога находились соответственно 68/75,5±4,2 и 22/73,3±3,4% пациенток основной и контрольной групп, семейного врача – 12/13,4±5,4 и 5/16,6±6,1%, акушерки – 5/5,5±6,1 и 2/6,7±7,5%, семейной медсестры – 5/5,5±6,2 и 1/3,3±7,3% (p>0,05).

При этом, из числа первородящих основной группы охват беременных женщин в центрах репродуктивного здоровья до 12 недель гестации осуществлен только в 37/41,6% случаев, тогда как в контрольной – в 20/66,6%.

Рекомендуемое количество визитов (7-8) согласно национальным стандартам было недостаточным как в основной, так и в контрольной группе (рис. 3).

Большинство женщин за весь период беременности посетили медработников всего 4 раза (соответственно 40/44,4±2,2 и 56,7±3,1%).

Как видно из полученных данных, достаточное количество посещений в контрольной группе было в 1,8 раза была больше, чем в основной (соответственно 5/16,6±4,2 и 8/8,8±6,5%) (p>0,05).

Одним из важных аспектов оказания дородовой помощи является своевременная и качественная транспортировка/маршрутизация беременных и рожениц в родовспомогательные учреждения. Первородящие женщины основной группы доставлялись в стационар родственниками в 2,7 раза чаще, чем контрольной (соответственно 81/90±1,2 и 10/33,3±2,2%), они также чаще не имели сопроводительного листа (56/62,2±4,2 и 7/23,3±5,2%) (p<0,05). Следует отметить, что каждая пятая пациентка основной группы (20/22,2±2,2%) и каждая третья – контрольной (9/30,0±4,2%) поступили на роды в выходные дни и в вечернее время (после 17 часов) – соответственно 40/44,4±6,2 и 10/33,3±5,2% (p>0,05).

Среди гестационных осложнений настоящей беременности в основной группе тяжелая преэклампсия встречались в 1,4 раза чаще, чем в контрольной (соответственно 13/14,4±3,3 и 3/10±4,2%), многоводие – в 1,5 раза (10/11,1±3,4 и 5/16,6±5,2%) (p<0,05), маловодие – у каждой пятой пациентки (19/21,1±3,1 и 7/23±4,1%). Только в основной группе беременность осложнилась частичной отслойкой нормально расположенной плаценты (6/6,6%).

Основным показанием к КС у первородящих женщин основной группы явились обструктивные роды (22/24,4%), в остальных случаях – дистресс плода (13/14,5%), возраст + дородовый разрыв плодных обо-

лочек (10/11%), миопия высокой степени (8/8,8%), неэффективность родостимуляции окситоцином (7/8%), частичная отслойка нормально расположенной плаценты (6/6,6%), осложнения гипертензивных нарушений (6/6,6%), бесплодие + дородовый разрыв плодных оболочек (6/6,6%), хориоамнионит + неэффективность вакуум-экстракции плода (3/3,3%). В контрольной группе показанием к КС у каждой третьей (9/30%) пациентки была миопия высокой степени, у каждой пятой (6/20%) – бесплодие в анамнезе + возраст, в остальных случаях симфизит (5/16,6%), врожденный порок сердца (2/6,6%).

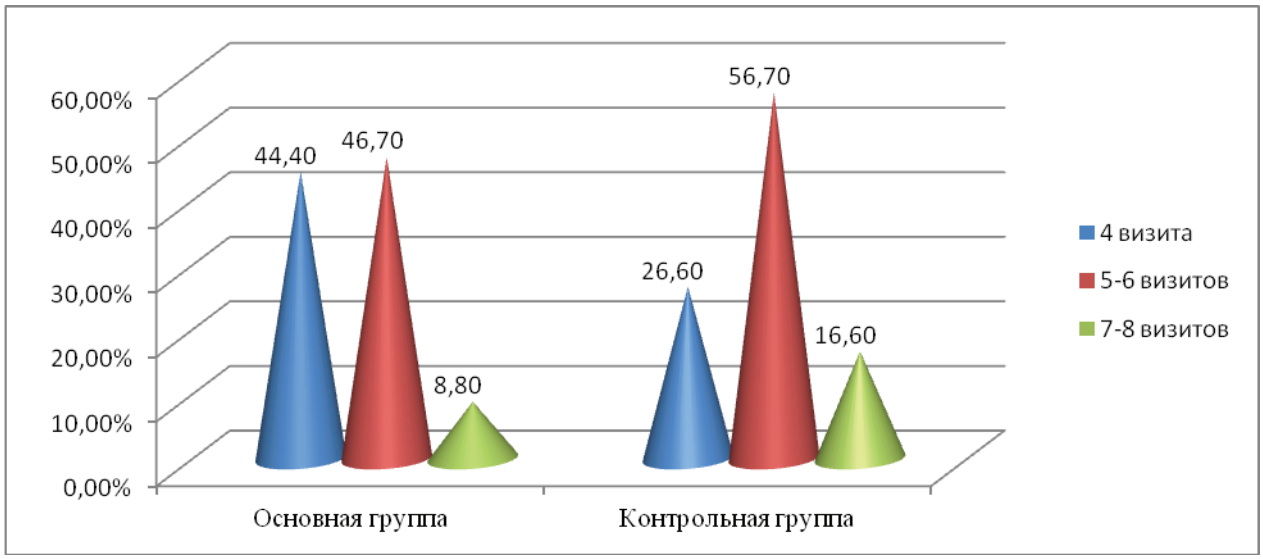


Рис. 3. Посещаемость медработников (n=120), %.

Анализ перинатальных исходов показал, что все новорожденные были доношенными, при этом в основной группе синдром задержки развития плода диагностирован в 11/12,2±4,2% случаев, что в 1,8 раза меньше, чем в контрольной (2/6,6±4,2%) (p<0,05).

В основной группе 65/75% младенцев на 1-й минуте жизни были оценены по шкале Апгар в 7/8 баллов, тогда как в контрольной группе таких детей было 28/93,3%. С оценкой по шкале Апгар 6-5 баллов в основной группе родились в 3 раза больше новорожденных по сравнению с контрольной группой (21/23,3±4,6 и 2/6,6±5,4%) (p<0,05) и только в основной группе 4/4,4% детей родились по шкале Апгар 4 балла и менее.

Выводы

1. Потенциальными факторами риска, влияющими на частоту КС у первородящих женщин, относящихся к I и II группе шкалы М. Робсона, являются высокая частота экстрагенитальных заболеваний, отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, ненадлежащее качество дородового наблюдения, несоблюдение принципов маршрутизации беременных и рожениц.

2. Повышение качества антенатального ухода и тщательная психопрофилактическая подготовка первородящих к родам, способная обеспечить устойчивое стремление рожениц к вагинальным родам, полноценную мобилизацию их собственных возможностей, более доверительное сотрудничество с медперсоналом, являются резервами снижения акушерской агрессии в родах и улучшения материнских и перинатальных исходов.

Литература

1. Бейсенова А.Ж. Факторы, влияющие на частоту кесарева сечения (обзор литературы) // Репрод. мед. – 2022. – №5. – С. 68-75.
2. Вученович Ю.Д., Оленев А.С., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Кесарево сечение: границы рисков и безопасности // Акуш. и гин.: новости мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, №3. – С. 93-101.
3. Лебеденко Е.Ю., Беспалая А.В., Феоктистова Т.Е., Рымашевский М.А. Анализ мировых трендов уровня кесарева сечения с использованием классификации Робсона // Мед. вестн. Юга России. – 2021. – №12 (2). – С. 16-21.
4. Меджидова Д.Р., Маршалов Д.В., Петренко А.П., Шифман Е.М. Периоперационные и отдаленные осложнения при кесаревом сечении: систематический обзор // Саратовский науч.-мед. журн. – 2020. – №16 (1). – С. 9-17.
5. Миклин О.П. Кесарево сечение: проблемы и перспективы в Республике Крым // Ульяновский мед.-биол. журн. – 2021. – №2. – С. 57-68.
6. Мирошников А.Е. Акушерский аудит частоты кесарева сечения в стационаре II уровня за 2016-2019 гг. на основе классификации М. Робсона // Вестн. Волгоградского гос. мед. ун-та. – 2020. – №4 (76). – С. 65-67.
7. Холодова И.Н., Зайденварг Г.Е., Горяйнова А.Н. Дети после кесарева сечения: как улучшить их адаптацию и уменьшить риск развития патологических состояний // Мед. совет. – 2019. – №11. – С. 16-22.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЧАСТОТУ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН В СТАЦИОНАРЕ III УРОВНЯ

Намозова З.С., Мухамадиева С.М., Мирзабекова Б.Т.

Цель: *выявление потенциальных факторов риска, влияющих на частоту кесарева сечения у первородящих женщин в стационаре III уровня.* ***Материал***

и методы: *проведен ретроспективный анализ 120 историй родов первородящих женщин, которым КС произведено в 2022 г. в ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», являющимся в стране стационаром III уровня. В основную группу были включены 90 первородящих женщин с одноплодной беременностью, затылочным предлежанием плода при сроке беременности 37 недель и больше, соответствующие I и II группе шкалы М. Робсон, прооперированные в экстренном порядке в процессе самопроизвольно развившейся родовой деятельности и в процессе индуцированной родовой деятельности, либо операция проведена до начала родовой деятельности. Контрольную группу составили 30 первородящих женщин, родоразрешённых путем КС в плановом порядке.* ***Результаты:*** *основным показанием к кесареву сечению у первородящих женщин основной группы явились обструктивные роды (22/24,4%), в остальных случаях – дистресс плода (13/14,5%), возраст + дородовый разрыв плодных оболочек (10/11%), миопия высокой степени (8/8,8%), неэффективность родостимуляции окситоцином (7/8%), частичная отслойка нормально расположенной плаценты (6/6,6%), осложнения гипертензивных нарушений (6/6,6%), бесплодие + дородовый разрыв плодных оболочек (6/6,6%), хориоамнионит + неэффективность вакуум-экстракции плода (3/3,3%). В контрольной группе показанием к кесареву сечению у каждой третей (9/30%) пациентки была миопия высокой степени, у каждой пятой (6/20%) – бесплодие в анамнезе + возраст, в остальных случаях симфизит (5/16,6%), врожденный порок сердца (2/6,6%).* ***Выводы:*** *резервами снижения акушерской агрессии в родах и улучшения материнских и перинатальных исходов является повышение качества антенатального ухода, улучшение механизма перинатальных направлений и психопрофилактическая подготовка первородящих женщин к родам.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, первородящие женщины, качество медицинских услуг, антенатальный уход, факторы риска.*

UO'K: 618.14-006.36

БАЧАДОН ЛЕЙОМИОМАСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАР

Нарзуллоева Н.С.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

Нарзуллоева Н.С.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA

Narzulloyeva N.S.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: *изучение некоторых параметров иммунной системы при симптомной лейомиоме.* ***Материал и методы:*** *1-ю группу составили 38 женщин с лейомиомой матки малой формы, во 2-ю группу включены 20 женщин с лейомиомой большой формы. Проводили бщеклинические, инструментальные, лабораторные, иммунологические и статистические исследования.* ***Результаты:*** *была определена высокая концентрация CD25, CD71, CD95, уровня лактоферрина, циркулирующих иммуноферментов.* ***Выводы:*** *полученные данные свидетельствуют о важности иммунных реакций и активности вредных процессов в патогенетике развития заболеваний.*

Ключевые слова: *миома матки, гуморальный иммунный ответ.*

Objective: *To study some parameters of the immune system in symptomatic leiomyoma.* ***Material and methods:*** *Group 1 consisted of 38 women with small uterine leiomyoma, Group 2 included 20 women with large leiomyoma. General clinical, instrumental, laboratory, immunological and statistical studies were conducted.* ***Results:*** *High concentrations of CD25, CD71, CD95, lactoferrin levels, and circulating immunoenzymes were determined.* ***Conclusions:*** *The data obtained showed the importance of immune responses and the activity of harmful processes in the pathogenesis of disease development.*

Key words: *uterine fibroids, humoral immune response.*

Бачадон лейомиомаси – полиэтиологик касалликдир. Адабиётларда ўсма пайдо бўлишининг кўплаб назариялари, шунингдек, эндоген ва ташқи сабаблар туфайли касалликнинг ривожланиши ва ривожланиши учун кўплаб хавф омиллари тасвирланган.

Шу билан бирга, ҳозирги кунга қадар миометрийдаги яхши ўсма жараёнларининг механизмлари ҳақида ҳеч қандай фикрлар йўқ [28,29]. Маълумки, яхши ва ёмон сифатли ўсимталарнинг шаклланиши иммунитетни ҳимоя қилишнинг заифлашуви билан бирга келади [6]. Бошқа муаллифларнинг тадқиқотлари бачадон лейомиомаси бўлган беморларда ЕК ҳужайраларининг тизимли даражасини оширишни кўрсатди [25,26]. Бундан ташқари, бир қатор асарларда иммунитетнинг периферик В-боғланишининг фаоллашуви мавжуд бўлиб, у CD25+ ва CD71+ фаоллаштирувчи маркерларнинг бачадон лейомиомаси периферик лимфоцитлар юзасида ифодасини топди. 1 ва 2 турдаги периферик Т-хелперлар ,лимфоцитлар ва CD4+ регулятор Т-ҳужайралар бачадон лейомиомаси бўлган аёлларнинг қонида ўсиш кўрсаткичлари мавжуд [9,10].

Тадқиқот мақсади

Симптомли бачадон лейомиомаси иммун тизимининг баъзи параметрларининг хусусиятлари ўрганиш.

Тадқиқот материал ва усуллар

Тадқиқот 2019 йилдан 2020 йилгача Бухоро тиббиёт институти акушерлик ва гинекология кафедраси базаси бўлган Бухоро вилоят туғруқхонаси гинекология бўлимида ўтказилди. Биз текширган 58 нафар аёл 2 та гурухни ташкил этди: 1-чи гуруҳ – 38 нафар майда шаклли бачадон лейомиомали аёллар ва 2-чи гуруҳ – 20 нафар катта шаклли бачадон лейомиомаси аёллар. Тадқиқот иммунологик, биокимёвий ва гормонал тадқиқотлар учун периферик қондир. Умумий клиник, инструментал, лаборатория, иммунологик ва статистик тадқиқотлар усуллари ишлатилган.

Таҳлиллар

Турли ўсиш суръатларига эга бачадон лейомиомали аёллар периферик қонида лимфоцитларнинг фаоллашув даражасини тавсифловчи маълумотлар келтирилган. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, муаллақ майда ўлчовли бачадон лейомиомаси беморларда CD25 лимфоцитлар сатҳида фаоллашув маркёри, хужайранинг эрта фаоллашув босқичлари, назоратдагиларга нисбатан сезиларли юқори туради ($p<0,05$) [28].

Тез ўсаётган бачадон лейомиомали аёллар гуруҳида бу кўрсаткич ўртача 29,7±1,2%, ($p<0,05$) ташкил этди. CD71 молекуласи трансферрин учун рецептор бўлиб, ҳужайра циклининг дастлабки босқичларига кирган пролиферацион лимфоцитларга ифодалайди (1-жадвал). Бизнинг текширишимизда бачадон миомаси тез ўсаётганда CD71 молекулалари ифодаси бир вақтнинг ўзида камайиши ва муаллақ майда ўлчовли бачадон миомали аёллар гуруҳида ўхшаш параметрлар билан солиштирганда лимфоцитлар юзасида CD25 молекулалари ошганлиги қайд этилиб, CD25-ижобий ҳужайраларни юқори сақлашда етилмаган лимфоцитлар даражаси ошганини кўрсатади (1-расм).

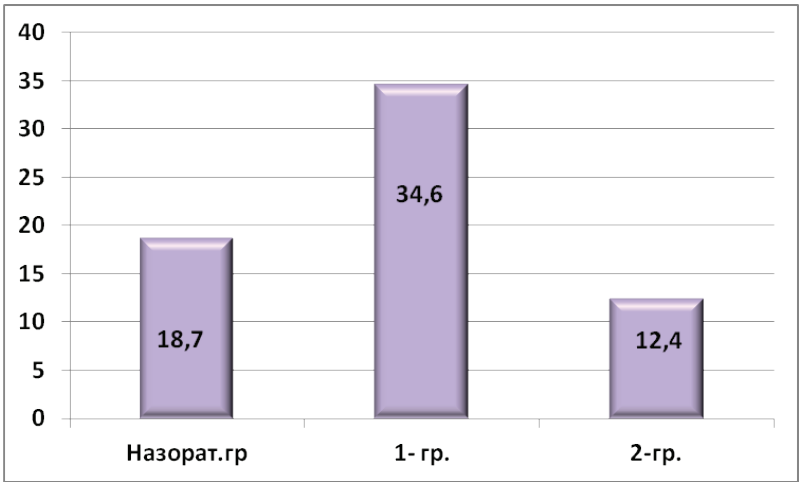
Кўринишидан, етилмаган лимфоцитлар ҳовуз тизимли айланишининг кўриниши иммун тизимида ҳужайраларининг таққосланиши ва етилиш жараёни бузилишига олиб келиши мумкин, ўз навбатида ўсманинг тез ривожланиб ўсиши ва иммун назоратнинг йўқолишига олиб келиши мумкин.

1-жадвал

Симптомсиз бачадон лейомиомасида периферик қон лимфоцитлари фенотипининг хусусиятлари билан маркёрлар фаоллиги, M±m

Кўрсаткичлар	Назорат. гуруҳ, n=30	Симптомсиз бачадон лейомиомали аёллар	
		1-чи гуруҳ, n=38	2-чи гуруҳ, n=20
CD25+, %	21,6±0,9	25,8±1,0*	29,7±1,2*
CD71+, %	18,7±0,8	34,6±1,2*	12,4±0,6*
CD95+, %	24,5±1,0	22,3±0,9	18,6±0,9*
Лактоферрин, нг/мл	1125±21,6	857±12,3*	2780±22,1*

Изоҳ. * Назорат гурухига муносабатларнинг сезиларли аҳамияти (p<0,05 - 0,001).



1-расм 1. Текширилган аёлларда CD71+-ҳужайра сақланиши, %.

Иммун тизими ҳужайраларининг функционал ҳолатини ўрганиш уларнинг апоптози хусусиятлари ҳақида муҳим маълумотлар беради. кўриниб турибдики бачадон миомали аёлларда апоптозга лимфоцитлар рецептори камайган, аммо фақат бачадон миомаси тез ўсувчи аёллар гурухида ишончли камайгани кузатилди. Шундай қилиб CD95+-ҳужайра даражаси у женщин 1-чи гуруҳ аёлларда ўртача 22,3±0,9%, а 2-чи гуруҳ аёлларда – 18,6±0,9% (p<0,05) ташкил қил текширилган аёлларда CD95+-ҳужайра сақланиши, % бачадон лейомиомаси муаллақ кичик шаклли аёлларда фаол маълумоти юқори мазмуни аниқланган беморларнинг клиник хусусиятлари (анамнезида бой юқумли табиати, кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари ва бактериал протозой инфекциялар тарқалиши юқори частотаси) томонидан тасдиқланган юқумли агентли ҳужайра рағбатлантириш туфайли бўлиши мумкин (2-расм). Турли хил ўсиши бўлган аёлларда лактоферрин даражаси назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан таққолаганда 2-чи гуруҳ аёлларда тугун шакллари сезиларли даражада 2 марта ошган (p<0,01) ва 1-чи гуруҳ аёлларига нисбатан таққослаганда 3 мартадан кўп ошган (p<0,0001).

2-расм. Текширилган аёлларда лактоферрин даражаси, нг/мл.

Симптомсиз бачадон лейомиомасида зардобида цитокинлар даражасини ўрганиш шуни кўрсатдики, муаллақ кичик ўлчамдаги бачадон миомасида ИЛ-6 даражаси назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқи йуқ (2-жадвал).

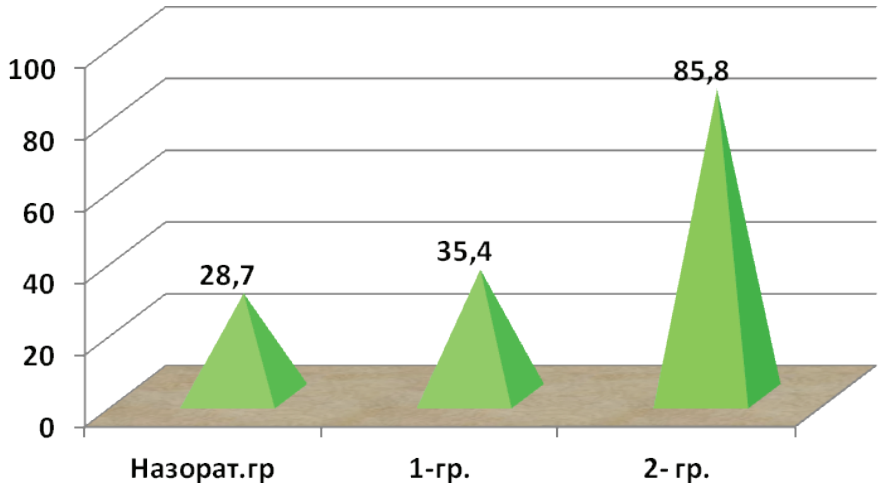
2-жадвал

Симптомсиз лейомиомада цитокинларни ўрганиш даражаси, M±m

Цитокин-лар, пг/мл	Назорат. гр. n=30	Симптомсиз бачадон лейомиомали аёллар	
		1-чи гуруҳ, n=38	2-чи гуруҳ, n=20
ИЛ-6	20,8±1,3	23,7±1,1	78,5±4,2*
ИЛ-8	28,7±1,4	35,4±1,5*	85,8±5,6*
ИЛ-18	68,6±4,7	70,3±3,9	104,5±4,9*
L-10	14,9±1,2	18,7±1,4*	28,2±1,5*
TNFгα	34,1±1,8	79,3±3,8*	127,8±5,7*

Изоҳ. * Назорат гуруҳига муносабатларнинг сезиларли аҳамияти (p<0,05-0,001) тез ўсаётган бачадон лейомиомасида ИЛ-6 даражаси сезиларли даражаси ошди ва ўртача – 78,5±4,2 пг/мл (p<0,001).

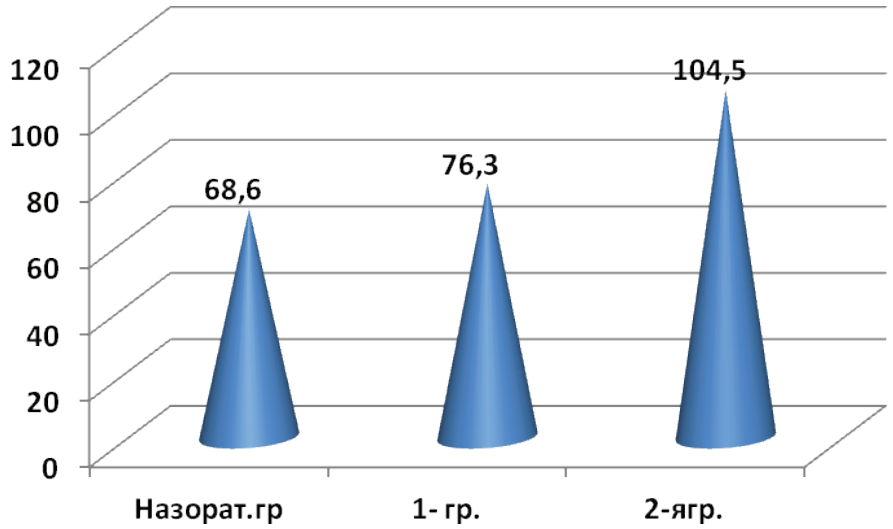
Маълумки, хемокин ИЛ-8 нафақат танадаги яллиғланишнинг асосий воситачиларидан бири, балки хавфсиз ва хавфли ўсиш жараёнида неоангиогенез жараёнини кучайтириш қобилиятига эга (Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., 2008). И.С. Сидорованинг муаллифи билан олиб борган тадқиқотларида (2004) бачадон миомасининг морфогенези неоаногенез билан узвий боғлиқлигини кўрсатади. Шунинг учун ИЛ-8 тизими ишлаб чиқаришининг ўсиши, тез ўсувчи бачадон лейомиомасида муҳим омил бўлиши мумкин. 3-расмда кўрсатилганидек, 2-чи гуруҳ аёлларда ИЛ-8 даражаси деярли 3 марта ошди ва ўртача 85,8±5,6 пг/мл (p<0,001) ташкил қилди (3-расм).



3-расм. Текширилган аёлларда ИЛ-8 даражаси, нг/мл.

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, ИЛ-8 даражасининг ошиши билан лактоферрин даражасининг ошиши кузатилади, бу эса ушбу цитокиннинг синтезини индукциялашда унинг ролини тасдиқлайди [1-5,15,28]. Бизнинг тадқиқот натижаларни ИЛ-6 ва ИЛ-8 зардобда концентрацияси ошиши ҳақида А.В. Ефремова (2005) и A. Ciavattini (2013) нуқтаи назаридан тасдиқлайди, аммо фақат катта ўлчамли бачадон лейомиомаси [4,7,8,11,16,17] ва кичик ўлчамли бачадон лейомиомасида цитокинлар маълумотларининг ўзгариш йўқлиги аниқланди [25].

Интерлейкин-18 – яллиғланиш олди цитокин булиб, интерферон-гамма-индуктор омилдир. Бизнинг тадқиқотларда интерлейкин-18 192та аминокислоталардан ташкил топган олдинги протеин сифатида, алмаштирувчи интерлейкин-1 таъсири остида синтезланади, 157 аминокислоталарнинг етилган оқсилга айланади. ИЛ-18 хужайра ишлаб чиқарувчисидан секрециядан кейин ИЛ-18-боғловчи оқсил билан боғланади, бу уни инактивация қилади ёки ИЛ-18-рецепторлар комплекси билан боғланади. Охиргисига ИЛ-18 (ИЛ-1R5) бир оилага кирувчи ИЛ-1/толл-ўхшаш рецепторлари ва ИЛ-18-тўлдирувчи оқсилнинг (ИЛ-1R7) қўшилган. Лиганд рецепторлари комплекси ҳосил бўлганидан сўнг, MyD88 ва киназа IRAK1, транскрипции NF-kB яллиғланиш омилни фаоллаштирадиган сигнал йўлини ишга туширади. ИЛ-18 етук фаоллиги ИЛ-1 фаоллиги билан чамбарчас боғлиқ. ИЛ-18 ген ифодаси ва ўсма некроз омили (TNF), ИЛ-1, Fas-лиганд, ва турли хемокин синтезини келтириб чиқаради. ИЛ-18 ўсма, юқумли, аутоиммун ва яллиғланиш касалликларида модулятор ролини ўйнайди. Зардобда ИЛ-18 нинг даражасининг ошиши онкогемотологик касалликлар ва сепсис билан кузатилади [13,18-20,23].



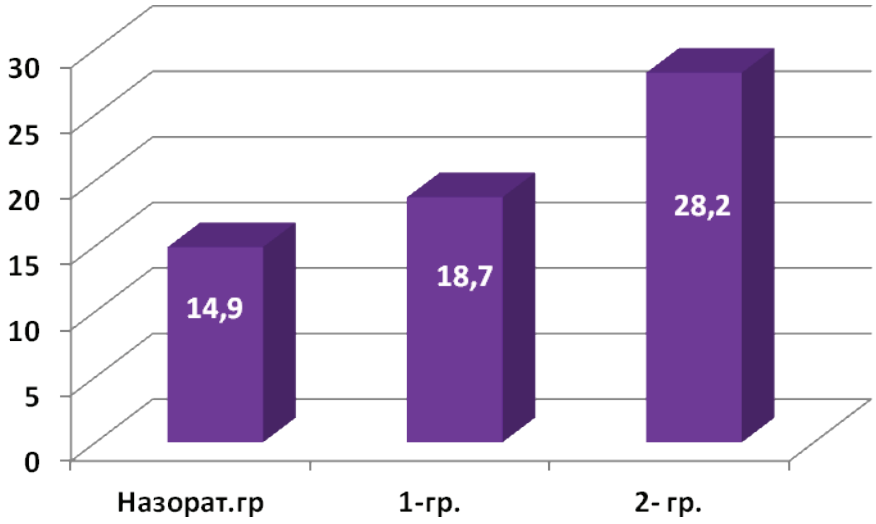
4-расм. Текширилган аёлларда ИЛ-18 даражаси, нг/мл.

Бизнинг текширган оддий шаклли бачадон лейомиомасида ИЛ-18 даражаси назоратдаги гуруҳ аёлларига нисбатан юқори эди 70,3±4,2 пг/мл (p<0,05) (4-расм). бачадон лейомиомаси тез ўсувчи аёлларда 104,5±4,9 пг/мл (p<0,05) ташкил қилди.

Маълумки, TNF-α хужайра апоптозига олиб келадиган цитокинлар оиласига тегишли [29]. Шу билан бирга у организмни патогенлардан ҳимоя қилишда муҳим рол ўйнайди. TNF-α турли хил хужайралардаги пролиферация, дифференциация ва ўлими, яллиғланиш реакциялари, туғма ва орттирилган иммунитет, шунингдек турли органлар ва тўқималарнининг тузилиши, шу жумладан иккиламчи лемфоидли органларга киради [6,10,25-29]. Бироқ ҳимоя яллиғланиш жавобини назорат қилувчи механизмларнинг бузилиши, сурункали касалликларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

ИЛ-10 ҳужайралари томонидан цитокин синтезини бостиради, макрофагларнинг фаоллигини пасайтиради, яллиғланиш цитокинларини ишлаб чиқаришни камайтиради. Унинг таъсири асосий цитокинлар таъсирига қарама-қарши. У интерферон, ўсма некроз омили ва ИЛ-6, ИЛ-1 ҳосил бўлишини камайтиради. Ўсмалари бўлган беморларнинг қонида ИЛ-10 концентрациясининг ортиши салбий белги бўлиб, ўсманинг тез ўсиши учун тарифланади. Қон қуйилгандан кейин қонда ИЛ-10 миқдори ортади. Ортиқча тана вазнли аёлларда ИЛ-10 даражасининг пасайиши метаболик синдромни кўрсатади.

Бизнинг тадқиқотда бачадон лейомиомаси тез ўсувчи аёлларда ИЛ-10 даражаси ошган, ўртача 18,7±1,4 пг/мл (p<0,05) ташкил қилади. 2-чи гуруҳ аёлларда бу кўрсаткич 2 марта соғлом аёл гуруҳига нисбатан юқори, ўртача 28,2±1,5 пг/мл (p<0,01) (5-расм) ташкил этади.



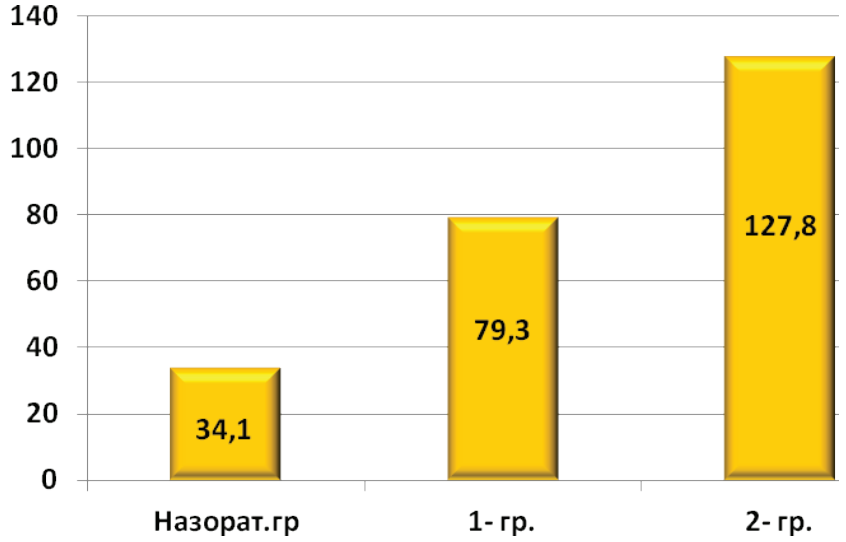
5-расм. Текширилган аёлларда ИЛ-10 даражаси, нг/мл

TNF-α бири тизимли яллиғланишда иштирок этадиган ва ўткир босқичли реакция учун масъул бўлган оқсил бўлиб, шунингдек TNF-α ҳужайра циклига, ўсишига, фарқланишига ва апоптозга ҳам таъсир қилади [3,15]. TNF-α ўсмага қарши ва антиангиоген таъсирга эга ва оқсилларни ифодалашни бошқариш қобилиятига эга. Бироқ бу цитокин юқори концентрацияси ҳар доим ғайритабиий хужайраларни йўқ қилиш мумкин эмас ва ҳатто аксинча янги ўсма симптоми ҳосил бўлишида намоён бўлади [12,21,22,24].

TNF-α нинг асосий ишлаб чиқарувчилари макрофаглар, лимфоцитлар ва нейтрофиллардир.1-чи

тур рецепторлари (кўпчилик тўқималар) ёки 2-чи тур (иммун тизим хужайралари) билан боғланиб, цитокин 3та йўлдан бирини фаоллаштиради: 1) пролиферация ва яллиғланиш жавоби; 2) хужайра фарқланиши ва пролиферацияси; 3) ўлим сигналини узатиш индукцияси. Кўпинча рецепторлари 2-чи тури билан ўзаро йўллар томонидан амалга оширилади ва қарама-қарши таъсирга эга. Баъзи ҳолларда антиапоптик оқсилларни транскрипцияси кучаяди, бошқа вариантлар ингибитор оқсилларига ижобий таъсир кўрсатади ва ўлим сигналларининг узатилишига тўсқинлик қилади. Юқоридаги таъсирларнинг мувозанати ҳужайра турига, цитокинлар ва фаол кислород турлари комбинациясига қараб бир томонга ёки бошқасига ўтиши мумкин .

6-расмда кўрсатилганидек барқарор кичик ҳажмли бачадон лейомиомасида TNFгα даражаси ошган, ўртача 79,3±3,8 пг/мл ташкил этади, бу эса 2 марта назорат гуруҳи аёлларидан юқори (p<0,01) ва 2-чи гуруҳ аёлларига нисбатан – 127,8±5,7 пг/мл (p<0,001) эди.



6-расм. Текширилган аёлларда TNFгα даражаси, нг/мл.

Кузатишлар TNFгα нинг этиопатогенезида ва бачадон лейомиомасининг клиник кўринишида жуда муҳим цитокин эканлигини кўрсатади. Ушбу патологиянинг ривожланишини, шунингдек унинг аломатларини амалга ошириш бачадон лейомиомасига қарши курашда потенциал мақсадлар бўлган гормонлар ва цитокинлар билан ўзаро боғлиқлик орқали амалга оширилади. TNF-α – бачадон лейомиомаси носпецифик маркёр бўлиб, бошқа манфаатдор омиллар, хусусан прогестерон ва активин А билан биргаликда кўриб чиқилиши мумкин бўлади.

Ҳозирги вақтда иммунитет танқислиги ҳолатлари ривожланишининг асосий сабаблари аниқ. Бунинг сабабларидан бири, Th1- ва Th2-хелперлар ёрдамида амалга ошириладиган турли иммунорегуляцион жараёнларининг таъсири остида танадаги бузилишдир. Маълумки, хужайра иммунитетини рағбатлантирадиган биринчи цитокинлар синтезланади (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, IFN, TNF ва бошқ.), иккинчиси гуморал иммунитетни рағбатлантирадиган цитокинларни синтез қилади (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, TGF-β ва бошқ.). одатда нормал ишлайдиган Th-1 ва Th-2-хелперлари организмда ўртасидаги ўзаро таъсирнинг муайян мувозанати мавжуд. Аммо ҳар қандай таъсирнинг таъсири остида уларнинг фаолиятидаги кучли ўзгариш умуман иммун тизимининг ишлашида жиддий салбий оқибатларга олиб келиши мумкин.

Пролиферативжараён Th1-хелпер ёрдамчиларининг фаоллашувига ва хужайра иммунитетига салбий таъсир кўрсатадиган цитокинларнинг синтезига сабаб бўлади.

Хулоса

1. Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бачадон лейомиомаси билан иммун тизимининг ҳолатида ўзгаришлар кузатилади, бу эса иккинчи даражали иммунитет танқислиги ҳисобланади. Маълумки иммунитет танқислиги иммун тизимининг бир ёки бир нечта таркибий қисмларининг ёқолиши ёки ўзига хос бўлмаган (носпецифик) омиллар билан чамбарчас боғлиқ бўлган иммунологик реактивликнинг бузилиши ҳисобланади.

2. Тадқиқот натижаларида бачадон лейомиомаси турли хил биологик фаол моддалар томонидан рағбатлантирилади. Жинсий гормонлар, ўсиш омиллари, митогенлар, цитокинларнинг биргаликдаги таъсири патогенезининг мураккаб ва ўзаро боғлиқ реакцияларининг каскадини келтириб чиқаради, бу лейомиома ҳужайраларини, атрофдаги миометрияни эндометриозни ва бутун организмни таъсир қилади, бундай муҳим ўзгаришлар аёлнинг репродуктив функциясига кўп омилли таъсир кўрсатмайди. Бачадон лейомиомаси турли патогенетик механизмлар орқали амалга ошириладиган аёлларнинг репродуктив тизимининг полиэтиологик касаллик бўлиб, унинг олдини олиш ва даволаш учун патологияни даволашнинг диагностика ва даволаш усулларини ишлаб чиқишда комплекс инновацион ёндашувни ишлаб чиқиш зарур. Бачадон лейомиомаси аёлларни комплекс даволашда бир қатор таққосий иммунотерапияни таклиф этади ўсимта ўсишига қарши жавоб ва ривожлантиришда иштирок этадиган иммун механизмлари иммунологияда долзарб вазифа ҳисобланади.

Адабиётлар

1. Абрамова С.В., Миронова И.Н., Курганова О.Ю. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты миомы матки (обзор литературы) // Бюл. науки и практ. – 2018. – Т. 4, №4. – С. 69-74.
2. Агабабян Л.Р., Хамзаев Ф.И. Метаболические показатели у женщин с миомой матки на фоне избыточной массы тела // Достижения вузовской науки 2018: Сб. статей 2-го Междунар. науч.-иссл. конгресса. –М., 2018. – С. 224-227.
3. Бабаджанова Г.С., Тухтамишева Н.О. Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Биол. и интегративная мед. – 2017. – №2. – С. 64-79.
4. Балашова Е.О., Супрунюк В.В. Эндоскопическое лечение миомы матки // Студ. форум. – 2018. – №7 (28). – С. 16-18.
5. Зайцев А.И., Рыхтик П.И., Шарабрин Е.Г. и др. Возможности эластометрии сдвиговой волной при мониторинге крупных миом матки после рентгеноэндоваскулярной эмболизации маточных артерий // Радиология – практика. – 2017. – №3 (63). – С. 16-28.
6. Нарзуллаева Н.С. Гинекологический и соматический анамнез женщин с миомой матки по данным ретроспективного анализа // Акуш., гинекол., перинатол. – 2021. – №2. – С. 86.
7. Нарзуллаева Н.С., Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А. Эффективность иммунокорригирующей терапии у женщин с миомой матки: Метод. рекомендации. – Бухара, 2019.15
8. Нарзуллаева Н.С., Абдурахманов М.М., Магзумова Н.М. Параметры гуморального звена иммунной системы у пациенток с миомой матки // Журн. теорет. и клин. мед. – 2018. – №4 (3). – С. 91.
9. Нарзуллаева Н.С., Ихтиярова Г.А. и др. Клинико-иммунологические особенности лейомиомы с эндометритом // Центральноазиатский журн. мед. и естеств. наук. – 2022. – №3 (4). – С. 301-305.
10. Нарзуллаева Н.С., Мусаходжаева Д.А., Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А. Цитокиновая динамика как результат воздействия фитофлавоноидов у женщин с миомой матки // Рос. журн иммунол. – 2019. – Т. 22, №2-1. – Р. 435-437.
11. Нарзуллаева Н.С., Мусаходжаева Д.А., Ихтиярова Г.А. Gynecological and somatic history of women with uterine myoma according to retrospective analysis // Europ. J. Pharm. Med. Res. – 2020. – Vol. 897, №4. – P. 153.17
12. Нарзуллоева Н., Ашурова Н., Жумаева М. Изучение эффективности иммунокорригирующей терапии при миомах матки // Вестн. врача. – 2019. – №1 (3). – С. 80-83.
13. Нарзуллоева Н.С. Альтернативное лечение при миомах матки // Amaliy va tibbiyot fanlari илmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, №7. – Б. 319-324.
14. Нарзуллоева Н.С. Бачадон миомаси билан хасталанган аёлларда таққосий миома матки иммунокоррекцияни патогенетик асослаш // Тиббиёт фанлари номзоди бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертация автореферати. – Тошкент, 2020).
15. Нарзуллоева Н.С. Миома матки: оптимизация лечения и иммуномодулирующая терапия // Междунар. журн. здравоохр. и мед. наук. – 2022. – Т. 1, №4. – С. 284-289.
16. Нарзуллоева Н.С. Неонатальные осложнения на фоне сахарного диабета у беременных // Евр. журн. междисциплинарных иссл. и разработок. – 2023. – Т. 15. – С. 333-342.
17. Нарзуллоева Н.С. Патогенетические, иммунологические аспекты у женщин с миомой матки // Белые ночи. – 2020. – С. 185-185.
18. Нарзуллоева Н.С. Факторы развития миома матки в ювенильном возрасте // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, №5. – Б. 7-19.
19. Нарзуллоева Н.С. Факторы развития плацентарной недостаточности у беременных, перенесших коронавирусную инфекцию // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, №6. – Б. 203-210.
20. Нарзуллоева Н.С., Неъматова М.Р. Иммунологические ответы у женщин в пременопаузальном периоде с миомой матки // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, №6. – Б. 301-307.
21. Нарзуллоева Н.С., Неъматова М.Р. Инновационные методы диагностики и лечения у женщин в пременопаузальном периоде с бесплодием на фоне миомы матки // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1, №6. – Б. 308-317.
22. Нарзуллоева Н.С., Олимов Ж.Н. Иммунологический ответ у женщин с миомой матки // Вопр. фундамент. и клин. мед.: традиции и инновации. – 2020. – №3. – С. 55-60.
23. Нарзуллоева Н.С., Олимов Ж.Н. Патогенетическое обоснование дифференцированной иммунокоррекции бесплодия у женщин с миомой матки // Новый день в медицине. – 2020. – №1 (29). – С. 298-302.
24. Фаткуллин И.Ф., Баканова А.Р., Илизарова Н.А., Галеев А.А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции // Доктор.Ру. – 2016. – №8-9 (125-126). – С. 32-37.
25. Bogani G., Cliby W.A., Aletti G.D. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma // Gynecol. Oncol. – 2015. – Vol. 137, №1. – P. 167-172.
26. Bonneau C., Thomassin-Naggara I., Dechoux S. et al. Value of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the characterization of uterine mesenchymal tumors // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2014. – Vol. 93, №3. – P. 261-268.
27. Narzullayeva N.S. Innovative methods of diagnosis and treatment in women with infertility associated with uterine fibroids // J. Pharm. Neg. Res. – 2022. – Vol. 12. – P. 3313-3321.
28. Taran F.A., Tempany C.M., Regan L. et al. MRgFUS Group. Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) compared with abdominal hysterectomy for treatment of uterine leiomyomas // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 34, №5. – P. 572-578.
29. Thomassin-Naggara I., Dechoux S., Bonneau C. et al. How to differentiate benign from malignant myometrial tumours using MR imaging // Europ. Radiol. - 2013. – Vol. 23, №8. – P. 2306-2314.

БАЧАДОН ЛЕЙОМИОМАСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАР

Нарзуллоева Н.С.

Мақсад: *симптоматик лейомёмада иммунитет тизимининг айрим параметрларини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *1-гуруҳ кичик бачадон лейомёмаси бўлган 38 аёлдан иборат еди, 2-гуруҳга катта лейомёмали 20 аёл кирди. Умумий клиник, инструментал, лаборатория, иммунологик ва статистик тадқиқотлар ўтказилди.* ***Натижалар:*** *СД25, СД71, СД95, лактоферрин даражасининг юқори консентрацияси, айланма иммуноферментлар аниқланди.* ***Хулоса:*** *олинган маълумотлар иммунитет реакцияларининг аҳамиятини ва касалликнинг ривожланиш патогенетикасида зарарли жараёнларнинг фаоллигини кўрсатди.*

Калит сўзлар*: бачадон миомаси, гуморал иммун жавоб.*

УДК: 61.616

ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Насирова З.А.

POLIKISTOZ TUXUMDONLAR SINDROMI BO'LGAN AYOLLARDA TANA MASSASI INDEKSINING GEMOSTAZ TIZIMINING KO'RSATGICHLARIGA TA'SIRI

Nasirova Z.A.

THE IMPACT OF BODY MASS INDEX ON HEMOSTASIS PARAMETERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Nasirova Z.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: *polikistoz tuxumdonlar sindromi bo'lgan ayollarda tana massasi indeksining gemostaz tizimining ko'rsatgichlariga ta'sirini baholash* ***Material va usullar:*** *semizlik mavjudligiga qarab ikki guruhga bo'lingan polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan 85 nafar ayol va nazorat guruhidagi 80 nafar sog'lom ayol kuzatildi. Barcha bemorlar anamnestik ma'lumotlarning to'liq to'plamidan, ob'ektiv va ginekologik tekshiruvdan, shuningdek, qo'shimcha tadqiqot usullaridan (klinik qon testi, gormonal qon profili, koagulogramma, biokimyoviy qon testi, og'iz orqali glyukoza bardoshlik testidan so'ng qondagi glyukoza darajasini aniqlash, aniqlash) o'tkazildi. insulin darajasi va boshqalar).* ***Natijalar:*** *polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan ayollar va nazoratchilar o'rtasida koagulyatsiya holatida sezilarli farqlar mavjud edi. Yuqori tana massasi indeksi giperkoagulyar holat bilan bog'liq bo'lib, tromboz va boshqa asoratlar xavfini oshiradi, bu polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan ayollarning sog'lig'ini yaxshilash uchun ushbu parametrlarni diqqat bilan kuzatish va tuzatish zarurligini ta'kidlaydi.* ***Xulosa:*** *muntazam monitoring va davolanishga individual yondashuv xavflarni minimallashtirishga va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.*

Kalit so'zlar: *polikistik tuxumdon sindromi, gemostaz, tana massasi indeksi, koagulyatsion holat, metabolik sindrom, giperkoagulyatsiya, insulin qarshiligi, gormonal tartibga solish.*

Objective: *To evaluate the impact of body mass index on hemostasis parameters in women with polycystic ovary syndrome.* ***Material and methods:*** *85 women with polycystic ovary syndrome, divided into two groups depending on the presence of obesity, and 80 healthy women in the control group were observed. All patients underwent a thorough collection of anamnestic data, objective and gynecological examination, as well as additional research methods (clinical blood test, blood hormonal profile, coagulogram, biochemical blood test, oral glucose tolerance test with subsequent determination of blood glucose levels, determination of insulin levels, etc.).* ***Results:*** *There were significant differences in coagulation status between patients with polycystic ovary syndrome and the control group. High body mass index is associated with a hypercoagulable state, increasing the risk of thrombosis and other complications, which emphasizes the need for careful monitoring and correction of these parameters to improve the health of women with polycystic ovary syndrome.* ***Conclusions:*** *Regular monitoring and an individual approach to treatment will help minimize risks and improve the quality of life of patients.*

Key words: *polycystic ovary syndrome, hemostasis, body mass index, coagulation status, metabolic syndrome, hypercoagulation, insulin resistance, hormonal regulation.*

Несмотря на многочисленные исследования, единая концепция патогенеза синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) еще не сформулирована. Среди специалистов продолжаются дискуссии по вопросам клинических и биохимических критериев диагностики и эффективной терапии синдрома [1,2,5,8].

Многочисленные исследования показали, что СПКЯ часто сопровождается ожирением. У 38,4% женщин с СПКЯ индекс массы тела (ИМТ) превышает 25 кг/м^2. Ожирение ухудшает клинический и эндокринный статус пациенток с СПКЯ, причем важную роль играет не столько абсолютная масса тела, сколько характер распределения жировой ткани. Висцеральный тип ожирения, характеризующийся накоплением жира в области плечевого пояса, передней брюшной стенки и внутренних органов, усугубляет инсулинорезистентность у женщин с СПКЯ. Висцеральная жировая ткань особенно чувствительна к липолитической стимуляции и слабо реагирует на антилиполитический эффект инсулина [3,4,7,9,10].

Согласно рекомендациям Национального института здоровья США, для постановки диагноза «метаболический синдром» достаточно трех из следующих признаков: окружность талии ≥102 см (для мужчин), ≥88 см (для женщин); уровень триглицеридов ≥150 мг/дл; липопротеинов высокой плотности <40 мг/дл (для мужчин), <50 мг/дл (для женщин); артериальное давление 130/85 мм рт. ст.; уровень глюкозы натощак ≥110 мг/дл [1,2,3,6].

Прогресс в гемостазиологии позволил по-новому взглянуть на проблему бесплодия у пациенток с СПКЯ, особенно у женщин с метаболическим синдромом (МС).

Цель исследования

Оценка влияния индекса массы тела на показатели системы гемостаза у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Материал и методы

Клиническая часть работы выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии ФПДО СамГМУ в родильном доме №2 г. Самарканда.

Критериями включения в исследование явились верифицированный синдром поликистозных яичников, избыточная масса тела и ожирение на основании ИМТ, наличие метаболического синдрома – дислипидемия, повышение уровня глюкозы крови, инсулинорезистентность и отсутствие противопоказаний к гормональному лечению. Диагноз СПКЯ устанавливался на основании не менее двух из трех признаков согласно роттердамским критериям.

Данные о состоянии здоровья пациенток с СПКЯ заносили в специально разработанную электронную базу данных. У всех пациенток проводили тщательный сбор анамнестических данных, объективный и гинекологический осмотр, а также дополнительные методы исследования (клинический анализ крови, гормональный профиль крови, коагулограмма, биохимический анализ крови, проведение перорального глюкозотолерантного теста с последующим определением уровня глюкозы крови, определение уровня инсулина, развернутое исследование показателей системы гемостаза до и после проведенного лечения: тромбоциты, фибриноген, тромбиновое время, фибринолитическая активность, АЧТВ, протеины С и S, протромбин и гомоцистеин).

Результаты исследования

Исследование проспективное, основано на данных комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 85 женщин (43 с ожирением и 42 без ожирения) с СПКЯ с фенотипом А «классический» и фенотипом В «ановуляторный» (основная группа). Контрольную группу составили 80 пациенток репродуктивного возраста с нормальным ИМТ.

Средний возраст пациенток основной группы составил 26,8±2,6 года, контрольной 25,9±1,7 года. Социальные характеристики женщин основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Социальная характеристика обследованных женщин, абс. (%)

Показатель	Основная группа, n=85	Контрольная группа, n=80	Всего, n=165	p
Возраст, лет: - до 20 - 21-30 - 31-35 - старше 35	26,8±2,6 3 (3,5) 61 (71,8) 19 (22,5) 2 (2,4)	25,9±1,7 5 (6,3) 55 (68,8) 18 (22,5) 2 (2,5)	 8 (4,8) 116 (70,3) 37 (22,4) 4 (2,4)	>0,05 >0,05 >0,05 >0,05 >0,05
Место жительства: - сельская местность - город	 36 (42,4) 49 (57,6)	 48 (60,0) 32 (40,0)	 84 (50,9) 81 (49,1)	 ≤0,05 ≤0,05
Образование: - среднее - среднее специальное - неполное высшее - высшее	 7 (8,2) 67 (78,8) 3 (3,5) 8 (9,4)	 9 (11,3) 63 (78,8) 2 (2,5) 6 (7,5)	 16 (9,7) 130 (78,8) 5 (3,0) 14 (8,5)	 ≤0,05 X2=0,13 >0,05 X2=1,57 p>0,05
Семейное положение: - зарегистрированный брак - незарегистрированный брак	 74 (87,1) 11 (12,9)	 70 (87,5) 10 (12,5)	 144 (87,3) 21 (12,7)	 X2=1,38 >0,05 X2=0,2 >0,05

Как видно из таблицы, значимые различия между группами обнаруживаются только по месту жительства, что может свидетельствовать о социально-экономических различиях между сельскими и городскими женщинами. Остальные параметры, включая возраст, образование и семейное положение, не демонстрируют статистически значимых различий, что указывает на сопоставимость групп по этим социальным характеристикам.

Эти данные помогли нам оценить сходства и различия между двумя группами женщин в контексте исследуемых социальных характеристик, при этом статистический анализ подтверждает, что значимых различий в данных социальных параметрах не выявлено. Антропометрические характеристики обследованных женщин представлены в таблице 2.

Таблица 2

Антропометрические показатели обследованных женщин, M±σ

Показатель	Основная группа, n=85	Контрольная группа, n=80	p
Рост, см	159,1±2,8	161,2±5,43	>0,05
Масса, кг	86,1±1,2	72,14±1,5	≤0,05
ИМТ, кг/м2	31,5±0,4	24,2±0,5	≤0,05

Известно, что на состояние пациенток значительное влияние оказывают соматический анамнез и статус (табл. 3). Наиболее распространенным среди наблюдаемых нами женщин заболеванием была гипертоническая и варикозная болезнь, как правило, имеющая хроническое затяжное течение.

Таблица 3

Распределение пациенток в зависимости от сопутствующего соматического заболевания, абс. (%)

Заболевание	Основная группа, n=85		Контрольная группа, n=80		X2 p
Анемия	31	36,5	17	21,3	χ2=3.92, p=0.048
Заболевания щитовидной железы	17	20	7	8,8	χ2=3.34, p=0.068
Заболевания ЖКТ	5	5,9	4	5,0	χ2=0.0, p=1.0
Инфекции мочевыводящих путей	9	10,6	5	6,3	χ2=0.52, p=0.472
Заболевания ЛОР-органов и органов дыхания	11	12,9	8	10,0	χ2=0.12, p=0.728
Артериальная гипертензия	30	35,3	7	8,8	χ2=15.20, p<0.001
Избыточная масса тела и ожирение	44	51,8	5	6,3	χ2=38.74, p<0.001
Варикозная болезнь	15	17,6	5	6,3	χ2=4.01, p=0.045
Хронические гепатиты	5	5,9	1	1,3	χ2=1.37, p=0.241
Заболевания органов зрения	7	8,2	10	12,5	χ22=0.42, p=0.519

Как видно из таблицы 3, анемия встречалась у 36,5% женщин основной и у 21,3% – контрольной группы (χ^2=3.92, p=0.048), что указывает на более высокую распространённость данного заболевания в основной группе.

Заболевания щитовидной железы также больше были распространены среди пациенток основной группы (20%), в контрольной группе они встречались у 8,8% обследованных. Результаты статистического анализа (χ^2=3.34, p=0.068) свидетельствуют о различиях, хотя они и не достигают уровня статистической значимости. Для заболеваний желудочно-кишечного тракта статистически значимых различий между группами не выявлено: 5,9% в основной и 5,0% – в контрольной группе (χ2=0.0, p=1.0).

Инфекции мочевыводящих путей наблюдались соответственно у 10,6 и 6,3% пациенток, однако статистическая значимость отсутствует (χ^2=0.52, p=0.472). Заболевания ЛОР-органов и органов дыхания имели место у 12,9 и 10% больных, без значимых различий (χ^2=0.12, p=0.728). Особенно выраженные различия наблюдаются в случае артериальной гипертензии, которой страдали 35,3% женщин основной и только 8,8% – контрольной группы (χ^2=15.20, p<0.001). Избыточная масса тела и ожирение в основной группе также встречались значительно чаще – соответственно у 51,8 и 6,3% в (χ^2=38.74, p<0.001). Варикозная болезнь отмечалась соответственно у 17,6 и 6,3% женщин, с показателем значимости χ^2=4.01, p=0.045. Частота хронических гепатитов и заболеваний органов зрения, которыми болели пациентки обеих групп, статистически значимо не раздичалась. Эти данные подчеркивают важность учёта соматического анамнеза, поскольку он может существенно влиять на состояние здоровья женщин.

Данные об особенностях менструальной функции у обследованных женщин представлены в таблице 4. Мы проанализировали 4 ключевых показателя: возраст менархе, длительность менструального цикла, длительность менструального кровотечения и среднее количество теряемой крови (подразделенное на обильное, умеренное и незначительное кровотечение).

Таблица 4

Особенности менструальной функции у обследованных женщин, M±σ

Показатель	Основная группа, n=85	Контрольная группа, n=80	p
Возраст менархе, лет	13,1±1,19	13,4±0,87	>0,05
Продолжительность менструального цикла, день	34,29±5,02	28,43±1,25	<0,05
Длительность менструального кровотечения, день	4,16±1,49	5,06±1,24	<0,05
Среднее количество теряемой крови, абс. (%) - обильное - умеренное - незначительное	 6 (7,1) 17 (20,0) 62 (72,9)	 12 (15) 60 (75) 8 (10)	 >0,05 <0,05 <0,05

Разница в среднем возрасте наступления менархе между группами была незначительна, что указывает на сопоставимые условия начала менструальной функции в двух групп (p>0,05). Однако в продолжительности менструального цикла были обнаружены значительные различия. Средняя продолжительность менструального цикла в основной группе составила 34,29±5,02 дня, в контрольной – 28,43±1,25 дня. Различие оказалось статистически значимым (p<0,05), что может указывать на особенности в гормональной регуляции или другие физиологические факторы между группами. Также значимые различия были выявлены в длительности менструального кровотечения. В основной группе средняя длительность составила 4,16±1,49 дня, в контрольной – 5,06±1,24 дня (p<0,05). Эти данные могут свидетельствовать о различиях в интенсивности менструальных кровотечений между группами. Анализ среднего количества теряемой крови показал, что обильное кровотечение наблюдалось у 7,1% женщин основной группы и у 15% – контрольной группы. Это различие не было статистически значимым (p>0,05). Однако умеренное и незначительное кровотечение показали значительные различия между группами. Умеренное кровотечение было зарегистрировано соответственно у 20 и 75% женщин (p<0,05), а незначительное кровотечение – у 72,9 и 10% (p<0,05). Эти различия указывают на значительные различия в интенсивности менструальных кровотечений между группами, что может быть связано с различиями в физиологическом состоянии или другими факторами, влияющими на менструальную функцию. В целом исследование показало, что хотя возраст наступления менархе между группами значительно не различается, продолжительность менструального цикла, длительность менструального кровотечения и среднее количество теряемой крови демонстрируют статистически значимые различия.

Далее нами была изучена система гемостаза у обследованных женщин.

Таблица 5

Показатели системы гемостаза у обследованных женщин

Показатели системы гемостаза	Основная группа, n=85	Контрольная группа, n=80	p
Тромбоциты, тыс. ед/мкл	301±7,2	241±7,2	<0,001
Фибриноген, г/л	2,98±0,02	3,30±0,02	<0,001
Тромбиновое время, с	15,9±0,13	13,9±0,13	<0,05
Фибринолитическая активность, мин	12,1±0,43	10,1±0,43	<0,001
АЧТВ, с	26,9±0,18	31,9±0,18	<0,001
Антитромбин III, %	99,6±0,63	101,6±0,63	>0,05
Протеин C, %	97,8±0,61	98,8±0,61	>0,05
Протеин S, %	95,6±0,59	90,6±0,59	<0,001
Протромбин, %	105,8±0,89	95,3±0,89	<0,001
Гомоцистеин, мкмоль/л	11,1±0,17	9,1±0,17	<0,001

При анализе данных между группами выявлено несколько значимых различий, что подчеркивает важность учета особенностей коагуляционного статуса у женщин с СПКЯ. Среднее количество тромбоцитов в основной группе составило 301±7,2 тыс. ед/мкл, в контрольной группе – 241±7,2 тыс. ед/мкл (p<0,001), что указывает на гиперкоагуляционное состояние у женщин с СПКЯ. Уровень фибриногена в основной группе составил 2,98±0,02 г/л, что значительно ниже, чем в контрольной группе, где этот показатель равнялся 3,30±0,02 г/л (p<0,001). Пониженный уровень фибриногена может свидетельствовать о нарушениях в системе коагуляции у женщин с СПКЯ. Тромбиновое время у пациенток основной группы было значительно выше (15,9±0,13 с), в контрольной группе (13,9±0,13 с) (p<0,05).

Представленные данные свидетельствуют о наличии дисбаланса в параметрах гемостаза. Корреляционный анализ показал следующие взаимосвязи между индексом массы тела и параметрами системы гемостаза: тромбоциты, сильная положительная корреляция (r=0.87), что означает, что более высокий ИМТ ассоциируется с более высоким количеством тромбоцитов. Фибриноген, г/л: сильная положительная корреляция (r=0.81), что означает, что более высокий ИМТ ассоциируется с более высоким уровнем фибриногена (рисунок).

Эти результаты подчеркивают значительное влияние ИМТ на параметры системы гемостаза у женщин с СПКЯ. Высокий ИМТ связан с изменениями в коагуляционном статусе, что может способствовать повышенному риску тромбозов и других осложнений. Необходимость тщательного контроля и коррекции этих параметров становится очевидной для улучшения здоровья женщин с СПКЯ.

Выводы

1. Высокий ИМТ связан с изменениями в коагуляционном статусе у женщин с СПКЯ, что может способствовать повышенному риску тромбозов и других осложнений.

2. Необходимость тщательного контроля и коррекции этих параметров становится очевидной для улучшения здоровья женщин с СПКЯ.

3. Регулярный мониторинг и индивидуальный подход к лечению помогут минимизировать риски и улучшить качество жизни пациенток.

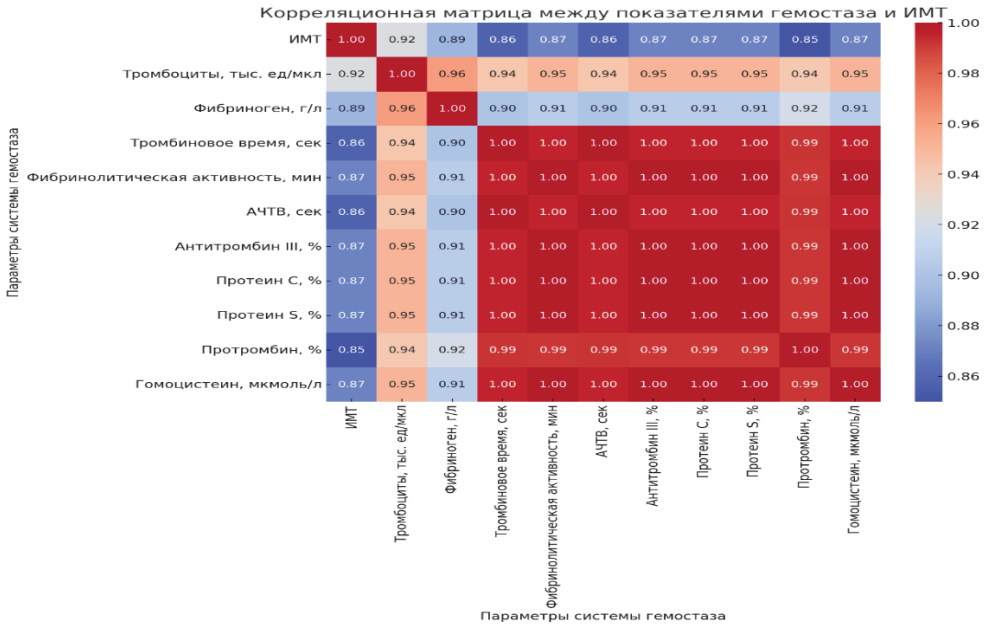


Рисунок. Корреляционный анализ взаимосвязи между ИМТ и параметрами системы гемостаза.

Литература

1. Гайбиева Ш.А. Современные представления о метаболическом синдроме (обзор литературы) // Достижения науки и образования. – 2021. – №8 (80). – С. 89-101.
2. Доброхотова Ю.Э. и др. Новые возможности интегративной терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников и нарушениями углеводного и липидного обмена Результаты сравнительного исследования // Рус. мед. журн. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, №3. – С. 169-173.
3. Жукова Л.А., Андреева Н.С. Оценка отдельных показателей метаболического синдрома у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе и роль метформина в их коррекции // Казачество. – 2020. – №45. – С. 134-142.
4. Сумеркина В.А., Головнева Е.С., Телешева Л.Ф. Роль нарушений гемостаза и гуморального иммунитета в развитии метаболического синдрома у лиц молодого возраста // Пат. физиол. – 2023. – Т. 67, №4. – С. 36-46.
5. Усеинова А.Н. и др. Основные направления и перспективы в терапии синдрома поликистоза яичников // Сибирский науч. мед. журнал. – 2021. – Т. 41, №6. – С. 18-29.
6. Gariani K. et al. Association between polycystic ovary syndrome and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis // Thromb. Res. – 2020. – Vol. 185. – P. 102-108.
7. Godtfredsen A.C.M. et al. Fibrin lysability is associated with central obesity and inflammation in women with polycystic ovary syndrome // Acta Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 99, №8. – P. 1078-1084.
8. Moin A.S. M. et al. Vitamin D association with coagulation factors in polycystic ovary syndrome is dependent upon body mass index // J. Transl. Med. – 2021. – Vol. 19, №1. – P. 239.
9. Moin A.S.M. et al. Metabolic consequences of obesity on the hypercoagulable state of polycystic ovary syndrome // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, №1. – P. 5320.
10. Ozgokce C., Elci E., Yildizhan R. C-Reactive Protein, Fibrinogen, Leptin, and Adiponectin Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome // J. Obstet. Gynecol. India. – 2020. – Vol. 70. – P. 490-496.

ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Насирова З.А.

Цель: *оценка влияния индекса массы тела на показатели системы гемостаза у женщин с синдромом поликистозных яичников.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 85 женщин с синдромом поликистозных яичников, разделенных на две группы в зависимости от наличия ожирения, и 80 здоровых женщин контрольной группы. У всех пациенток проводили тщательный сбор анамнестических данных, объективный и гинекологический осмотр, а также дополнительные методы исследования (клинический анализ крови, гормональный профиль крови, коагулограмма, биохимический анализ крови, проведение перорального глюкозотолерантного теста с последующим определением уровня глюкозы крови, определение уровня инсулина и др.). Результаты: между пациентакми с синдромом поликистозных яичников женщинами и контрольной имелись значительные различия в коагуляционном статусе. Высокий индекс массы тела ассоциируется с гиперкоагуляционным состоянием, повышающим риск тромбозов и других осложнений, что подчеркивает необходимость тщательного контроля и коррекции этих параметров для улучшения здоровья женщин с синдромом поликистозных яичников.* ***Выводы:*** *регулярный мониторинг и индивидуальный подход к лечению помогут минимизировать риски и улучшить качество жизни пациенток.*

Ключевые слова: *синдром поликистозных яичников, гемостаз, индекс массы тела, коагуляционный статус, метаболический синдром, гиперкоагуляция, инсулинорезистентность, гормональная регуляция.*

УДК: 616-009.7-002.2-031.3:611.981]-055.2

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛЬЮ

Негмаджанов Б.Б., Махмудова С.Э.

SURUNKALI KICHIK CHANOQ OG'RIQLARI BO'LGAN AYOLLARNING DIAGNOSTIKA KO'RSATKICHLARI

Negmadjanov B.B., Mahmudova S.E.

DIAGNOSTIC PARAMETERS OF FEMALE PATIENTS WITH CHRONIC PELVIC PAIN

Negmajanov B.B., Makhmudova S.E.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: *Mayer – Rokitanskiy – Kyuster – Xauzer sindromi bo'lgan ayollarda tos a'zolaridagi og'riqlar va bachadon qoldiqlari o'rtasidagi munosabatni o'rganish.* ***Material va usullar:*** *surunkali tos a'zolari og'rig'i bo'lgan 24 bemorning kasallik tarixi o'rganildi. Anamnestik ma'lumotlar, umumiy qabul qilingan klinik, laboratoriya, instrumental va maxsus tadqiqot usullari natijalari retrospektiv tarzda o'rganildi. Mayer – Rokitanskiy – Kyuster – Xauzer sindromi MRI tomonidan tasdiqlangan.* ***Natijalar:*** *11 (45,8%) bemorda asosiy shikoyat 2-4 kun davom etadigan surunkali siklik tos og'rig'i bo'lsa, qolgan 13 (54,2%) bemorda bachadon qoldiqlari aniqlangan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 19,3 yoshni tashkil etdi. Barcha bemorlar qishloq joylarida yashovchi va normal ikkilamchi jinsiy xususiyatlarga ega bo'lgan ayol fenotipiga ega edilar.* ***Xulosa:*** *ayollar va o'smirlarda surunkali tos og'rig'ining sabablarini tashxislashda MRIni o'tkazish kerak, bu anatomik anormallik, bachadon qoldiqlarida endometrium mavjudligi va Mayer – Rokitansky – Kuester – Hauser sindromida keyingi endometriozni aniqlaydi. Surunkali tosdagi og'riqlar mavjudligi normal jinsiy aloqada bo'lish va kelajakda tug'ilish qobiliyatini saqlab qolish uchun jarrohlik aralashuvni talab qiladi.*

Kalit so'zlar: *Mayer – Rokitanskiy – Kyuster – Xauzer sindromi, surunkali og'riq, amenoreya, vaginal aplaziya.*

Objective: *To study the relationship between pelvic pain and uterine remnants in women with Mayer – Rokitansky – Kuester – Hauser syndrome.* ***Material and methods:*** *The medical records of 24 patients with chronic pelvic pain were studied. Anamnestic data, results of generally accepted clinical, laboratory-instrumental and special research methods were studied retrospectively. Mayer – Rokitansky – Kuester – Hauser syndrome was confirmed by MRI.* ***Results:*** *In 11 patients (45.8%) the main complaint was chronic cyclic pelvic pain lasting for 2-4 days, in the remaining 13 patients (54.2%) uterine remnants were detected. The average age of patients was 19.3 years. All patients were residents of rural areas, had a female phenotype with normal secondary sexual characteristics.* ***Conclusions:*** *When diagnosing the causes of chronic pelvic pain in women and adolescents, it is necessary to conduct MRI, which will reveal an anatomical anomaly, the presence of endometrium in the remnants of the uterus and subsequent endometriosis in Mayer – Rokitansky – Kuester – Hauser syndrome. The presence of chronic pelvic pain requires surgical intervention, which will preserve the ability to have normal sexual intercourse and future fertility.*

Key words: *Mayer – Rokitansky – Kuester – Hauser syndrome, chronic pain, amenorrhoea, vaginal aplasia.*

Хроническая тазовая боль (ХТБ) является одной из важнейших проблем гинекологии. Ежегодно с жалобами на хроническую тазовую боль к акушеру-гинекологу обращаются более 60% женщин. ХТБ у женщин чаще является симптомом гинекологических, чем экстрагенитальных заболеваний [1,6].

Хроническая тазовая боль – это вторичная боль, имеющая длительное течение, труднопереносимый характер. Как всякая висцеральная боль, ХТБ редко бывает локализованной. Длительная боль приводит к снижению физического, социального, сексуального функционирования больных и развитию эмоционально-аффективных расстройств, что крайне негативно отражается на качестве жизни этих женщин [1,2].

В МКБ-10 термин «тазовая боль» встречается в классе XVIII («Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках»), в блоке R10-R20 (боли в области таза и промежности; боли, локализованные в других областях нижней части живота). Боль как явление, связанное с женскими половыми органами и менструальным циклом, в МКБ-10 выделена в отдельную категорию, включающую овуляцию, дисменорею, диспареунию, синдром предменструального напряжения, вагинизм, другие уточненные и неуточненные состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом (Класс XIV, N 94).

Хроническая тазовая боль – это боль в области таза, продолжающаяся не менее 2 недель каждого месяца в течение 6 месяцев и более [2]. Среди локализованных болей именно тазовая боль обнаруживает максимальные гендерные различия, что позволяет рассматривать ее как исключительно женскую проблему [1]. Она возникает у 38 из 1 тыс. женщин 15-38 лет, т.е. чаще, чем мигрень (21 из 1 тыс.), и по частоте сравнима с астмой (37 из 1 тыс.) или хронической болью в спине (41 из 1 тыс.). Частота встречаемости ХТБ достигает 15% в популяции. Примерно у 4% женщин ХТБ становится причиной обращения за медицинской помощью, и в гинекологической клинике определяет показания к 12% всех гистерэктомий и более 40% диагностических лапароскопий [6].

Изучение литературы показало, что в настоящее время сведений о распространенности хронической тазовой боли у женщин и подростков недостаточно. В

то же время известно, что в настоящее время хроническая тазовая боль нередко встречается у пациенток с мюллеровыми аномалиями, в частности с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (MRKH).

Известно, что синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера – редкая врожденная аномалия, включающая аплазию или тяжелую гипоплазию мюллеровых структур, в том числе верхней части влагалища, шейки матки, матки и фаллопиевых труб [1].

Аномалия мюллерова тракта поражает 1 из 4-5 тыс. женщин. Американское общество репродуктивной медицины разделяет гипоплазию/агенезию матки (класс I) на 5 подтипов: вагинальный, цервикальный, фундальный, трубный и комбинированный [5].

Синдром MRKH является второй наиболее распространенной причиной первичной аменореи [4]. Это происходит в результате прерванного эмбрионального развития парамезонефроновых (мюллеровых) протоков.

Различают 2 формы этого синдрома: тип 1 (простой) с изолированной маточно-вагинальной аплазией и тип 2 (сложный), более частый, с другими пороками развития, преимущественно мочевыводящих путей.

У нормально развитых девочек-подростков в клинической картине наблюдается первичная аменорея, при осмотре наружные женские половые органы и половые железы нормальные, кажутся неизмененными, но имеет место отсутствие или сильно гипопластическое влагалище и в большинстве случаев – вагинальная ямка в ткани девственной плевы. У таких девочек обнаруживается нормальный XX кариотип [3].

Часто наблюдается полная аплазия мюллеровых структур; однако есть сведения об остатках ткани матки с наличием эндометрия или без него. В редких случаях это может привести к болям в области таза из-за затруднения менструального цикла, растяжения остатков матки и ретроградных менструальных выделений в брюшную полость, вызывающих раздражение брюшины и эндометриоз. Для выявления остатков матки и наличия или отсутствия эндометрия в остатке особенно полезна МРТ [6].

Лечение с учетом индивидуальных целей направлено на установление способности иметь нормальные половые контакты и сохранение будущей фертильности.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи между болью в области таза и остатками матки у женщин с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера.

Материал и методы

Изучены истории болезни 24 больных с хронической тазовой болью, госпитализированных на базы кафедры акушерства и гинекологии №2 и в клинику ОО «Самарканд Доктор Шифо Бахт» г. Самарканда в 2021-2024 гг.

У пациенток ретроспективно изучены анамнестические данные, результаты общепринятых клинических, лабораторно-инструментальных и специальных методов исследования. Синдром MRKH был подтвержден при проведении МРТ.

Результаты исследования

Ретроспективный анализ показал, что 11 (45,8%) пациенток основной жалобой предъявляли жалобы на хроническую циклическую тазовую боль, продолжающуюся в течение 2-4 дней, у остальных 13 (54,2%) больных выявлены остатки матки. Средний возраст больных – 19,3 года. Все пациентки проживали в сельской местности, имели женский фенотип с нормальными вторичными половыми признаками. Диагностика проведена в связи с первичной аменореей или после неудачного первого полового акта.

Со слов больных, тазовые боли отрицательно влияли на качество их жизни, в частности на половые отношения с партнером, что и явилось основной причиной обращения к врачам. У 2 (8,3%) пациенток в семейном анамнезе имелись пороки развития половых органов (двурогая или перегородчатая матка, но не было синдрома MRKH), у 3 (12,5%) больных также имелись пороки развития мочевыводящих путей.

Помимо общеклинического обследования, 9 (37,5%) пациенткам проведена лапароскопия, из них у 6 (25,0%) диагностирован эндометриоз. Происхож-дение хронической боли при синдроме MRKH, возможно, обусловлено сочетанием нескольких факторов, главным их которых является эндометриоз. Затем больным с эндометриозом проведено лапароскопическое удаление остатков матки, что привело к исчезновению болей и улучшению качества жизни. Интенсивность послеоперационной боли оценивали с помощью опроса и оценки потребления анальгетиков. У одной больной, перенесшей хирургическое удаление остатков рогов матки, остаточные боли после операции сохранились.

Выводы

1. При диагностике причин хронической тазовой боли у женщин и подростков необходимо проведение МРТ, которая позволит выявить анатомическую аномалию, наличие эндометрия в остатках матки и последующий эндометриоз при синдроме MRKH.

2. Наличие хронических тазовых болей требует хирургического вмешательства, что обеспечит способность иметь нормальные половые контакты и будущую фертильность.

Литература

1. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглова И.Ю., Попов П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. – СПб, 2003. – 144 с.
2. Уварова Е.В., Гайнова И.Г., Петрова С.Б. Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 16. – С. 1205.
3. Fedele L., Bianchi S., Frontino G. et al. Laparoscopic findings and pelvic anatomy in Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 109. – P. 1111-1115.
4. Hall-Craggs M.A., Williams K.E. Pattison S.H. et al. Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome: diagnosis with MRI // Radiology. – 2013. – Vol. 269. – P. 787-792.
5. Nahal R.S., Creighton S.M. Treatment of vaginal agenesis // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2012. – Vol. 25. – P. 352-357.
6. Wang Y., He Y.L., Yuan L. et al. Typical and atypical pelvic MRI features in Mayer – Rokitansky – Kuster – Hauser syndrome: a comprehensive analysis of 201 patients // Europ. Radiol. – 2020. – Vol. 30. – P. 4014-4022.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛЬЮ

Негмаджанов Б.Б., Махмудова С.Э.

Цель: *изучение взаимосвязи между болью в области таза и остатками матки у женщин с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера.* ***Материал и методы:*** *изучены истории болезни 24 больных с хронической тазовой болью. Ретроспективно были изучены анамнестические данные, результаты общепринятых клинических, лабораторно-инструментальных и специальных методов исследования. Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера был подтвержден при проведении МРТ.* ***Результаты:*** *у 11 (45,8%) пациенток основной жалобой была хроническая циклическая тазовая боль, продолжающаяся в течение 2-4 дней, у остальных 13 (54,2%) больных выявлены остатки матки. Средний возраст больных составил 19,3 года. Все пациентки были жительницами сельской местности, имели женский фенотип с нормальными вторичными половыми признаками. Выводы: при диагностике причин хронической тазовой боли у женщин и подростков необходимо проведение МРТ, которая позволит выявить анатомическую аномалию, наличие эндометрия в остатках матки и последующий эндометриоз при синдроме Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера. Наличие хронических тазовых болей требует хирургического вмешательства, которое сохранит способность иметь нормальные половые контакты и будущую фертильность.*

Ключевые слова: *синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, хроническая боль, аменорея, аплазия влагалища.*

UDC: 618.5-06+618.2-071.6+618.2-079.5

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL ENCEPHALOPATHIES

Negmatullaeva M.N., Boltaeva M.M.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

Негматуллаева М.Н., Болтаева М.М.

NEONATAL ENSEFALOPATIYANING DIFFERSIAL DIAGNOSTIKASI VA DAVOSI

Negmatullayeva M.N., Boltayeva M.M.

Bukhara State Medical Institute

Цель: *определение содержания маркеров системного фетального воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции в пуповинной крови у доношенных новорожденных, перенесших интранатальную асфиксию.* ***Материал и методы:*** *в 1-ю группу включены 12 доношенных новорожденных, которые родились с оценкой по шкале Апгар на 1-й мин 5 баллов и менее, во 2-ю группу – 12 детей с физиологическим течением раннего неонатального периода. В пуповинной крови определяли содержание интерлейкина-6, интерлейкина-10, ФНО-α, С-реактивного белка.* ***Результаты:*** *у матерей детей 1-й группы чаще, чем во 2-й группе, выявляли воспалительные изменения в плаценте и более высокий уровень С-реактивного ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α, которые коррелировали с наличием воспалительных изменений в плаценте. Установлено также, что оценка по шкале Апгар имела отрицательную корреляционную связь с уровнем ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α.* ***Выводы:*** *системная фетальная воспалительная реакция и ассоциированная с ней эндотелиальная дисфункция создают предпосылки для развития нарушений мозгового кровообращения и осложненного течения раннего неонатального периода, а в сочетании с интранатальной гипоксией обусловливают феномен «двойного шока», который проявляется более выраженным ишемически-реперфузионным повреждением мозга и может существенно снизить эффективность проводимых лечебных мероприятий.*

Ключевые слова: *новорожденные, цитокины, интерлейкин-6, интерлейкин-10, системный фетальный воспалительный ответ, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, тяжёлая асфиксия в родах, энцефалопатия, гипотермия, новорождённые, нейропротекция.*

Maqsad: *intranatal asfiksiya bilan og'rigan to'liq tug'ilgan chaqaloqlarning kindik qonida tizimli homilaning yallig'lanish reaktsiyasi va endotelial disfunktsiya belgilarining tarkibini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *1-guruhga Apgar shkalasi 1 daqiqada 5 ball yoki undan kam bo'lgan 12 ta to'liq muddatli yangi tug'ilgan chaqaloqlar, 2-guruhga erta neonatal davrning fiziologik kursi bo'lgan 12 bola kiritilgan. Kordon qonida interleykin-6, interleykin-10, TNF-a va C-reaktiv oqsilning tarkibi aniqlandi.* ***Natijalar:*** *1-guruhdagi bolalarning onalarida platsentadagi yallig'lanish o'zgarishlari va C-reaktiv IL-6, IL-10 va TNF-a ning yuqori darajalari 2-guruhga qaraganda tez-tez aniqlandi, bu yallig'lanish o'zgarishlarining mavjudligi bilan bog'liq. platsentada. Shuningdek, Apgar skori IL-6, IL-10 va TNF-a darajalari bilan salbiy korrelyatsiyaga ega ekanligi aniqlandi.* ***Xulosa:*** *homilaning tizimli yallig'lanish reaktsiyasi va u bilan bog'liq bo'lgan endotelial disfunktsiya serebrovaskulyar avariyalarning rivojlanishi va erta neonatal davrning murakkab kursi uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi va intranatal gipoksiya bilan birgalikda ular "ikki marta zarba" fenomenini keltirib chiqaradi. miyaning yanada aniq ishemiya-reperfuzion shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi va davom etayotgan davolash choralarining samaradorligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *yangi tug'ilgan chaqaloqlar, sitokinlar, interleykin-6, interleykin-10, homilaning tizimli yallig'lanish reaktsiyasi, gipoksik-ishemik ensefalopatiya, tug'ruqdagi og'ir asfiksiya, ensefalopatiya, gipotermiya, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, neyroprotektsiya.*

The role of inflammation in the development of hypoxic ischemic damage to the central nervous system (CNS) in newborns has been proven in many scientific papers [6,7], however, recently the attention of researchers has been attracted by the study of various aspects of the influence of the systemic fetal inflammatory response (SFIR) on the occurrence of intranatal asphyxia and the development of hypoxic ischemic damage the brain [12]. SFIR is defined as a subclinically occurring condition characterized by activation fetal immune system and increased production of proinflammatory cytokines, this can eventually lead to premature birth and the formation of multiple organ failure in the fetus. Markers of SFVO include funiculitis and/or vasculitis of umbilical vessels detected during histological examination of the placenta and an increase in the concentration of interleukin-6 (IL-6) in umbilical cord blood of more than 11 pg/ml or interleukin-10 (IL-10) of more than 70 pg/ml [14]. The course of the systemic inflammatory response may be accompanied by activation of a systemic anti-inflammatory response, which, according to a number of researchers, is associated with an unfavorable course disease. Data on the involvement of SFVO in the formation of cerebral palsy were first presented by B.H. Yoon et al., who examined 123 children aged 3 years who were born prematurely, a high probability of cerebral palsy in the presence of funiculitis and an increase in the content of amniotic fluid were revealed IL-6. It is believed that intrauterine infection is a risk factor for the development of schizophrenia and autism, and R. Covert et al. We have established a positive correlation between funiculitis and thalamocortical vasculopathy in newborns [9]. The pathogenesis of damage to the white matter of the brain in SFIR is associated with the production of inflammatory mediators by placental macrophages under the influence of an infectious agent, causing activation of brain microglia and the formation of proinflammatory cytokines, nitric oxide and oxygen radicals, which inhibit the differentiation of oligodendrocyte progenitors, cause oligodendrocyte apoptosis, infiltration of brain parenchyma by leukocytes,

extravasation of fluid and de-generation of myelin [5]. Due to excessive the effects of proinflammatory cytokines form endothelial dysfunction, manifested by hyperproduction of biologically active substances in the endothelium, increased adhesion, vasospasm and increased thrombosis [2], which can cause blockade of the microcirculation system of the fetal brain in the event of intranatal hypoxia and cause the ineffectiveness of therapeutic hypothermia in the treatment of hypoxic-ischemic brain damage in newborn children.

The purpose of the study

To study the markers of SFIR and endothelial dysfunction in full-term newborns who have undergone intrapartum asphyxia.

Material and methods

The main group included 12 newborn full-term infants with an Apgar score of 1st min 5 points or less, in the control group – 12 full-term newborns with physiological leaking, who did not need therapy and were discharged home in satisfactory condition. The data of the obstetric and gynecological anamnesis, the features of the course of the early neonatal period, and the results of histological examination of the placenta were studied. Blood sampling to study the content in neurotransmitters of inflammation were produced from the umbilical cord in the delivery room. After centrifugation the blood serum was immediately frozen for 15 minutes and stored at -20ºC until the detection procedure was performed. The serum levels of IL-6 and interleukin-10 were determined (IL-10), TNF-alpha, C-reactive protein (CRP), the study was carried out by enzyme immune assay with using BIOSOURCE test systems (USA) for IL-6 and IL-10, TNF-alpha Bender Med System (Austria) for CRP. The sensitivity level of the test systems for the determination of CRP, IL-6 was 5 pg/ml, 1 pg/ml, respectively. The choice of these markers for the study was dictated by the goal to study the versatile effect of fetal inflammation on the early neonatal period and the risk of hypoxic-ischemic encephalopathy. Statistical processing of the results was carried out using the Biostat program. How much is the distribution of the majority of the studied the numerical indicators differed from the normal one, the reliability of the difference in features in independent data sets was determined using U-Mann – Whitney criterion, and in dependent populations – using the Wilkinson criterion (the data obtained are presented as a median, 25th and 75th percentiles). The correlation was evaluated based on the results of Spearman's rank correlation coefficient. The differences were recognized as statistically significant at $p<0.05$.

Results

According to the data presented in Table 1, 58% of newborns who underwent intranatal asphyxia were boys. In the control group, they accounted for 33%, However, this difference was not statistically significant. Attention is drawn to the found trend towards lower parity of pregnancy and childbirth in mothers of newborns who have undergone asphyxia, although the average age of mothers did not differ. Almost every 2nd child (42%) in the 1st group was born by surgical incision by caesarean section, while in the control group, surgical discharge accounted for only 8% of births (Table 1). At the same time, mothers of children who underwent intranatal asphyxia were 2 times more likely to have preeclampsia and chronic fetoplacental insufficiency, this was to a greater extent the reason for the operative delivery, but this difference was not statistically significant. Histological examination of the placenta revealed signs of inflammation in the form of isolated chorioamnionitis or its combination with funiculitis in 60% of group 1 patients. In the control group, this figure was 8%.

Table 1

Anthropometric measurements, data of obstetric-gynecologic history and results of placenta tests, abs. (%)

Indicators	1st group, n=12	2nd group, n=12	p
Boys	7 (58)	4 (33)	>0,05
Gestation period, weeks	38,2±1,7	39,1±0,9	>0,05
Body weight, g	3 106±838	3185±451	>0,05
Apgar score for the 1st minute	2,3±0,9	7,3±1,1	<0,001
Apgar score for the 5st minute	4,6±1,2	8,5±0,8	<0,001
Age of mother, years	24,0±2,7	25,7±6,7	>0,05
Pregnancy parity	1,6±0,8	3,5±3,1	0,064
Delivery parity	1,2±0,6	2,4±3,1	>0,05
Preeclampsia	4 (33)	2 (17)	>0,05
The threatened abortion	5 (42)	5 (42)	>0,05
Chronic fetoplacental insufficiency	6 (50)	3 (25)	>0,05
Delivery by caesarean section	5 (42)	1 (8)	>0,05
Placenta without pathological changes	5 (40)	11 (92)	0,015
Chorioamnionite	7 (60)	1 (8)	0,018

All these children of the main group were observed the clinic of hypoxic-ischemic encephalopathy of moderate or severe severity, which required hospitalization in the neonatal Intensive Care Unit (ICU) due to the development of post-fixation syndrome, manifested primarily by respiratory failure and central nervous system depression syndrome. In addition, 3 newborns developed early neonatal sepsis, 4 children were diagnosed with pneumonia, and 6 patients had food intolerance against the background of gastrointestinal paresis. Carrying out artificial ventilation 5 children needed lungs, and 7 children needed in cardiotonic or vasopressor support. A fatal outcome was observed in one case – a child died on the 14th day of life on the background of an adrenal hemorrhage. The results of the study of the content of inflammatory media in the umbilical cord blood of newborn children are presented in Table 2.

Table 2

Content of inflammatory mediators (Me and interquartile range) in the umbilical blood of newborns

Indicators	1st group (n=12)	2nd group (n=12)	p
CRP, ng/ml	961 [520; 1 096]	43 [33; 71]	<0,06
IL-6, pg/ml	153 [53; 323]	28 [22; 42]	0,001
IL-10, pg/ml	12,3 [7,5; 43,5]	2,5 [1,9; 5,0]	<0,001

Significantly higher levels of IL-6, CRP were found in children who underwent intranatal asphyxia compared to healthy newborns, IL-10 and CRP. At the same time, a strong a negative correlation between the content of IL-6, IL-10 and sICAM-1 in umbilical cord blood with an Apgar score on the 1st and 5th min (Table 3), as well as a strong positive correlation between the content of CRP, IL-6, IL-10 and sICAM-1 in umbilical cord blood with the presence of inflammatory changes in the placenta. The severity of multiple organ failure, expressed in the number of organ systems involved, in the examined newborns also had a strong positive correlation with the levels of IL-6, IL-10 and CRP in umbilical cord blood (Table 4).

Table 3

Correlation of Apgar score to levels of inflammatory mediators in the umbilical blood of newborns

Indicators	Rating on the Apgar scale for the 1st minute		Rating on the Apgar scale for the 5th minute	
	r	p	r	p
CRP	0,396	-0,269	-0,383	0,291
IL-6	-0,453	0,04	-0,565	0,008
IL-10	-0,711	<0,001	-0,727	<0,001

Table 4

Correlation of the presence of inflammatory changes in placenta and intensity of multiple organ failure to levels of inflammatory mediators in the umbilical blood of newborns

Indicators	The presence of inflammatory changes in the placenta		Severity of multiple organ failure	
	r	p	r	p
CRP	0,812	0,028	0,214	0,60
IL-6	0,534	<0,001	0,647	0,001
IL-10	0,492	0,034	0,741	<0,001

Discussion of the results

The data obtained on the higher incidence of inflammatory changes in the placenta in the main group, as well as their association with an increased content of IL-6, IL-10 and CRP in umbilical cord blood indicate that the development of intranatal hypoxia in the control group was preceded by the course of inflammatory response and endothelial dysfunction. As is known, fusculitis, which is an acute inflammation of the umbilical cord, resulting from the migration of polymorphonuclear neutrophils from the lumen of the umbilical vessels into the vascular wall and sometimes into the varthonium jelly [14] is observed in 4% of cases of full-term pregnancy. It is associated with microbial invasion of the amnion and an increase in leukocytes in the amniotic fluid [16]. An earlier study of the histological examination of 4,982 placentas, performed at the Regional Pathological and Anatomical Bureau of Kursk, allowed us to establish that the incidence of funiculitis in the Kursk region was 2.9%, and isolated chorioamnionitis was 16% [4]. By in the presence of funiculitis or vasculitis of the umbilical nipples, signs of chorioamnionitis are always found

in the placenta, however, in fetuses with chorioamnionitis there are no signs of funiculitis or chronic vasculitis, which, nevertheless, does not exclude the early stages of inflammatory response [12]. Signs of productive vasculitis in the placenta include among the absolute risk factors for hematogenous intrauterine infection, they are often combined with thrombosis of the affected vessels and therefore pose a danger in relation to acute umbilical cord blood circulation and intrauterine fetal death [1]. This is evidenced by the results of an earlier study [4], which revealed a high frequency of chorioamnionitis (26%) and funiculitis (26%) in the case of stillbirth, as well as a significant increase in the incidence of inflammatory changes in the placenta, including funiculitis, compared with the general population (up to 30%), among children who died in the neonatal period. Thus, inflammatory changes in the placenta are associated with the formation of SFVO and activation of the endothelium in the fetus, which is manifested by the increased content of inflammatory mediators and endothelial dysfunction in umbilical cord blood. As evidenced by the data obtained on the presence of There is a negative correlation between the content of IL-6, IL-10 and CRP in the umbilical cord and the Apgar score on the 1st and 5th min, this leads to a violation of the formation of a normal adaptive response to stress experienced by the fetus during labor, and may It may be accompanied by the occurrence of intranatal asphyxia, as well as aggravate the course of the early neonatal period. In addition, it is known that IL-6 is one of the strongest chemoattractant, which may be important in the pathogenesis of ischemic reperfusion injuries resulting from blockade of small blood vessels of the brain by neutrophils accumulated in them [9,13].

Thus, in a study by L. Jing et al. A strong positive correlation was demonstrated between the anterior cerebral artery resistance index and the IL-6 content in the venous blood of newborns who had suffered severe intranatal asphyxia [5,15]. The detected higher content of CRP in the umbilical cord blood of children of group 1 indicates endothelial activation that occurred in them even before birth, which could affect the severity intranatal asphyxia and the course of the early neonatal period. This is indicated by a strong negative correlation between the level of CRP in umbilical cord blood and the Apgar score on the 1st and 5th min and a positive correlation with the severity of multiple organ failure. The data obtained coincide with the results of the study by M.J. Whalen et al., who established that the plasma concentration of CRP it positively correlates with the number of affected organs with multiple organ failure in children with sepsis [7]. The role of the systemic anti-inflammatory response, one of the markers of which is IL-10, in the pathogenesis of SFIR is contradictory. On the one hand, suppression of the compensatory anti-inflammatory response can cause an excessive inflammatory response and the formation of multiple organ failure. This is confirmed by studies that have shown a significant decrease in the production of a newborn in the body IL-10 compared to adults [10]. Along with Thus, there is evidence that IL-10 in the presence of lipopolysaccharide increases the production of the proinflammatory mediator IL-6 by 300% [11]. This does not allow us to limit the role of IL-10 only to its participation in suppressing the inflammatory response. This can be confirmed by the results of a number of studies that have demonstrated the prognostic significance of increasing the level of IL-10 in the blood of newborns in the development of sepsis [13] and bronchopulmonary dysplasia [2,8]. An earlier study [3,4] revealed more the high initial content of IL-10 in the blood of deceased newborns compared with survivors, as well as an increase in its level in the dynamics of children who died later.

Conclusion

1. Thus, the course of SFIR and its associated endothelial dysfunction creates prerequisites for the development of impaired cerebral circulation and a complicated course of the early neonatal period, and in combination with intranatal hypoxia causes the phenomenon of "double shock", which manifests itself as a more pronounced ischemic reperfusion injury to the brain and can significantly reduce the effectiveness of the conducted therapeutic measures.

2. This makes us differentially treat diagnosis and treatment of intranatal asphyxia and it requires further study of the role of neuroprotective measures from the perspective of SFIR in the prevention and treatment of hypoxic-ischemic damage to the brain in newborns.

References

1. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб: ГРААЛЬ, 2012. – 446 с.
2. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 2013. – 184 с.
3. Сергеева В.А., Нестеренко С.Н., Шабалов Н.П. и др. Исследование цитокинового профиля крови у новорожденных с летальными исходами, сопровождающимися системной воспалительной реакцией // Рос. мед. журн. – 2014. – Вып. 5. – С. 39-43.
4. Сергеева В.А., Шабалов Н.Н., Александрович Ю.С. и др. Влияние фетальной воспалительной реакции на постнатальную адаптацию новорожденных // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – №4. – С. 34-45.
5. Alvarez-Diaz A., Hilario E. Hypoxic-ischemic injury in the immature brain – key vascular and cellular players // Neonatology. – 2017. – Vol. 92. – P. 227-235.
6. Bartha A.I., Foster-Barber A., Miller S.P. et al. Neonatal encephalopathy: association of cytokines with MR spectroscopy and outcome // Pediatr. Res. – 2014. – Vol. 56, №6. – P. 960-966.
7. Brandon J.D., Cesar R., Wing M. et al. Neuroprotective strategies after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16. – P. 22368-22401.
8. Caringo A., Tesoriero L., Cayabyab R. et al. Constitutine IL-10 expression by lung inflammatory cells and risk for bronchopulmonary dysplasia // Pediatr. Res. – 2017. – Vol. 61. – P. 197-202.
9. Covert R., Kohn J., Yousefzadef D. et al. Thalamostriate vasculopathy in neonates in the MagNET trial: association with placental funicitis and intraventricular hemorrhage // Pediatr. Res. – 2019. – Vol. 45, №4. – P. 192A.
10. Davidson D., Miskolci V., Clark D.C. et al. Interleukin-10 production after pro-inflammatory stimulation of neutrophils and monocytic cells of the newborn. Comparision to exogenous interleukin-10 and dexamethason levels needed to inhibit chemokine release // Neonatology. – 2017. – Vol. 92, №2. – P 127-133.
11. Debeaux A.C., Maingay J.P., Ross J.A. et al. Interleukin-4 and interleukin-10 increase endotoxin-stimulated human umbilical vein endothelial cell interleukin-8 release // J. Interferon Cytokine Res. – 2015. – Vol. 15. – P. 441-445.
12. Fudong L., Louise D. Mccullough. Inflammatory responses in hypoxic ischemic encephalopathy // Acta Pharmac. Sinica. – 2013. – Vol. 34. – P. 1121-1130.
13. Grua A.J., Reis A., Buggle F. et al. Monocyte function and plasma levels of interleukin-8 in acute ischemic stroke // J.

Neurol. Sci. – 2011. – Vol. 192. – P. 41-47.
14. Haque K.N. Definitions of blood stream infection in the newborn // Pediatr. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 6. – P. 545-549.
15. Jing L., Ying H. C., Hang F. M. et al. The Role and Mechanisms of IL-6, IL-8 and TNF-α for regulating cerebral hemodynamics in term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy // J. Turkish-German Gynecol Assoc. – 2017. – Vol. 8, №1. – P. 63–-66.
16. Lee S.E., Romero R., Kim C.J. et al. Funisitis in term pregnancy is associated with microbial invasion of the amniotic cavity and intra-amniotic inflammation // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2016. – Vol. 19, №11. – P. 693-697.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL ENCEPHALOPATHIES

Negmatullaeva M.N., Boltaeva M.M.

Objective: *To determine the content of markers of the systemic fetal inflammatory response and endothelial dysfunction in the umbilical cord blood of full-term newborns who suffered intrapartum asphyxia.* ***Material and methods:*** *Group 1 included 12 full-term newborns who were born with an Apgar score of 5 points or less at 1 minute, Group 2 included 12 children with a physiological course of the early neonatal period. The content of interleukin-6, interleukin-10, TNF-α, and C-reactive protein were determined in the umbilical cord blood.* ***Results:*** *Mothers of children in Group 1 were more likely to have inflammatory changes in the placenta and a higher level of C-reactive IL-6, IL-10, and TNF-α, which correlated with the presence of inflammatory changes in the placenta. It was also established that the Apgar score had a negative correlation with the level of IL-6, IL-10 and TNF-α.* ***Conclusions:*** *The systemic fetal inflammatory response and the associated endothelial dysfunction create prerequisites for the development of cerebrovascular accidents and complicated course of the early neonatal period, and in combination with intranatal hypoxia cause the phenomenon of "double shock", which is manifested by more pronounced ischemia-reperfusion damage to the brain and can significantly reduce the effectiveness of the treatment measures.*

Key words: *newborns, cytokines, interleukin-6, interleukin-10, systemic fetal inflammatory response, hypoxic-ischemic encephalopathy, severe asphyxia in childbirth, encephalopathy, hypothermia, newborns, neuroprotection.*

УДК: 616.8-009.24:618.3-06:616.9:578.834.1-07

МАРКЕРЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ПРЕЭКЛАМПСИЯ-ПОДОБНОГО СИНДРОМА ПРИ COVID-19

Нишанова Ф.П.[1], Каримова Л.А.[1], Дё К.[2], Хегай Т.Р[2].

COVID-19DA PREEKLAMPSIYA VA PREKLAMPSIYAGA O'XSHASH SINDROMNI DIFFERENTSIAL TASHHIS QO'YISH MARKERLARI

Nishanova F.P.[1], Karimova L.A.[1], De K.[2], Xegay T.R[2].

MARKERS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA AND PREECLAMPSIA-LIKE SYNDROME IN COVID-19

Nishanova F.P.[1], Karimova L.A.[1], De K.[2], Khegay T.R.[2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка, [2]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

Maqsad: *COVID-19da preeklampsi va preeklampsiga o'xshash sindromning differentsial tashxisida tizimli yallig'lanish (NLR, PLR, SII) va angiogenez (sFlt-1, PLGF, sFlt-1/PLGF) belgilarining rolini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *klinik material "Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" davlat muassasasi, "Zangiota 1-sonli ixtisoslashtirilgan shifoxonasi" davlat muassasasi negizida 2020-2022-yillarda to'plangan. 28±1,2 yoshdagi 198 nafar homiladorlik muddati 28-40 haftalik ayollar tekshirildi. Asosiy guruhga turli darajadagi COVID-19 bilan kasallangan 118 homilador ayol kirdi. Taqqoslash guruhiga o'rtacha va og'ir preeklampsi bilan og'rigan 50 nafar homilador ayol kirdi. Nazorat guruhi 30 nafar sog'lom homilador ayollardan iborat edi. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar guruhiga kiritish mezoni SARS CoV-2 RNK mavjudligi uchun ijobiy PCR testi edi.* ***Natijalar:*** *tasdiqlangan koronavirus infektsiyasi bo'lgan homilador ayollarda tizimli immun yallig'lanish belgilarining sezilarli faollashuvi kuzatildi, masalan, tizimli immun yallig'lanish indeksi, trombotsitlar limfotsitlar nisbati va neytrofil-limfotsitlar nisbati, angiogenez, bu preeklampsiyani farqlash uchun xos bo'lishi mumkin. Homiladorlik davrida og'ir va o'rtacha COVID-19.* ***Xulosa:*** *olingan natijalar ushbu kasallikdan kasallanish va o'limni kamaytirish, diagnostika tezligi va samaradorligini oshirish bo'yicha keyingi strategiyalarni ishlab chiqishga yordam beradi.*

Kalit so'zlar: *koronavirus infektsiyasi, COVID-19, preeklampsi, preeklampsiga o'xshash sindrom, angiogenez belgilari, immun yallig'lanish belgilari.*

Objective: *To study the role of markers of systemic inflammation (NLR, PLR, SII) and angiogenesis (sFlt-1, PLGF, sFlt-1/PLGF) in the differential diagnosis of preeclampsia and preeclampsia-like syndrome in COVID-19.* ***Material and methods:*** *Clinical material was collected at the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology", State Institution "Specialized Hospital Zangiota No. 1 in 2020-2022. 198 women aged 28±1.2 years with a gestational age of 28-40 weeks were examined. The main group included 118 pregnant women with COVID-19 of varying severity. The comparison group included 50 pregnant women with moderate and severe preeclampsia. The control group consisted of 30 conditionally healthy pregnant women. The inclusion criterion in the group of pregnant women with COVID-19 was a positive PCR test for the presence of SARS CoV-2 RNA.* ***Results:*** *Pregnant women with confirmed coronavirus infection showed a noticeable activation of markers of systemic immune inflammation, such as the Systemic immune-inflammation index, Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil-Lymphocyte Ratio, angiogenesis, which may be specific for differentiating preeclampsia from severe and moderate COVID-19 during pregnancy.* ***Conclusions:*** *The obtained results will help to develop further strategies to reduce morbidity and mortality from this disease, increase the speed and effectiveness of diagnosis.*

Key words: *coronavirus infection, COVID-19, preeclampsia, preeclampsia-like syndrome, angiogenesis markers, immune inflammation markers.*

На сегодняшний день преэклампсия (ПЭ) остается одним из самых грозных осложнений беременности, которое может быстро прогрессировать до серьезных осложнений, включая смерть матери и плода [2,3,5]. В связи с пандемией COVID-19, начавшейся в конце 2019 г., акушер-гинекологи всего мира столкнулись с проблемой схожести симптомов и осложнений, вызванных коронавирусной инфекцией, таких как гипертензия, кардиоваскулярные нарушения, протеинурия, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов, впоследствии названых синдромом, подобным преэклампсии, вызванный коронавирусной инфекцией [5]. Повышенная частота ПЭ, наблюдаемая у беременных с COVID-19 [5], в ряде случаев была связана с преэклампсия-подобным синдромом. Для диагностики преэклампсии может использоваться ряд биохимических маркеров, таких как плацентарный фактор роста PLGF, растворимая FMS подобная тирозинкиназа-1 (s-FLT-1) и ассоциированный с беременностью плазменный протеин А (PAPP-A) [1,4,10]. В качестве дифференциально-диагностического теста между преэклампсией и преэклампсия-подобным синдромом предложено определение соотношения активности растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 и уровня плацентарного фактора роста PLGF. Однако прогностическая ценность этих показателей остается сомнительной. В связи с этим возникла необходимость в поиске алгоритма для быстрой дифференциальной диагностики преэклампсии и преэклампсия-подобного синдрома при COVID-19. Изучение этих двух патологий для

лучшего понимания их ассоциации, поиск маркеров для дифференциальной диагностики будет способствовать разработке адекватного алгоритма лечения, позволяющего снизить частоту преждевременных родов и необоснованных вмешательств, а также материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность.

Цель исследования

Изучение роли маркеров системного воспаления (NLR, PLR, SII) и ангиогенеза (sFlt-1, PLGF, sFlt-1/PLGF) в дифференциальной диагностике преэклампсии и преэклампсия-подобного синдрома при COVID-19.

Материал и методы

Клинический материал был собран на базе ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии», ГУ «Специализированная больница Зангиота №1» в 2020-2022 гг. Всего обследованы 198 женщин в возрасте 28±1,2 года со сроком беременности 28-40 недель. Беременные были разделены на 2 группы. В основную группу включены 118 беременных с COVID-19 различной степенью тяжести. В группу сравнения вошли 50 беременных с преэклампсией умеренной и тяжелой степени. Контрольную группу составили себя 30 условно здоровых беременных женщин. Критерием включения в группу беременных с COVID-19 служил положительный ПЦР-тест на наличие РНК SARS CoV-2.

Диагноз преэклампсии ставили согласно критериям Национального клинического протокола «Артериальная гипертензия во время беременности» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан: повышение САД ≥140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. после 20-й недели беременности в сочетании с протеинурией: потерей белка >0,3 г/сутки или >0,3 г/л в двух порциях мочи.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови, определение уровня маркеров ангиогенеза. Цельную кровь использовали для оценки количества нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов методом проточной цитометрии для расчета индексов NLR, PLR и SII. NLR и PLR определяли как абсолютное количество нейтрофилов или тромбоцитов, разделенное на абсолютное количество лимфоцитов. SII рассчитывали по формуле SII = (P × N)/L, где: P, N и L – абсолютное количество соответственно периферических тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов.

Показатели общего анализа крови определяли с помощью гематологического анализатора XN 1000, Sysmex (Япония). Термостат BIOSAN PST-60 HL plus Thermo Shaker, Intelispeed Washer IW-8, спектрофотометр RT-2100C Microplate Reader. Анализ данных выполняли с помощью программы MS Excel.

Образцы крови беременных женщин исследовали на количественное определение маркеров ангиогенеза. Для определения уровня маркеров ангиогенеза s-Flt-1 и PLGF использовали наборы PLGF (Demitec, Германия) и s-VEGFR-1 (Elabscience, США). Набор реагентов Demeditec PLGF предназначен для количественного определения фактора роста плаценты (PLGF) в сыворотке крови. Чувствительность набора менее 1,062 пг/мл. Специфичность: перекрестная реакция с rhVEGFR/PLGF менее 20%. Набор реагентов Elabscience s-VEGFR предназначен для количественного определения рецептора 1 васкулоэндотелиального фактора роста (s-VEGFR. Flt-1) в сыворотке и плазме крови с чувствительностью 4,69 пг/мл. В наборах реализован сэндвич-вариант твердофазного иммуноферментного анализа. После проведения ИФА был построен калибровочный график зависимости оптических плотностей от концентрации в калибровочных пробах. Определено содержание PLGF и s-VEGFR в исследуемых образцах (в pg/ml). Полученные количественные результаты пересчитывали согласно формуле s-Flt-1/PLGF.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Jamovi project (2022). Нормальность данных оценивалась тестом Шапиро – Уилка. Для множественных сравнений использовался непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Категориальные переменные выражались в виде отсчетов и процентов. Непрерывные данные выражены в виде медиан и межквартильного размаха (IQR 0,25 и 0,75 процентиль). Значимыми считались показатели, удовлетворяющие p<0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст беременных с COVID-19 составил 30,4±0,97 года. Первородящих было 48 (40,7%), повторнородящих 70 (59,3%).

Существует более 30 гипотез причин возникновения ПЭ. Одной из наиболее вероятных является та, согласно которой ПЭ развивается в результате нарушения плацентарного васкулогенеза [1,2,4,10]. Процесс аномального развития плаценты сопровождается выделением различных макромалекул в кровоток матери. По данным литературы, наиболее чувствительным и специфичным маркером является плацентарный фактор роста PLGF и растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (s-FLT-1) – один из рецепторов сосудисто-эндотелиального фактора роста. Увеличение концентрации FLT и уменьшение содержания PLGF регулируется за несколько недель до появления клинических признаков ПЭ и может использоваться как скрининг тест уже в конце I триместра.

Как видно из таблицы 1, у беременных с ПЭ наблюдалось снижение уровня PlGF, увеличение sFlt-1 и очень высокие значения соотношения sFlt-1 к PlGF по сравнению с контролем и группами с COVID-19 (p<0,05).

Значения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (s-FLT-1) были достоверно повышены во всех группах, кроме беременных с умеренной преэклампсией без COVID-19 и истинной преэклампсиией + COVID-19 (в этой группе нет достоверного увеличения, видимо, из-за маленькой выборки группы). Самые высокие показатели отмечались у беременных с умеренной и тяжелой ПЭ: соответственно 11571 и 13070 пг/мл.

Показатель PLGF у беременных с ПЭ был достоверно снижен в 5 раз, у беременных с тяжелым течением COVID-19 – в 3,3 раза, у беременных с истинной преэклампсией и COVID-19 – в 13,6 раза. При межгруповом сравнении уровень PLGF у беременных с тяжелым течением COVID-19 и тяжелой ПЭ достоверно возрастал в 1,6 раза, а по сравнению с истинной преэклампсией – в 4 раза.

В группах женщин с преэклампсией уровень s-Flt-1/PLGF в среднем был как минимум в 20 раз выше, составлял 71,4 в группе с умеренной ПЭ и 96,2 – в группе с тяжелой ПЭ по сравнению с контрольной группой и группой женщин с COVID-19, в которой средние показатели не превышали значение 4,7 (табл. 1).

Таблица 1

Уровень маркеров ангиогенеза у беременных с COVID-19 и преэклампсией

Группа	Маркеры системного иммунного воспаления		
	s-Flt-1/PLGF <30	s-Flt-1	PLGF
Контрольная, n=30	10,6 (7,3-12,9)	8655 (5890-11370)	875,5 (699,8-972,5)
Легк. COVID-19, n=30	2,7 (1,3-15,9)	1207,6 (900-2036)*	446,9 (70,7-970,4)
Средн. COVID-19, n=42	4,7 (2,4-10,9)	1885,2 (898,4-2782)*	511,2 (112,7-794,1)
Тяж. COVID-19, n=46	4 (1,5-5,7)*	889,5 (641-1239,5)*	261,5 (198,2-535,2)*
Умеренная ПЭ, n=20	71,4 (47,1-106,8)*	11571,2 (10461,3-12782,5)*	178 (103,3-266,8)*
Тяжелая ПЭ, n=30	96,2 (61,6-138,4)*	13070 (10322,5-16465)*	163,5 (122,5-200)*
ПЭ подобный синдром COVID+, n=13	4,7 (4-5,8)	1245(752-1745)*	347 (213-643,3)
Истинная ПЭ COVID+, n=11	96,5 (69-110,8)*	96,5 (69-110,8)*	64,3 (48,7-124)

Примечание. p<0,01 по сравнению с контрольной группой.

Уровни маркеров системного иммунного воспаления в последние годы все чаще изучаются при различных патологиях, в том числе и в акушерстве и гинекологии [7,8]. Согласно многим публикациям, во время пандемии коронавирусной инфекции маркеры активно изучались в качестве пргностических для оценки тяжести течения коронавирусной инфекции [6,9].

Согласно нашим результатам, у беременных с подтвержденной коронавирусной инфекцией отмечалась заметная активация маркеров системного иммунного воспаления (табл. 2). Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс NLR – простой и доступный показатель, отражающий дисбаланс между врожденным и приобретенным иммунитетом, которыйи является предиктором смерти от различных заболеваний.

Таблица 2

Уровень маркеров системного воспаления у беременных с COVID-19 и преэклампсией

Группа	Маркеры системного иммунного воспаления		
	NLR	PLR	SII
Контрольная, n=30	1,5 (1-2,1)	99 (86-138)	331 (214-491)
Легк. COVID-19, n=30	3,0 (2,5-4,7)*	93,3 (63,9-159,1)	701,6 (535,6-1158,2)
Средн COVID-19, n=42	7,0 (5-10,0)*	216,4 (148,9-276,2)*	1920,8 (1417,8-3369,7)*
Тяж. COVID-19, n=46	12,4 (9,1-15,6)*	423,2 (272,4-494,5)*	5746 (3758,7-7633)*
Умеренная ПЭ, n=20	2,9 (2,5-3,1)*	90,0 (77,5-99,7)	524,8 (465,4-574,2)
Тяжелая ПЭ, n=30	4,5 (3,4-5,5)*	69,2 (60-93)	601,1 (479,6-834,6)
ПЭ подобный синдром COVID+, n=13	13 (10,8-14,2)*	381,7 (306,3-466,7)*	5818,8 (3856,8-7677,3)*
Истинная ПЭ COVID+, n=11	9,3 (5,4-11,3)*	261,5 (125,6-290,7)	3612,1 (1258,8-3830,8)*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс NLR, или отношение нейтрофилов к лимфоцитам – простой и доступный показатель, отражающий дисбаланс между врожденным и приобретенным иммунитетом, является предиктором смерти от различных заболеваний. В среднем уровень NLR составлял 1,5 у лиц контрольной группыя и не более 3,0 – у женщин с ПЭ, в то время как у пациенток с COVID-19 средний уровень варьировал от 3,0 при легкой до 12,4 – при тяжелой форме COVID-19. При сравнительном анализе показателя NLR было выявлено достоверное повышение его уровня относительно контроль-

ной во всех группах, причем самое высокое – в 8,7 раза – отмечалось в группе беременных с COVID-19 и преэклампсия-подобным синдромом. При внутригрупповом и межгрупповом сранении групп статистически значимое увеличение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса отмечалось у беременных с тяжелым течением COVID-19 и у беременных с COVID-19 и преэклампсия-подобным синдромом.

Нами был изучен ещё один маркер острого воспалительного процесса – PLR индекс (отношение тромбоцитов к лимфоцитам). При сравнении с контролем достоверное увеличение этого показателя в 2,1 раза выявлено у беременных со среднетяжелым течением COVID-19, в 4,3 раза – в группе беременных с тяжелым течением COVID-19 и в 3,9 раза – в группе с COVID-19 и с преэклампсия-подобным синдромом. У беременных с тяжелым течением COVID-19, а также с ПЭ-подобным синдромом значения PLR в несколько раз превосходят значения беременных с ПЭ и легким течением COVID-19. Различия были подтверждены статистически ($p<0,001$) и при внутригрупповых сравнениях.

Показатель системного иммунного воспаления (SII) был статистически повышен у беременных с коронавирусной инфекцией среднего и тяжелого течения соответственно в 5,8 и 17,3 раза. У беременных с преэклампсия-подобным синдромом и с истинной преэклампсией с COVID-19 также наблюдалось достоверное увеличение этого показателя сответственно в 17,5 и в 10,9 раза.

Маркеры NLR, PLR и SII являются доступными и легко и недорого измеримыми, что позволяет использовать их в качестве маркеров, применимых для дифференциальной диагностики преэклампсия-подобного синдрома, вызванного коронавирусной инфекцией и преэклампсией. Механизмом, вызывающим повышение уровней данных маркеров, предположительно является гиперактивация и нарушение регуляции иммунной системы, являющейся звеном патогенеза коронавирусной инфекции. Гиперпродукция воспалительных клеток и цитокинов и высвобождение аутоантител и повышенное производство супероксида приводят к повреждению эндотелия сосудов, что и становится основой для дальнейших нарушений и осложнений.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют наличие взаимосвязи биомаркеров различных профилей, определяемых in vitro, с преэклампсией и инфекцией COVID-19 у беременных женщин. Маркеры системного иммунного воспаления такие как SII (Systemic immune-inflammation index), PLR (Platelet to Lymphocyte Ratio) NLR (Neutrophil-Lymphocyte Ratio), ангиогенез (sFlt-1), согласно полученным данным, могут являться специфичными для дифференциации преэклампсии от тяжелого и средней тяжести течения COVID-19 во время беременности. С другой стороны, изученные циркулирующие маркеры ангиогенеза показали себя как специфичные для женщин, страдающих преэклампсией, давая дополнительное подтверждение при постановке диагноза и дифференциальной диагностике.

Учитывая сложность диагностики некоторых случаев преэклампсии и COVID-19, исследованные циркулирующие маркеры могут оказать большую помощь в оптимизации ведения пациенток, а также в прогнозировании тяжести течения заболевания. Исследование открывает также возможности для новых взглядов на механизм повреждения эндотелия при данных патологиях. Данные, полученные в ходе исследования, вносят вклад в дальнейшее усовершенствование понимания патофизиологических механизмов развития преэклампсии и преэклампсия-подобного синдрома, вызванного инфекцией COVID-19. Для подтверждения этих выводов необходимы дальнейшие исследования с большим числом пациенток в выборке этой же популяции.

Литература

1. Курцер М.А., Шаманова М.Б., Синицива О.В. и др. Клиническое обоснование определения соотношения SFlt-1/PIGF для раннего выявления и оценки тяжести преэклампсии // Акуш. и гин. – 2018. – №11. – P. 114-120.
2. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л. Преэклампсия и снижение материнской смертности в России у беременных с многоплодной беременностью // Акуш. и гин. – 2018. – №1. – С. 107-112.
3. Phipps E.A., Thadhani R., Benzing T., Karumanchi S.A. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies // Nat. Rev. Nephrol. – 2019. – Vol. 15, №5. – P. 275-288.
4. Kortowski S., Stelmaszczyk-Emmel A., Szymuski I. et al. sFlt-1, not PlGF, is related to twin gestation chorionicity in the first and third trimesters of pregnancy // Diagnostics (Basel). – 2021. – Vol. 11, №7. – P. 1181.
5. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 127. – P. 1374-1380.
6. Hao Y., Yu C, Ni W. et al. Peripheral blood inflammatory markers in predicting prognosis in patients with COVID-19. Some differences with influenza A // J. Clin. Lab. Anal. – 2021. – Vol. 35, №1.
7. Pantea M., Iacob D., Dima M. et al. Predictive Value of Inflammatory Markers NLR, PLR, APRI, SII, and liver Function Tests in Systemic Inflammatory Response Syndrome Detection in Full Term Newborns // Children. – 2024. – Vol. 11. – P. 593.
8. Tamelyté E., Vaidekauskiené G., Dagys A. et al. Early Blood Biomarkers to Improve Sepsis/Bacteremia Diagnostics in Pediatric Emergency Settings // Medicina. – 2019. – Vol. 55. – P. 99.
9. Rolfing A.-K., Rath D., Geisler T. et al. Platelets and COVID-19 // Haemostaseologie. – 2021. – Vol. 41, №05. – P. 379-385.
10. Zeisler H., Urba E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected pre-eclampsia // New Engl. J. Med. – 2016. – Vol. 374, №1. – P. 13-22.

МАРКЕРЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ПРЕЭКЛАМПСИЯ-ПОДОБНОГО СИНДРОМА ПРИ COVID-19

Нишанова Ф.П., Каримова Л.А., Дё К., Хегай Т.Р.

Цель: *изучение роли маркеров системного воспаления (NLR, PLR, SII) и ангиогенеза (sFlt-1, PLGF, sFlt-1/PLGF) в дифференциальной диагностике преэклампсии и преэклампсия-подобного синдрома при*

COVID-19. ***Материал и методы:*** *клинический материал был собран на базе ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии», ГУ «Специализированная больница Зангиота №1» в 2020-2022 гг. Обследованы 198 женщин в возрасте 28±1,2 года со сроком беременности 28-40 недель. В основную группу включены 118 беременных с COVID-19 различной степенью тяжести. В группу сравнения вошли 50 беременных с преэклампсией умеренной и тяжелой степени. Контрольную группу составили себя 30 условно здоровых беременных женщин. Критерием включения в группу беременных с COVID-19 служил положительный ПЦР-тест на наличие РНК SARS CoV-2.* ***Результаты:*** *у беременных с подтвержденной коронавирусной инфекцией отмечалась заметная активация маркеров системного иммунного воспаления, таких как Systemic immune-inflammation index, Platelet to Lymphocyte Ratio и Neutrophil-Lymphocyte Ratio, ангиогенез, могут являться специфичными для дифференциации преэклампсии от тяжелого и средней тяжести течения COVID-19 во время беременности.* ***Выводы:*** *полученные результаты помогут разработать дальнейшие стратегии по снижению заболеваемости и смертности от этого заболевания, повысить скорость и эффективность постановки диагноза.*

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, преэклампсия, преэклампсия-подобный синдром, маркеры ангиогенеза, маркеры иммунного воспаления.

UO'K: 618.39

HOMILA O'SISHINING CHEKLANISHI HOLATIDA ONA-YO'LDOSH VA HOMILA-YO'LDOSH QON OQIMINI TAHLIL QILISH: DIAGNOSTIK VA PROGNOZ KO'RSATKICHLARI

Nurova A.A., Ilyasov A.B.

АНАЛИЗ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ РОСТА ПЛОДА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Нурова А.А., Ильясов А.Б.

ANALYSIS OF UTEROPLACENTAL AND FETOPLACENTAL BLOOD FLOW IN FETAL GROWTH RESTRICTION: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKERS

Nurova A.A., Ilyasov A.B.

Respublika ixtisoslashtirilgan ova va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Цель: *оценка состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при ограниченном росте плода.* ***Материал и методы:*** *проведено проспективное обследование 32 беременных женщин, находящихся на стационарном лечении в акушерском отделении патологии беременности с диагнозом «задержка роста плода» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. Для диагностики задержки роста плода проводили ультразвуковое исследование, ультразвуковую допплерографию кровотока в маточных артериях и артерии пуповины, а также кардиотокографию.* ***Результаты:*** *наиболее информативными эхографическими маркерами критического состояния плода при задержке роста плода являются патологические показатели кровотока в системе «мать-плацента-плод» (критическое нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины III степени, нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода), выраженное маловодие и изменения в плаценте, сочетающиеся с неудовлетворительным результатом кардиотокографии. Выявление при ультразвуковом исследовании нарушений кровотока и выраженного маловодия указывает на гипоксию плода и предполагает худшее состояние плода, вплоть до антенатальной гибели.* ***Выводы****: ультразвуковая, допплерометрическая, клинико-лабораторная и последующая морфологическая диагностика предоставляют максимально подробную информацию о состоянии структуры плаценты и необходимости оказания неотложной помощи.*

Ключевые слова: *ограничение роста плода, ультразвуковая допплерометрия, антенатальная диагностика.*

Objective: *To study the features of uteroplacental and fetoplacental blood flow in cases of fetal growth restriction.* **Material and methods:** *A prospective examination was conducted on 32 pregnant women who were hospitalized in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Maternal and Child Health, in the obstetric department of pregnancy pathology with the diagnosis of "fetal growth restriction." To diagnose fetal growth restriction, ultrasound examination, Doppler ultrasound of blood flow in the uterine arteries and umbilical artery, and cardiotocography were performed.* ***Results:*** *The most informative echographic markers of critical fetal condition in fetal growth restriction are pathological indicators of blood flow in the "mother-placenta-fetus" system (critical blood flow disturbance in the uterine arteries and umbilical artery of the third degree, blood flow disturbance in the fetal middle cerebral artery), pronounced oligohydramnios, and changes in the placenta, combined with unsatisfactory cardiotocography results. Detection of blood flow disturbances and pronounced oligohydramnios during ultrasound examination indicates fetal hypoxia and suggests a worse fetal condition, up to antenatal death.* ***Conclusion:*** *The data from this study showed that ultrasound, Doppler, clinical-laboratory, and subsequent morphological diagnostics provide the most detailed information about the condition of the placenta structure and the need for emergency care.*

Key words: *fetal growth restriction, Doppler ultrasound, antenatal diagnosis.*

Homila o'sishining cheklanishi (HO'Ch) – bu homila o'zining genetik jihatdan belgilangan o'sish potentsialiga erisha olmaydigan patologik holatdir. Ushbu holat homilaning belgilangan homiladorlik muddatiga nisbatan o'lchami va vazni yetarli darajada oshmasligi bilan tavsiflanadi. HO'Ch turli omillar, jumladan, onalik, yo'ldosh va homila sababli kelib chiqishi mumkin va ko'pincha perinatal kasallanish va o'lim xavfining oshishi bilan bog'liq.

Hozirgi kunda og'ir neonatal asoratlarning oldini olishning yagona usuli — o'z vaqtida prognozlash, erta tashxislash va og'ir HO'Ch holatlarida muddatdan oldin tug'ish.

Antenatal tashxis:

HO'Ch holatlarida homila holatini antenatal tashxislash ultratovush tekshiruvi (UTT) yordamida amalga oshiriladi:

- Biparietal diametri (BPD): Homila boshining ikkita lateral nuqtasi orasidagi masofani o'lchash.
- Bosh atrofini (BA): Homila boshining atrofini o'lchash.
- Qorin atrofini (QA): Homila qorinining atrofini o'lchash.
- Son suyak uzunligini (SSU): Homila son suyagining uzunligini o'lchash.
- Amniotik suyuqlik: Qog'onoq suvi miqdorini baholash.

Dopplerometriya

Fetoplatsentar qon oqimini baholash homiladorlik davomida muhim hisoblanadi. Homiladorlikning normal rivojlanishi, homila o'sishi va rivojlanishi ona-yo'ldosh-homila tizimidagi qon oqimiga bog'liq bo'lib, uning buzilishi homiladorlikning ko'plab asoratlari asosida yotadi. Ushbu tizimdagi gemodinamika ko'rsatkichlarining o'zgarishi onaning va homilaning

turli patologik holatlarini aks ettiradi va ko'pincha patologik jarayonlarning klinik namoyon bo'lishidan oldin paydo bo'ladi, bu esa homiladorlikning noqulay kechishini erta ko'rsatadi.

Hozirgi kunda homilador ayollarning skrining dopplerometrik tekshiruvi zarurligi masalasi ochiq bo'lib qolmoqda. An'anaviy ravishda fetoplatsentar kompleksni tekshirish uchun ko'rsatmalar ekstragenital kasalliklar va homiladorlikning asoratlarini, masalan, gipertenziya buzilishlari, preeklampsiya, buyrak kasalliklari, qandli diabet, homila o'sishining cheklanishi (HO'Ch), kam suvlilik, ko'p suvlilik, ko'p homilalik, rezus-sensibilizatsiya va boshqalarni o'z ichiga oladi. Shunga qaramay, fetometriyaning homila o'sishini kechiktirish diagnostikasidagi kam samaradorligini hisobga olib, dopplerometriya uning skrining qo'llanilishida perinatal natijalarni bashorat qilishda muhim rol o'ynashi mumkin.

Tadqiqot maqsadi

Cheklangan homila o'sishi bilan uteroplasental va xomilalik platsenta qon oqimining holatini baholash.

Material va usullar

Biz 21 yoshdan 40 yoshgacha (o'rtacha yosh 30,3) bo'lgan 32 homilador ayolni tekshirdik. Tashxis Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti va Xalqaro kasalliklarning 10-reviziyasi tasnifiga (XTB-10) muvofiq qo'yildi. Umumiy klinik tekshiruvdan tashqari, ultratovush fetometriya va yo'ldoshometrik tekshiruvlar, bachadon arteriyalari, kindik arteriyasi va homilaning o'rta miya arteriyasidagi qon oqimi dopplerografiyasi, kardiotokografiya qo'llanildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati Apgar shkalasi, sun'iy nafas olish apparatida (mexanik ventilyatsiya) bo'lish muddati, kasallik va perinatal natijalar tahliliga ko'ra baholandi.

Tadqiqot mezonlari

Tadqiqotga kiritish mezonlari: XTB-10 bo'yicha tasdiqlangan "noaniq homila o'sishining cheklanishi" tashxisi.

Ona-yo'ldosh-homila tizimidagi qon aylanishini ob'ektiv baholash uchun biz matnno-yo'ldosh va homila-yo'ldosh qon oqimi buzilishlarining tasnifini (A.N. Strijakov va hammualliflar, 1989) qo'lladik:

- I daraja: A - homila-yo'ldosh qon oqimi saqlanib qolgan holda ona-yo'ldosh qon oqimining buzilishi (bachadon arteriyalari);

B - ona-yo'ldosh qon oqimi saqlanib qolgan holda homila-yo'ldosh qon oqimining buzilishi.

- II daraja:Diastolik qon oqimi saqlanib qolgan holda ona-yo'ldosh va homila-yo'ldosh qon oqimi buzilishi.

- III daraja: Homila-yo'ldosh qon oqimining kritik buzilishi ("nol" yoki retrograd diastolik qon oqimi saqlanib qolgan yoki ona-yo'ldosh qon oqimi buzilishi).

Tadqiqotdan chegaralash mezonlari:

Ayollarda og'ir ekstragenital patologiyalar, yo'ldosh ajralishi, ko'p homiladorlik.

Tadqiq qilingan guruhda quyidagi xavf omillari aniqlandi:

- Siydik chiqarish yo'llari infektsiyalari:9 ta holatda (28%).

- Kamqonlik: 7 ta holatda (21,8%).

- Qandli diabet: 5 ta holatda (15,6%).

- Yurak-qon tomir kasalliklari: 5 ta holatda (15,6%).

- Perinatal yo'qotishlar: 6 ta holatda (18,7%).

Yosh tahlili shuni ko'rsatdiki, 19 ta (59,3%) ayol 30 yoshdan katta bo'lib, adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, bu fetoplatsentar yetishmovchilik va HOC xavfini oshiradi. Sezilarli darajada kam suv 11 homilador ayolda (34,3%), ko'p suv esa 4 ta holatda (12,5%) kuzatildi. 9 ta (28%) homilador ayollarda muddatdan oldin tug'ish uchun ko'rsatmalar bachadon arteriyalari va kindik arteriyasi III darajadagi kritik qon oqimi buzilishlari, shuningdek, homilaning o'rta miya arteriyasidagi qon oqimi buzilishlari edi.

Tadqiqot natijalari

Ultratovush tekshiruvda aniqlangan patologiya tuzilishi tahlil qilindi. 9 ta (28%) homilador ayolda bachadon arteriyalari, kindik arteriyasi III darajadagi kritik qon oqimi buzilishlari va homilaning o'rta miya arteriyasidagi qon oqimi buzilishlari aniqlandi. 7 ayolda yangi tug'ilgan chaqaloqlar 1-daqiqada Apgar shkalasida past baho (2-4 ball) oldi, bu o'rtacha 7,0 kun davomida sun'iy nafas olish zarurligiga olib keldi, barchasi II bosqichga ko'chirildi. 2 tasida keyinchalik homila antenatal o'limi sodir bo'ldi. Yo'ldoshning qalinlashishi va intervilozal makon kengayishi kabi ultratovush belgilar faqat 12% holatda qayd etildi.

21 ta yangi tug'ilgan chaqaloqda Apgar shkalasida 5–6 ball baholanib, nafas olish qo'llab-quvvatlashiga ehtiyoj yo'qligi, 13 (62%) yangi tug'ilgan chaqaloqlar uyga chiqarilgan, 8 (38%) bola II bosqichga ko'chirilgan.

Yangi tug'ilganlar kasalliklari: Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kasallanish tuzilmasida ichki infeksiyalar 15 ta holatda (46,8%), markaziy asab tizimi zararlanishi (bosh miya ishemiyasi) 16 ta (50%), miya ichidagi qon quyilishi 16 ta (50%) kuzatildi. 12 (37,5%) homiladorlikning erta neonatal davrida HOC bilan chalingan chaqaloqlarda nafas olish distress sindromi kuzatildi.

Xulosa

1. Qon oqimining buzilishi va sezilarli darajada kam suyuqlik homilaning o'tkir gipoksiyasini ko'rsatib, noqulay perinatal natijalarga olib keladi. Ish natijalarini tasdiqlash uchun qo'shimcha tahliliy tadqiqotlar o'tkazish zarur.

2. Perspektivli tadqiqotlar orasida qon tomir endotelial o'sish faktorini o'rganish va homila o'sishining cheklanishi bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarni boshqarishni optimallashtirish uchun bashorat mezonlarini ishlab chiqish hisoblanadi.

Adabiyotlar

1. Игнатко И.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М., Байбулатова Щ.Ш. Патогенез, диагностика, перинатальные исходы при критическом состоянии плода // Арх. акуш. и гинекол. им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – №4. – С. 43-44.
2. Карданова М.А. Комплексная оценка фетоплацентарной системы в прогнозировании перинатальных исходов при критическом состоянии плода: Дис. ... канд. мед. наук. – М.; 2015. – 190 с.
3. Медведев М.В., Куряк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. – М.: Реальное время, 1999. – 160 с.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В. Физиология и патология плода. – М.: Медицина, 2004. – 356 с.
5. Сюндюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л. и др. Допплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока при беременности, осложненной

преэклампсией // Вестн. ЮУрГУ. – 2013.
6. Унанян А.Л., Аракелов С.Э., Полонская Л.С. и др. Плацентарная недостаточность: особенности этиопатогенеза, терапии и профилактики // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, №6. – С. 37-40.
7. Хитров М.В., Охапкин М.Б., Карпов А.Ю. Допплерометрия в акушерстве: критический взгляд // Ультразвук. Диагностика в акуш., гинекол, педиатр. – 2000. – №1. – С. 49-53.
8. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 56. – P. 298-312. Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).

HOMILA O'SISHINING CHEKLANISHI HOLATIDA ONA-YO'LDOSH VA HOMILA-YO'LDOSH QON OQIMINI TAHLIL QILISH: DIAGNOSTIK VA PROGNOZ KO'RSATKICHLARI

Nurova A.A., Ilyasov A.B.

***Maqsad**: homila o'sishining cheklanishi holatlarida ona-yo'ldosh va homila-yo'ldosh qon oqimi xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** "Homila o'sishining cheklanishi" tashxisi bilan Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazining homiladorlik patologiyasi bo'limida statsionar davolanishda bo'lgan 32 nafar homilador ayolga prospektiv tekshiruv o'tkazildi. Homila o'sishining cheklanishini tashxislash uchun ultratovush tekshiruvi, bachadon arteriyalari va kindik arteriyasidagi qon oqimining Doppler ultratovush tekshiruvi, shuningdek, kardiotokografiya o'tkazildi. **Natijalar:** homila o'sishining cheklanishida homilaning kritik holatining eng informativ ekografik markerlari "ona-yo'ldosh-homila" tizimidagi patologik qon oqimi ko'rsatkichlari (bachadon arteriyalari va kindik arteriyasidagi uchinchi darajadagi kritik qon oqimi buzilishi, homila o'rta miya arteriyasidagi qon oqimi buzilishi), sezilarli darajada kam suyuqlik va yo'ldoshdagi o'zgarishlar, kardiotokografiya natijalarining qoniqarsiz bo'lishidir. Ultrasonografiya tekshiruvida qon oqimi buzilishi va sezilarli darajada kam suyuqlik aniqlanishi homilaning gipoksiyasini ko'rsatadi va homilaning og'irroq holatini, antenatal o'limgacha bo'lgan holatni tahmin qilish mumkin. **Xulosa:** ushbu tadqiqot ma'lumotlari ultratovush, Doppler, klinik-laboratoriya va keyingi morfologik diagnostika yo'ldosh tuzilishi holati va shoshilinch yordam ko'rsatish zarurati haqida maksimal darajada batafsil ma'lumot beradi.*

***Kalit so'zlar:** homila o'sishining cheklanishi, Doppler ultratovushi, antenatal tashxislash.*

УДК: 618.11-006.2.03

ЦИТОКИНЫ КАК МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Олимова Н.И.[1], Мусаходжаева Д.А.[2], Азизова З.Ш.[2]

TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMIDA SITOKINLAR YALLIG'LANISH BELGILARI SIFATIDA

Olimova N.I.[1], Musaxodjaeva D.A.[2], Azizova Z.Sh.[2]

CYTOKINES AS MARKERS OF INFLAMMATION IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Olimova N.I.[1], Musakhodzhaeva D.A.[2], Azizova Z.Sh.[2]

[1]Бухарский государственный медицинский институт, [2]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

Maqsad: *tuxumdon polikistozi sindromi aniqlangan ayollarda turli xil immunitet reaktsiyalarini aks ettiruvchi sitokinlarni ishlab chiqarishni o'rganish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotda tuxumdon polikistozi sindromi bilan kasallangan 20 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 60 nafar ayol ishtirok etdi. Nazorat guruhi reproduktiv yoshdagi 28 nafar amalda sog'lom ayollardan iborat edi. Qon zardobida yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning darajasini IFT usuli yordamida amalga oshirildi.* ***Natijalar:*** *tuxumdon polikistozi sindromi bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishga xos sitokinlarning qon zardobida darajasi oshganligi aniqlandi, bu aniq yallig'lanish jarayonini ko'rsatadi. Shu bilan birga, tuxumdon polikistozi sindromi bilan og'rigan ayollar yallig'lanishga qarshi sitokinning sezilarli darajada kamayganligini ko'rsatdi, bu yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi jarayonlar o'rtasidagi muvozanatni buzilganligini ko'rsatadi.* ***Xulosa:*** *tuxumdon polikistozi sindromi yallig'lanishning rolini yaxshiroq tushunish yallig'lanish reaktsiyasini kamaytirishga va bemorlarning metabolik holatini yaxshilashga qaratilgan yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi.*

Kalit so'zlar: *ayollar, tuxumdon polikistozi sindromi, qon, qon zardobi, sitokinlar, muvozanat.*

Objective: *To study the production of cytokines reflecting different types of immune response in women with polycystic ovary syndrome.* ***Material and methods:*** *The study included 60 women with polycystic ovary syndrome, aged from 20 to 45 years. The control group consisted of 28 practically healthy women of reproductive age. Determination of serum levels of pro- and anti-inflammatory cytokines was carried out by ELISA, in accordance with the manufacturer's recommendations.* ***Results:*** *It was found that patients with polycystic ovary syndrome have increased serum levels of pro-inflammatory cytokines, which indicates a pronounced inflammatory process. At the same time, women with polycystic ovary syndrome showed a significantly reduced level of anti-inflammatory cytokine, indicating an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory processes.* ***Conclusions:*** *A better understanding of the role of inflammation in polycystic ovary syndrome will help develop new treatment strategies aimed at reducing the inflammatory response and improving the metabolic status of patients.*

Key words: *women, polycystic ovary syndrome, blood, serum, cytokines, imbalance.*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одно из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, которое встречается у 5-10% женщин репродуктивного возраста. Он характеризуется хронической ановуляцией, биохимической и/или клинической гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников [8]. СПКЯ имеет серьезные клинические последствия и может привести к проблемам со здоровьем, связанным с накоплением жировой ткани, таким как ожирение, резистентность к инсулину, метаболический синдром и диабет 2-го типа [2].

Иммунная система функционирует в тесной взаимосвязи с эндокринной. Не вызывает сомнений тот факт, что эндокринная система контролирует иммунологическую реактивность организма, с другой стороны, убедительно аргументировано афферентное влияние иммунной системы на эндокринные функции [7].

Цитокины как универсальные посредники реализуют взаимодействие иммунной системы с другими системами организма, обеспечивающими сохранение гомеостаза. Согласно данным литературы последних лет, СПКЯ связан с повышением уровня ключевых медиаторов иммунного ответа [5].

Иммунная дисрегуляция может играть важную роль в патогенезе СПКЯ [1]. Цитокины представляют собой иммуномодулирующие гликопротеины, которые контролируют или модулируют активность клеток иммунной системы. Хроническое воспаление может быть одним из основных механизмов патогенеза СПКЯ [7]. Про- и противовоспалительные цитокины играют ключевую роль в ряде заболеваний. Предполагается, что хроническое воспаление низкой степени тяжести и дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами играют роль в патогенезе СПКЯ [3,7].

Исследование цитокинового профиля у женщин с СПКЯ представляет интерес, так как это может помочь выявить новые механизмы развития заболевания и предложить более эффективные терапевтические подходы для улучшения их состояния и качества жизни.

Цель исследования

Изучение продукции цитокинов, отражающих различные типы иммунного ответа, у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Материал и методы

В исследование включены 60 женщин с СПКЯ в возрасте от 20 до 45 лет, которые наблюдались амбулаторно на базе кафедры акушерства и гинекологии Бухарского государственного медицинского инсти-

тута. Диагноз СПКЯ был установлен на основе роттердамского консенсуса, т. е. наличие двух из трех критериев: олиго- или ановуляция, клинические и/или биохимические признаки гиперандрогенизма и/или поликистоз яичников на УЗИ. Контрольную группу составили 28 практически здоровых женщин репродуктивного возраста с нормальным менструальным циклом. Всем пациенткам было проведено клиническое обследование, которое включало определение индекса массы тела (ИМТ), отношения объёма талии к объёму бедра (ОТ/ОБ), гирсутное число. Оценку гирсутизма (патологическое оволосение на андрогензависимых участках лица, туловища и конечностей) проводили по шкале Ферримана и Голлвея.

Иммунологические исследования выполнялись в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Образцы крови брали после установления первичного диагноза. Кровь собирали утром натощак, сыворотка отделялась центрифугированием и замораживалась при -20ºС до анализа.

Определение сывороточного уровня про- (ИЛ-6, ИЛ-17А, ИЛ-18, TNF-α, MCP-1) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО Вектор-Бест (Россия) согласно рекомендациям производителя. Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ Excel MS Office 2016. Данные обработаны статистически с использованием обычных подходов вариационной статистики, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m). Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты

Цитокины играют ключевую роль в регуляции менструального цикла и созревания яйцеклеток, взаимодействуя с эндокринной и иммунной системами. СПКЯ характеризуется сложными нарушениями в репродуктивной, эндокринной и метаболической системах, и цитокины играют ключевую роль в этих процессах.

Результаты иммунологических исследований по изучению цитокинового профиля женщин с СПКЯ приведены в таблице.

Таблица

Содержание сывороточных цитокинов у обследованных женщин, M±m

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа, n=28	СПКЯ, n=60
ИЛ-6	9,8±1,49	33,1±1,92*
-17А	11,8±1,61	84,8±1,16*
ИЛ-18	61,3±2,32	187,3±5,76*
TNF-α	19,7±1,89	78,8±2,21*
MCP-1	102,1±7,07	387,4±11,43*
ИЛ-10	7,2±1,51	3,8±2,86

Примечание. * – p<0,001 по сравнению с контролем.

Интерлейкин-6 – это цитокин, играющий ключевую роль в регуляции иммунного ответа, воспалении и гематопоэзе. Вырабатывается различными клетками, включая макрофаги, моноциты, фибробласты, эндотелиальные клетки, активированные Т- и В-клетки, а также клетки скелетных мышц, адипоциты и остеобласты [7].

Известно много исследований, посвященных изучению важности ИЛ-6, который является стимулятором выработки СРБ в печени. Показана как значимая, так и незначимая связь между уровнями ИЛ-6 и СПКЯ. H.F. Escobar-Morreale и соавт. [3] в мета-анализе не выявили различий в уровнях ИЛ-6 в сыворотке у женщин с СПКЯ и лиц контрольной группы.

Нами при анализе сывороточного содержания ИЛ-6 обнаружены достоверно повышенные показатели у женщин с СПКЯ. Так, уровень данного цитокина у женщин с СПКЯ был повышен почти в 3,4 раза, со средним показателем 33,1±1,92 пг/мл, тогда как в группе здоровых женщин этот показатель в среднем составлял 9,8±1,49 пг/мл (p<0,001).

Фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) представляет собой провоспалительный цитокин, продуцируемый макрофагами/моноцитами во время острого воспаления, отвечает за широкий спектр сигнальных событий внутри клеток, приводящих к некрозу или апоптозу. TNF-α – еще один цитокин, секретируемый преимущественно висцеральными адипоцитами и хорошо известный медиатор резистентности к инсулину. Два доступных мета-анализа данных до сих пор не установили четкой связи между уровнями TNF-α в плазме и СПКЯ [5].

Установлено значимое повышение TNFα в группе женщин с СПКЯ. Так, сывороточный синтез кахексина у женщин с СПКЯ был повышен в 4 раза до 78,8±2,21 пг/мл, в контрольной группе этот показатель составлял 19,7±1,89 пг/мл (p<0,001).

Интерлейкин-17 относящийся к провоспалительным цитокинам, участвует во многих этапах иммунного ответа. Он стимулирует продукцию хемокинов и, как следствие, стимулирует миграцию нейтрофилов к месту воспаления [5]. ИЛ-17 выполняет важную физиологическую функцию, участвуя в защите организма от бактериальных и грибковых инфекций.

Содержание ИЛ-17А у женщин с СПКЯ достоверно отличалось от контрольных цифр. Согласно полученным данным, сывороточная концентрация ИЛ-17А в группе женщин с СПКЯ возросла в более чем 7 раз и в среднем составила 84,8±1,16 пг/мл, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 11,8±1,61 пг/мл (p<0,001).

Интерлейкин-18 – уникальный цитокин, участвующий в активации и дифференцировке различных популяций Т-клеток. ИЛ-18 представляет собой провоспалительный цитокин, который принадлежит к суперсемейству ИЛ-1, тесно связанный с инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом. Является важным предиктором долгосрочной сердечно-сосудистой смертности. Согласно данным литературы, его концентрация повышается у больных с СПКЯ независимо от наличия инсулинорезистентности и ожирения, однако у женщин с ожирением и гиперинсулинемией концентрация ИЛ-18 еще выше [3].

Нами было выявлено значимое повышение уровня ИЛ-18 у женщин с СПКЯ. Сывороточное содержание ИЛ-18 у женщин с СПКЯ возрастало в 3 раза, в среднем до 187,3±5,76 пг/мл, в контрольной составляло 61,3±2,32 пг/мл (p<0,001).

Моноцитарный хемотоксический протеин-1 (хемоаттрактантный белок – 1 моноцитов (MCP-1) является членом семейства CC-хемокинов и мощным хемотаксическим фактором для моноцитов. Продуцируется многими типами клеток, включая эндотелиальные, фибробласты, эпителиальные, гладкомышечные, мезангиальные, астроцитарные, моноцитарные и микроглиальные [1].

Несколько исследований также показали, что у женщин с СПКЯ повышена концентрация MCP-1, который является одним из наиболее изученных хемокинов, играющих важную роль в развитии атеросклероза. Это наблюдение было подтверждено у пациенток с СПКЯ и у лиц контрольной группы, сопоставимой по возрасту и ИМТ [4].

При изучении сывороточного уровня MCP-1 у женщин с СПКЯ его экспрессии в среднем была в 3,8 раза выше, чем у здоровых женщин. Установлено, что концентрация данного хемокина у пациенток с СПКЯ в среднем составила 387,4±11,43 пг/мл, в контрольной группе – 102,1±7,07 пг/мл (p<0,001)).

Интерлейкин-10 представляет собой продукт моноцитов и лимфоцитов, который считается одним из чрезвычайно важных противовоспалительных иммунорегулирующих цитокинов, поскольку он эффективно регулирует уровень провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF-α [6].

При анализе сывороточного содержания данного противовоспалительного цитокина установлен его глубокий дефицит в группе с СПКЯ. Так, синтез ИЛ-10 в группе женщин с СПКЯ снижен на 47,3%, и в среднем составил 3,8±2,86 пг/мл против 7,2±1,51 пг/мл (p>0,05) в контрольной группе.

Обсуждение

Был выявлен значительный рост уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови женщин с СПКЯ. Повышенные уровни ИЛ-6, TNF-α, ИЛ-17А, ИЛ-18 и MCP-1 свидетельствует о наличии хронического воспаления у этих пациенток. Это может быть связано с метаболическими нарушениями, часто сопутствующими СПКЯ, такими как инсулинорезистентность и ожирение.

В частности, повышение уровня ИЛ-6 указывает на активное участие данного цитокина в воспалительном ответе, что может способствовать патогенезу СПКЯ, влияя на эндокринные и метаболические процессы. Содержание TNF-α как известного медиатора воспаления и кахексина также значительно повышено, что подтверждает его роль в развитии воспалительного состояния и нарушений в метаболизме глюкозы и липидов у женщин с СПКЯ. Уровень ИЛ-17А, повышенный в 7 раз, указывает на возможное участие Th17 клеток в патогенезе СПКЯ. Этот цитокин ассоциируется с аутоиммунными и воспалительными процессами, что может объяснять некоторые клинические проявления СПКЯ.

Повышение уровня ИЛ-18, который играет роль в воспалении и иммунном ответе, также подтверждает наличие системного воспалительного состояния у пациенток с СПКЯ. Уровень MCP-1, увеличенный почти в 4 раза, указывает на активную миграцию моноцитов к очагам воспаления, что может способствовать развитию хронического воспаления и метаболических нарушений.

Интересно, что уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 был снижен, хотя статистически значимого различия не наблюдалось. Это может указывать на недостаточную противовоспалительную реакцию, что способствует поддержанию хронического воспаления.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают значимость воспалительных процессов в патогенезе СПКЯ и могут указывать на потенциальные терапевтические мишени для лечения и управления этим синдромом. Углубленное понимание роли воспаления в СПКЯ может привести к разработке новых стратегий лечения, направленных на снижение воспалительного ответа и улучшение метаболического статуса пациенток.

Заключение

При анализе сывороточного содержания цитокинов обнаружены значительные различия между женщинами с СПКЯ и здоровыми женщинами. У женщин с СПКЯ наблюдается достоверно повышенный уровень ИЛ-6, TNF-α, ИЛ-17А, ИЛ-18 и MCP-1 по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженного воспалительного процесса у женщин с СПКЯ. В то же время уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у женщин с СПКЯ значительно снижен, что указывает на дисбаланс между провоспалитель-

ными и противовоспалительными процессами в организме. Такие изменения в цитокиновом профиле могут способствовать развитию и поддержанию хронического воспаления, которое играет важную роль в патогенезе СПКЯ и связанных с ним метаболических и репродуктивных нарушениях.

Литература

1. Deligeoroglou E., Vrachnis N., Athanasopoulos N. et al. Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome // Gynecol. Endocrinol. – 2022. – Vol. 28. – P. 974-978.
2. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications // Endocrinol. Rev. – 2022. – Vol. 33. – P. 981-1030.
3. Escobar-Morreale H.F., Botella-Carretero J.I., Villuendas G. et al. Serum interleukin-18 concentrations are increased in the polycystic ovary syndrome: Relationship to insulin resistance and to obesity // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 89. – P. 806-811.
4. Glintborg D., Andersen M., Richelsen B., Bruun, J.M. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and macrophage inflammatory protein-1alpha are increased in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated with adiposity, but unaffected by pioglitazone treatment // Clin. Endocrinol. – 2019. – Vol. 7. – P. 652-658.
5. Kelly C.C., Lyall H., Petrie J.R. et al. Low grade chronic inflammation in women with polycystic ovarian syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2021. – Vol. 86. – P. 2453-2455.
6. Moore K.W., de Waal Malefyt R., Coffman R.L., O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor // Annu. Rev. Immunol. – 2001. – Vol. 19. – P. 683-765.
7. Qin L., Xu W., Li X. et al. Differential expression profile of immunological cytokines in local ovary in patients with polycystic ovarian syndrome: analysis by flow cytometry // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2015. – Vol. 18 (197). – P. 136-141.
8. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. – 2014. –Vol. 81. – P. 19-25.

ЦИТОКИНЫ КАК МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Олимова Н.И., Мусаходжаева Д.А., Азизова З.Ш.

Цель: *изучение продукции цитокинов, отражающих различные типы иммунного ответа, у женщин с синдромом поликистозных яичников.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 60 женщин с синдромом поликистозных яичников в возрасте от 20 до 45 лет. Контрольную группу составили 28 практически здоровых женщин репродуктивного возраста. Сывороточный уровень про- и противовоспалительных цитокинов определяли методом ИФА.* ***Результаты:*** *у пациенток с синдромом поликистозных яичников повышены сывороточные уровни провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. Одновременно у у этих больных отмечается значительно сниженный уровень противовоспалительного цитокина, что указывает на дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными процессами.* ***Выводы:*** *углубленное понимание роли воспаления в синдроме поликистозных яичников поможет разработать новые стратегии лечения, направленные на снижение воспалительного ответа и улучшение метаболического статуса пациенток.*

Ключевые слова: *женщины, синдром поликистозных яичников, кровь, сыворотка, цитокины, дисбаланс.*

УДК: 618.3-06

ОСОБЕННОСТИ ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ ПРИ ТРОМБОФИЛИЯХ И НАРУШЕНИЯХ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА

Расулова Г.Т., Саидова М.И.

FEATURES OF DOPPLER PARAMETERS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES DUE THROMBOPHILIA AND FOLATE METABOLISM DISORDERS

Rasulova G.T., Saidova M.I.

TROMBOFILIYA VA FOLAT ALMASHINUVINING BUZILISHI BILANR EPRODUKTIV YO'QOTISH BO'LGAN AYOLLARDA DOPPLEROMETR IKKO'RSATKICHLARNING XUSUSIYATLARI

Rasulova G.T., Saidova M.I.

Государственное учреждение Таджикский научно-исследовательский институт акушерства гинекологии и перинатологии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Maqsad: *trombofiliya bilan og'rigan ayollarda folat almashinuvining buzilishi bilan birgalikda bachadon arteriyalari va kindik arteriyasining gemodinamikasini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *trombofiliya va folat kasalliklari fonida reproduktiv yo'qotishlar bo'lgan 60 homilador ayolni (asosiy guruh) va homiladorlikning fiziologik kursi bo'lgan 30 homilador ayolni (nazorat guruhi) prospektiv o'rganish. Ultratovushli dopplerometriya yordamida bachadon arteriyalari va kindik arteriyasida qon oqimining egri chiziqlari baholandi.* ***Natijalar:*** *homiladorlik paytida trombofiliya va folat almashinuviningbuzilish i fonida bachadon qon oqimininggbuzilishi 42% da aniqlandi. Bachadonarteriyalarid a qon oqimining egri tezligi ko'rsatkichlari tadqiqotning barchadavrlarida fiziologi k homiladorlik paytida o'rganilgan indekslarning o'xshashko'rsatkichlaridan oshib ketdi (p<0,05). CDO va kindik qon oqimining boshqako'mirga bog'liq bo'lmagan ko'rsatkichlari ham statistik jihatdan (p<0,01) standart qiymatlarga nisbatan yuqori edi.* ***Xulosa:*** *trombofiliya va folat almashinuvining buzilishi fonidahomiladorlik p aytida ko'mirga bog'liq bo'lmagan indekslarning o'zgarishidinamikasi biz tomoni dan aniqlanmagan. Ma'lum vaqtlardako'rsatkichlar shunga o'xshash nazorat guruh laridan sezilarli darajada oshibketdi.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, Doppler, trombofiliya, folat kasalliklari.*

Objective: *Evaluation of blood flow velocity curves in uterine arteries and umbilical cord arteries in women with thrombophilia in combination with folate metabolism disorders.* ***Material and methods:*** *Prospective study of 60 pregnant women with reproductive losses due to thrombophilia and folate disorders (main group) and 30 pregnant women with physiological course of pregnancy (control group). In the two compared groups, a Doppler study of blood velocity curves in uterine arteries and umbilical artery were evaluated.* ***Results:*** *In pregnancy with thrombophilia and folate metabolism disorders, uterine blood flow disorders were detected in 42%. The blood flow velocity curves in the uterine arteries exceeded those of the studied indices during physiological pregnancy at all study periods (p<0.05). Systole diastolic ratio, pulsatility index and resistive index of the umbilical were also statistically higher (p<0.01) relative to the normative values.* ***Conclusions:*** *There was no critical dynamics of changes in systole diastolic ratio, pulsatility index and resistive index during gestation against the background of thrombophilia and folate metabolism disorders. Within certain timeframes, the indicators significantly exceeded similar control groups.*

Key words: *pregnancy, Doppler, thrombophilia, folate disorders.*

Адекватный кровоток в сосудах маточно-плацентарного комплекса способствует формированию здоровой внутриматочной среды, которая обеспечивает рост и развитие плода. В норме с наступлением беременности в системе гемостаза происходят адаптационные изменения, такие как снижение фибринолиза, повышение коагуляционного потенциала крови, повышение активности тромбоцитов, снижение уровня естественных антикоагулянтов, которые направлены на поддержание нормального функционирования фетоплацентарной системы. Но при наличии тромбофилий и мутаций генов фолатного цикла, процесс инвазии трофобласта, ангиогенеза, формирования полноценного кровоснабжения в системе мать-плацента-плод нарушается, приводя в итоге к замершей беременности, самопроизвольным выкидышам, синдрому задержки внутриутробного состояния плода, антенатальной его гибели. Об этом свидетельствует ряд исследований, указывающих на то, что мутации генов системы гемостаза могут быть связаны с примерно двукратным риском выкидыша, преэклампсии и 4-8-кратным риском отслойки плаценты [2,3,6,9,10].

По мнению ряда авторов, обнаружение изменений кривых скоростей кровотока в сосудах маточно-плацентарного комплекса, начиная от стадии имплантации до завершения гестации, может являться диагностическим критерием для выявления осложнений беременности [1,5]. Количественные параметры могут указывать на аномальную перестройку и снижение кровотока в бассейне маточно-плацентарного комплекса, а также позволяют обнаружить беременных женщин с высоким риском, которые

могут столкнуться с неблагоприятными исходами беременности [4,8].

M.G. Gojnic и соавт. [7] рекомендуют рассматривать и проверять тромбофилии, если при допплерометрической сонографии отмечается плохая васкуляризация плаценты в начале беременности.

Цель исследования

Оценка показателей кривых скоростей кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины у женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов.

Материал и методы

В исследовании участвовали 90 беременных женщин. Основную группу составили 60 женщин с неоднократными репродуктивными потерями, в анамнезе у которых имелись генетические тромбофилии и фолатные нарушения. Контрольной группой служили 30 беременных женщин без репродуктивных потерь с физиологическим течением беременности. Возраст беременных варьировал от 20 лет до 41 года. Группы были сопоставимы по возрастным категориям (p>0,05), средний возраст пациенток основной группы составил 26,1±1,2 года, контрольной – 25,7±1,9 года.

Женщины основной группы были носителями мутированных генов серпаина (PAI-1) – 66,6%, интегрина α2 (ITGA2) – 53,3%, фибриногена (FGB) –40%, проконвертина (F7) – 38,3%, фибриназы – 26,6%, лейденской мутации – 5% и протромбина – 1,7%. Из генов фолатного цикла в 72% случаев имели место нарушения гена метионинсинтазыредуктазы (MTRR), в 56,6% – метилтетрогидрофолатредуктазы (MTHFR) и в 50% – метионинсинтазы (MTR). Изменения чаще носили мультигенный характер.

Репродуктивный анамнез женщин основной группы был отягощён замершей беременностью – 59 (32,1%) случаев, самопроизвольным выкидышем – 43 (23,4%), антенатальной гибелью плода – 23 (12,5%), преждевременными родами – 24 (13%).

Для оценки состояния маточно-плацентарного кровотока проводили допплерометрическое исследование в маточных артериях и в артерии пуповины в сроках от 20 до 37 недель гестации. Использовали аппарат Mindray DC-40 (Китай), снабженный допплеровской приставкой. Оценивали систоло-диастолическое соотношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР) в маточных артериях и в артерии пуповины.

Результаты и обсуждение

Детальный анализ полученных результатов показал, что в основной группе нарушения маточного кровотока наблюдались у 25 (42%) пациенток. При исследовании кровотока в маточных артериях у пациенток контрольной группы в сроках от 20 до 37 недель беременности выявлено постепенное уменьшение величины СДО, ПИ, и ИР, обусловленное, главным образом, увеличением диастолического компонента.

При сравнительном анализе индексов кровотока в маточных артериях достоверной разницы между правой и левой из них не обнаружено.

Как видно из таблицы 1, при беременности на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов тенденция к снижению индексов сосудистого сопротивления прослеживалась, но показатели исследуемых индексов все же превышали аналогичные цифры при физиологической беременности во все сроки исследования (p<0,05). Особенно выраженной эта тенденция была в начальные сроки исследования, то есть начиная с 20 недель.

Так, показатели СДО, ПИ и ИР в 20-24 недели беременности при физиологическом ее течении в среднем составляли соответственно 1,91, 0,62 и 0,47. В эти же сроки гестации при наличии тромбофилии и нарушениях обмена фолатов СДО был равен 2,29, ПИ – 0,73, ИР – 0,53.

Таблица 1

Показатели допплерометрии маточного кровотока при физиологической беременности и беременности на фоне тромбофилии и нарушении обмена фолатов, M±m

Срок беременности, нед.	Контрольная группа, n=30			Основная группа, n=60		
	СДО	ПИ	ИР	СДО	ПИ	ИР
20-25	1,91±0,01	0,62±0,02	0,47±0,01	2,29±0,39*	0,73±0,02*	0,53±0,03*
26-31	1,87±0,04	0,61±0,03	0,46±0,01	2,12±0,21	0,69±0,01*	0,49±0,05
-36	1,73±0,02	0,61±0,02	0,47±0,01	1,99±0,22	0,71±0,01*	0,50±0,03
37 и больше	1,68±0,03	0,59±0,05	0,41±0,03	1,79±0,15	0,66±0,04	0,47±0,03

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем (по U-критерию Манна – Уитни).

Таким образом, при тромбофилиях и нарушениях обмена фолатов уменьшается скорость кровотока в маточных артериях.

Изменения кровотока в правой и левой маточных артериях не имеют достоверных различий на фоне постепенного снижения уголнезависимых индексов и не зависят от локализации плаценты, очага гипертонуса миометрия.

Исследование СДО, ПИ и ИР показателей кровотока в артерии пуповины выявило следующую динамику. Нормальный физиологический гестационный процесс характеризуется тем, что все показатели КСК снижаются по мере увеличения срока

беременности. Данная динамика представлена в таблице 2. Так, показатели СДО с 3,4±0,37 в 20-24 недели беременности уменьшались до 2,2±0,28 в конце 37 недель и больше (p<0,001). Другие показатели, такие как ПИ и ИР, также уменьшаются с ростом беременности, что также указывает на физиологические изменения.

При наличии тромбофилии и нарушений обмена фолатов скорость кровотока в артерии пуповины имела тенденцию к динамическому снижению, демонстрируя закономерные гестационные процессы (табл. 2).

Однако эти показатели отличались от контрольных. Показатели КСК претерпевают не столь последовательные изменения в зависимости от срока беременности, как это наблюдалось у женщин с физиологическим течением беременности.

Так, в начальных сроках в 20-24 недели беременности допплерографически отмечаются более высокие уголнезависимые показатели. Средние значения при этом в эти гестационные сроки составили 3,4±0,15.

Далее по мере роста срока беременности, как и при физиологическом ее течении, значения КСК уменьшались, оставаясь, однако, достаточно высокими и не достигая контрольных значений.

В сроки беременности 26-31 неделя беременности СДО у пациенток контрольной и основной группы составило соответственно 3,0±0,10 и 3,2±0,11 (p<0,05), ПИ – 1,15±0,08 и 0,95±0,03 (p<0,001), ИР – 0,72±0,04, и 0,65±0,01 (p<0,05).

В динамике наблюдения такая тенденция прослеживалась и в сроки гестации 32-36 недель. При физиологическом течении беременности СДО составляло 2,51±0,34, ПИ – 1,08±0,05, ИР – 0,70±0,02, при нарушениях фолатного обмена и тромбофилиях – соответственно 2,97±0,06, 0,97±0,03 и 0,64±0,12.

В доношенном сроке беременности отмечалась такая же динамика с показателями соответственно физиологическим в контрольной группе и несколько повышенными индексами в основной группе: СДО – 2,2±0,28, ПИ – 1,08±0,05, ИР – 0,70±0,02 и СДО – 2,46±0,67, ПИ – 0,93±0,02 и ИР – 0,63±0,01.

Таблица 2

Показатели допплерометрии в артерии пуповины при физиологической беременности и при беременности на фоне тромбофилии и нарушения обмена фолатов, M±m

Срок беременнос ти, нед.	Контрольная группа, n=30			Основная группа, n=60		
	СДО	ПИ	ИР	СДО	ПИ	ИР
20-25	3,4±0,371	1,13±0,07	0,71±0,02	3,5±0,152	1,03±0,028*	0,65±0,018*
26-31	3,0±0,814	1,15±0,08	0,72±0,04	3,2±0,105	0,95±0,029*	0,65±0,001*
32-36	2,51±0,335	1,14±0,02	0,71±0,03	2,97±0,059*	0,97±0,027*	0,64±0,016*
37 и больше	2,2±0,284	1,08±0,05	0,70±0,02	2,46±0,066	0,93±0,023*	0,63±0,011*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Нарушения кровотока при допплерометрическом исследовании в системе-плацента-плод выявлялись с достаточно большой частотой – в 42%. Показатели кровотока в маточных артериях и артерии пуповины у беременных как с физиологическим течением беременности, так и на фоне тромбофилии и нарушением обмена фолатов претерпевали определенные изменения, обусловленные в основном физиологическими гестационными процессами. Но при этом анализ результатов показал, что в основной группе нарушения маточного кровотока наблюдались у 42% пациенток.

При оценке показателей допплерометрии в различных звеньях системы маточно-плацентарного кровообращения выявлено, что при беременности на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов все показатели КСК в маточных артериях имели тенденцию к снижению, как и при физиологической беременности, но значения изучаемых индексов все же превышали аналогичные во все сроки исследования (p<0,05).

В артерии пуповины при наличии тромбофилии и нарушений обмена фолатов скорость кровотока отличалась от таковой в контрольной группе и не изменялась в зависимости от срока беременности, как это наблюдалось у женщин с физиологическим течением беременности.

Обращает на себя внимание наличие повышенных уголнезависимых показателей – СДО, ПИ, ИР. Патологическое повышение этих индексов происходит за счет повышения диастолического кровотока, что свидетельствует о снижении периферического сосудистого сопротивления. Данный факт, на наш взгляд, обусловлен процессом тромбообразования, венозного застоя в плацентарном звене. Выявлена динамика раннего повышения индексов сосудистого сопротивления, и также то, что эти изменения связаны с наличием тромбофилий и фолатных нарушений как первопричины плацентарной недостаточности.

Таким образом, гемодинамика в бассейне маточно-плацентарного кровотока, направленная на адекватное обеспечение развития плода, была физиологической в контрольной группе. Полученные нами данные вполне согласуются с результатами других исследователей. Критически отличимой динамики данных изменений при гестации на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов нами не выявлено. Однако в определенные сроки показатели достоверно превышали контрольные. Так, у па-

циенток основной группы значения сосудистой резистентности превышают аналогичные показатели при физиологической беременности и характеризуются менее выраженными нормативными изменениями. Более того, установлены повышенные показатели СДО и других уголнезависимых параметров пуповинного кровотока. (p<0,01). Но к концу срока гестации сниженные скорости кровотока контрольных значений все же не достигают (p<0,05).

Литература

1. Алсабекова М.К., Синчихин С.П., Каримова Д.Ю. и др. К вопросу об особенностях кровообращения в фетоплацентарном комплексе у беременных с заболеваниями щитовидной железы // Астраханский мед. журн. – 2024. – Т. 19, №1. – С. 29-33.
2. Демина Т.Н., Железная А.А., Шаповалов А.Г. Анализ частоты наследственных форм тромбофилий и полиморфизма генов фолатного цикла в развитии акушерской патологии // Мед.-соц. пробл. семьи. – 2021. – Т. 26, №1. – С. 11-15.
3. Зефирова Т.П., Железова М.Е. Новые аспекты патогенеза плацентарной недостаточности // Consilium Medicum. – 2018. – Т. 81. – С. 46-49.
4. Трусов Ю.В., Крамарский В.А., Файзуллина Н.И. Практическое значение результатов популяционных исследований единственной артерии пуповины // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – №3 (4). – С. 242-247.
5. Bao S.H., Chigirin N., Hoch V. et al. Uterine Radial Artery Resistance Index Predicts Reproductive Outcome in Women with Recurrent Pregnancy Losses and Thrombophilia // Biomed. Res. Int.
6. Boss A.L., Chamley L.W., James J.L. Placental formation in early pregnancy: how is the centre of the placenta made? // Hum. Reprod. Update. – 2018. – Vol. 24. – P. 750-760.
7. Gojnic M.G., Dugalic S.V., Stefanovic A.O. et al. Combined hereditary thrombophilias are responsible for poor placental vascularization development and low molecular weight heparins (LMWH) prevent adverse pregnancy outcomes in these patients // J. Matern. Fetal.Neonatal. Med. – 2022. – Vol. 35, №22. – P. 4346-4353.
8. Lloyd-Davies C., Collins S.L., Burton G.J. Understanding the uterine artery Doppler waveform and its relationship to spiral artery remodelling // Placenta. – 2021. – Vol. 105. – P. 78-84.
9. Običan S.G., Odibo L., Tuuli M.G. et al. Third trimester uterine artery Doppler indices as predictors of preeclampsia and neonatal small for gestational age // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2020. – Vol. 33. – P. 3484-3489.
10. Rotshenker-Olshinka K., Michaeli J., Srebnik N. et al. Recurrent intrauterine growth restriction: characteristic placental histopathological features and association with prenatal vascular Doppler // Arch. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol. 300. – P. 1583-1589.

ОСОБЕННОСТИ ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ ПРИ ТРОМБОФИЛИЯХ И НАРУШЕНИЯХ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА

Расулова Г.Т., Саидова М.И.

Цель: *оценка показателей кривых скоростей кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины у женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов.* ***Материал и методы:*** *проведено проспективное исследование 60 беременных женщин с репродуктивными потерями на фоне тромбофилий и фолатных нарушений (основная группа) и 30 беременных женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа). Кривые скоростей кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины изучали методом ультразвуковой допплерометрии.* ***Результаты:*** *при беременности на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов нарушения маточного кровотока выявлены в 42%. Показатели кривых скоростей кровотока в маточных артериях превышали аналогичные показатели исследуемых индексов при физиологической беременности во все сроки исследования (p<0,05). СДО и другие уголнезависимые параметры пуповинного кровотока также были статистически выше (p<0,01) контрольных значений.* ***Выводы:*** *критически отличимой динамики изменений уголнезависимых индексов при гестации на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов не выявлено. В определенные сроки показатели достоверно превышали аналогичные группы контроля.*

Ключевые слова: *беременность, допплерометрия, тромбофилия, нарушения фолатов.*

УДК: 618+616:579.61+616.15+615.38

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ И ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ

Рахматуллаева М.М.

HOMILADORLIK PAYTIDA BAKTERIAL VAGINOZ BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA MIKROBIOTA VA NOSPESIFIK HIMOYA OMILLARI HOLATI

Rahmatullayeva M.M.

THE STATE OF MICROBIOTA AND FACTORS OF NONSPECIFIC PROTECTION OF THE VAGINA IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS DURING GESTATION

Rakhmatullaeva M.M.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: *bakterial vaginozni davolashdan oldin va keyin homilador ayollarda mikrobiota holatini va qinni nospetsifik himoya qilish omillarini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotga homiladorlikning 1-trimestridagi homilador ayollar: bakterial vaginoz bilan 90 ta va qin normotsenozi bilan 24 ta ayollar jalb qilindi. Klinik mikroskopik, molekulyar biologik, immunologik va statistik usullardan foydalanilgan.* ***Natijalar:*** *homiladorlikning dastlabki bosqichlarida vaginal mikrobiotani tuzatish yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar va laktoferrin tarkibini normallashtirish bilan birga keladi, bu bakterial vaginozning qaytalanishi va homiladorlik asoratlarining to'planishi xavfini yo'q qiladi.* ***Xulosa:*** *nospesifik immun javobning buzilishi bilan sitokin zanjirining nomutanosibligi bakterial vaginozni o'z vaqtida tuzatishni talab qiladi. Mikroflorada Candida spp mavjudligi. homiladorlik davrining rivojlanishi bilan vaginal disbiyozning rivojlanish xavfi.*

Kalit so'zlar: *bakterial vaginoz, qin mikrobiotasi, sitokinlar, laktoferrin, homiladorlikning I trimestri.*

Objective: *To study the state of vaginal microbiota and non-specific defense factors in pregnant women before and after treatment for bacterial vaginosis.* ***Material and methods:*** *The study included pregnant women in the first trimester of gestation: 90 with bacterial vaginosis and 24 with vaginal normocenosis. Clinical, microscopic, molecular biological, immunological and statistical methods were used.* ***Results:*** *Correction of vaginal microbiota in the early stages of gestation is accompanied by normalization of the content of pro- and anti-inflammatory cytokines and lactoferrin, which eliminates the risk of relapse of bacterial vaginosis and layering of gestational complications.* ***Conclusions:*** *Imbalance of the cytokine link with impaired non-specific immune response requires timely correction of bacterial vaginosis. The presence of Candida spp. in the microflora is a risk of developing vaginal dysbiosis with the progression of the gestation period.*

Key words: *bacterial vaginosis, vaginal microbiota, cytokines, lactoferrin, I trimester of gestation.*

Микробный состав влагалища имеет важные композиционные колебания в течение жизненного цикла женщины, когда стероидные половые гормоны играют ключевую роль, влияя на состав и стабильность этой микробиоты [11]. Особый интерес вызывает изучение молекулярно-биологического состава влагалищной микробиоты во время беременности. Было показано, что состав микробиоты влагалища здоровых беременных женщин отличается от микробиоты небеременных женщин, демонстрируя более высокую стабильность по сравнению с небеременным состоянием [10]. Вместе с тем, увеличение разнообразия состава микрофлоры влагалища происходит между I и II триместрами, причем в I триместре это разнообразие носило более выраженный характер [7].

Согласно многочисленным данным, микробный фактор играет доминирующую роль среди причин ранних репродуктивных потерь [4]. Бактериальный вагиноз (БВ) – дисбиоз влагалища – формирует развитие ряда гестационных и послеродовых осложнений, включая невынашивание беременности [1], преждевременный разрыв плодных оболочек [4] и преждевременные роды [2,10].

В связи с этим оценка состояния вагинальной микробиоты на ранних этапах беременности для своевременного определения необходимости коррекции дисбиоза влагалища и профилактики возможных гестационных осложнений представляется актуальной задачей.

Цель исследования

Изучение состояния микробиоты и факторов неспецифической защиты влагалища у беременных женщин до и после лечения бактериального вагиноза.

Материал и методы

В исследование включены 90 беременных женщин с БВ (основная группа), у которых срок беременности в момент включения в обследование составил 10,2±0,16 недели, и 24 практически здоровых беременных женщины с нормоценозом влагалища (контрольная группа), срок беременности – 10,2±0,44 недели. Критериями включения в группы являлись репродуктивный возраст; срок беременности до 12-13 недель; отсутствие антибиотикотерапии в течение месяца и полового контакта в последние 72 часа до обследования.

Оценивали соматический и гинекологический статус женщин. Определяли наличие критериев Амселя: обильные, жидкие выделения; pH влагалищного отделяемого более 4,5; положительный аминный тест; «ключевые клетки» во влагалищных маз-

ках. Состояние микробиоты влагалища оценивали путем проведения микроскопического исследования мазков по Граму и молекулярно-биологическим методом ПЦР-РВ с помощью комплекта реагентов Фемофлор-16. Концентрацию цитокинов интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли (TNF-α) и лактоферрина во влагалищном отделяемом определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Полученные результаты считали значимыми при уровне p<0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил 29,0±0,49 года, контрольной – 30,8±0,95 года (p>0,05). Группы были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим параметрам, учитывающим социальный статус, соматические и репродуктивные данные, акушерский и гинекологический анамнез (p>0,05).

Мазки женщин с БВ соответствовали выраженному анаэробному дисбиозу (70,0%) и аэробно-анаэробному дисбиозу (30,0%), контрольной группы – абсолютному (33,3%) и условному (66,7%) нормоценозам. Абсолютное (4,62±0,41 lg ГЭ/мл против 6,99±0,24 lg ГЭ/мл; p<0,001) и относительное содержание (4,67±1,43% против 80,16±3,75%) лактофлоры у женщин основной группы было очень низким (p<0,001). Выявлено достоверно высокое содержание Gardnerella vaginalis (p<0,001), Eubacterium spp. (p<0,005), Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp. и Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp. (p<0,001), Lachnobacterium spp./Clostridium spp. (p=0,013), Mobiluncus spp./Corynebacterium spp. (p=0,004), Peptostreptococcus spp. и Atopobium vaginae (p<0,001) у женщин с БВ (рис. 1). Из комменсальных микроорганизмов только Mycoplasma hominis достоверно превышала контрольные показатели (p=0,035).

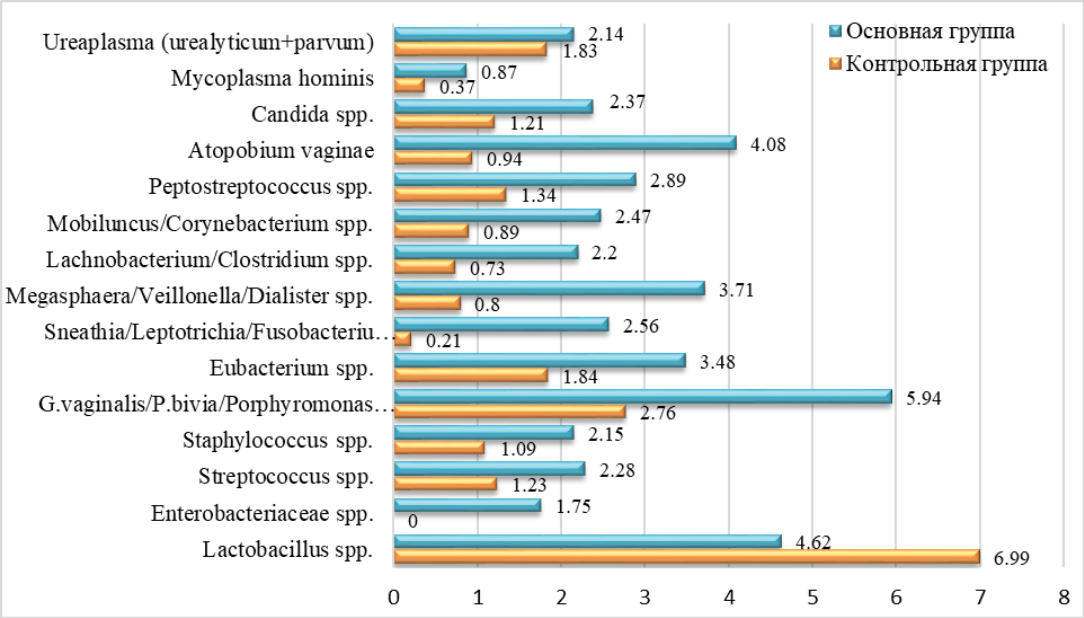


Рис. 1. Абсолютное содержание групп микроорганизмов во влагалище, lg ГЭ/мл.

Отмечено нарастание концентрации ИЛ-6 в 4 раза, TNF-α – в 2,9 раза, ИЛ-8 – в 1,4 раза и ИЛ-10 – более чем в 2 раза по сравнению с контрольными показателями (p<0,001) (рис. 2). Концентрация лактоферрина была более чем в в 2 раза (586,85±62,6 против 1203,67±23,28 нг/мл) ниже пороговых значений (p<0,01) (рис. 3).

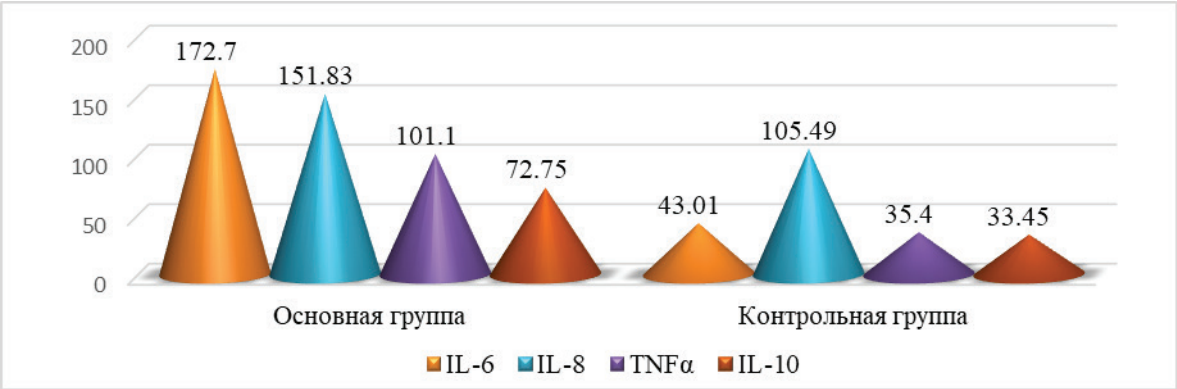


Рис. 2. Уровень цитокинов в вагинальном отделяемом, пг/мл.

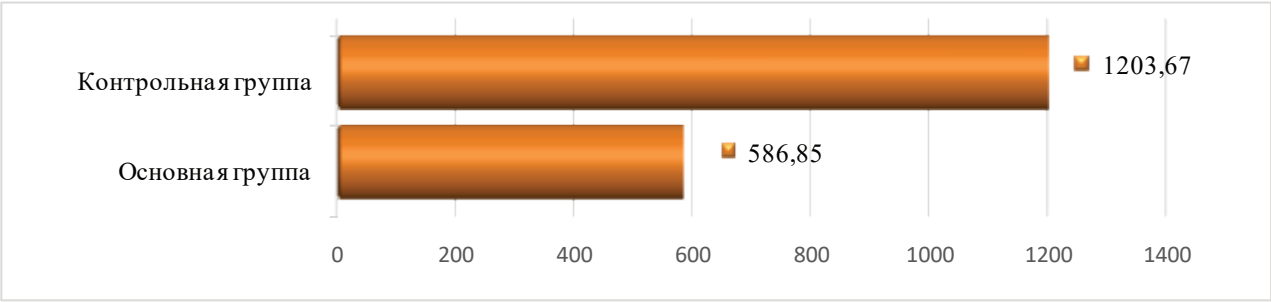


Рис. 3. Уровень лактоферрина в вагинальном отделяемом, нг/мл.

Избыточный рост условно-патогенной микрофлоры при БВ приводит к цитокиновому дисбалансу с преобладанием провоспалительных факторов, тогда как содержание лактоферрина остается значительно сниженным. Угнетение продукции лактоферрина свидетельствует об истощении резервных возможностей локальной иммунной защиты.

Несмотря на представление о том, что при БВ высокая обсеменность условно-патогенной микрофлорой не вызывает ответную воспалительную реакцию, существуют данные, указывающие на демонстративное повышение уровня ряда провоспалительных цитокинов при данной патологии. По данным M.N. Anahtar и соавт. [3], бактериальные сообщества с высоким разнообразием сильно коррелируют с концентрациями провоспалительных цитокинов в репродуктивном тракте как в поперечном, так и в продольном анализе. Различные виды или группы микроорганизмов могут быть связаны с разными иммунными медиаторами. Например, L. crispatus связан со значительно более низкими уровнями, а G. vaginalis, A. vaginae и P. bivia – со значительно более высокими уровнями ИЛ-1α, ИЛ-1β и ИЛ-12p70 [6]. В экспериментальной работе S.Y. Doerflinger и соавт. [5] A. vaginae вызывала значительное усиление передачи сигналов образ-распознающих рецепторов, экспрессии муцина и сильный провоспалительный иммунный ответ (экспрессию β-дефензина 2, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF-α) в трехмерных вагинальных эпителиальных клетках по сравнению с P.bivia и L.iners.

Еще одно оригинальное исследование подтверждает, что A. vaginae проявляет самые высокие провоспалительные свойства и индуцирует множество провоспалительных цитокинов и хемокинов. Инфекция S. amnii также приводит к секреции нескольких ключевых иммунных медиаторов (ИЛ-6, ИЛ-8, TNF-α) [8]. Напротив, G. vaginalis и P. bivia не вызывали сильных воспалительных реакций, что согласуется с концептуальной моделью БВ, предложенной C.A. Muzny и соавт. [9]. G. vaginalis значительно увеличивала уровни только двух цитокинов, ИЛ-6 и TNF-α, тогда как P. bivia индуцировала только один цитокин ИЛ-1α [8]. Более высокие уровни IFN-γ и ИЛ-1β в вагинальной среде были выявлены у женщин с высоким разнообразием представителей микробиоты с присутствием Prevotella spp. [3].

Результаты наших исследований вместе с данными литературы свидетельствуют о том, что возникающий дисбаланс цитокинов при условиях избыточного роста условно-патогенной составляющей микрофлоры влагалища может нарушать физиологическое течение беременности. Такое состояние диктует необходимость коррекции микробиоты влагалища на ранних этапах гестации, в том числе у женщин с бессимптомным течением БВ.

Была применена местная терапия антисептиком (гексикон, свечи) и на втором этапе лечения пробиотиком (биоселак, свечи) интравагинально в течение 10 дней. При высоком содержании грибов Candida дополнительно назначали антимикотическую терапию.

Жалобы и клинические симптомы, характерные для БВ, при контрольном визите через месяц после лечения не отмечались. Симптомы и состояния, отягощающие течение беременности, практически не были выявлены. pH влагалищных выделений достоверно снизился с 6,14±0,06 до 4,17±0,04 ($p<0,001$). Отношение эпителиальных клеток к лейкоцитам в мазках было ниже 1:1, «ключевые» клетки отсутствовали. Частота выявления морфотипов G. vaginalis, Bacteroides spp. и Mobiluncus spp. в мазках достоверно снизилась до единичных чисел в поле зрения ($p<0,05$).

При динамическом контроле через 3 месяца после лечения жалобы, характерные для БВ, отсутствовали. Только 6,7% пациенток жаловались на выделения творожистого характера и зуд в области гениталий, которые являлись симптомами вульвовагинального кандидоза.

Течение беременности с I по II триместр в большинстве случаев не отличалось особенностью и было гладким. Вместе с тем, зафиксированы некоторые осложнения гестации, среди которых соответственно в 21,1 и 20,8% случаев отмечались угрожающие преждевременные роды, в 13,3 и 8,3% – инфекции мочевыводящих путей, в 31,1 и 29,1% – нарастание тяжести анемии ($p>0,05$). Учитывая, что угрожающие преждевременные роды в основной и контрольной группах встречались примерно с одинаковой частотой, следует отметить, что лечение БВ на ранних сроках гестации устраняет один из неблагоприятных факторов, а именно инфекционный фактор, влияющий на патогенез преждевременных родов.

Отмечено нарастание лейкоцитарной реакции в 14,4% мазков женщин основной группы ($p>0,05$). Доминирование лактобактерий сохранилось практически во всех мазках, несмотря на появление

дрожжевых клеток и фрагментов псевдомицелия с бластоспорами в 7,8% случаев. Частота выявления морфотипов, ассоциированных с БВ, была низкой и соответствовала данным контрольного визита.

Тип микробиоты влагалища у беременных основной группы в 31,1% случаев соответствовал абсолютному нормоценозу, 56,7% – условному. Выявлены случаи умеренного дисбиоза (12,2%). Выраженный дисбиоз не зафиксирован. Содержание лактобактерий достоверно выросло с 4,62±0,41 до 7,19±0,11 lg ГЭ/мл (p<0,001), что является хорошим прогностическим показателем и маркером стабильности физиологического состояния микробиоты влагалища.

Концентрации изучаемых цитокинов и лактоферрина нормализовались после лечения и были сопоставимы с аналогичными показателями контрольной группы. Устранение дисбаланса цитокинового ответа с преобладанием противовоспалительного звена способствует снижению разнообразия микрофлоры влагалища, создает условия для доминирования лактофлоры и, вместе с тем, гарантирует нормальное развитие беременности. Выявленные изменения свидетельствуют об отсутствии риска рецидива БВ с увеличением срока гестации.

Следует учитывать, что присутствие Candida spp. в количестве равном или более 4 lg ГЭ/мл в микробиоте влагалища у беременных женщин с прогрессированием беременности может приводить к повышению риска развития вульвовагинального кандидоза. Очевидно, что своевременная коррекция данного состояния может стать профилактикой больших сдвигов в бактериальном составе и превентивной мерой усугубления дисбиоза влагалища.

Заключение

Бактериальный вагиноз как инфекционный процесс, связанный с избыточным ростом условных патогенов слизистой влагалища, приводит к дисбалансу цитокинового ответа с усилением провоспалительного звена цитокинов над противовоспалительным на фоне снижения содержания лактоферрина. Выявленные нарушения иммунного ответа могут создавать угрозу физиологическому течению беременности, что требует своевременной коррекции дисбиоза влагалища. Присутствие в составе микрофлоры Candida spp. является риском развития дисбиоза влагалища с прогрессированием срока гестации.

Литература

1. Лобанова Е.Н., Комзин К.В., Соловьева М.И. и др. Особенности микробиоценоза влагалища при различных клинических вариантах невынашивания беременности // Акуш., гинекол. и репрод. – 2019. – Т. 13, №1. – С. 13–19.

2. Сергеева А.В., Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И. и др. Состояние влагалищного биоценоза как фактор риска возникновения различных вариантов преждевременных родов // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, №1. – С. 51-57.

3. Anahtar M.N., Byrne E.H., Doherty K.E. et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract // Immunity. – 2015. – Vol. 42, №5. – P. 965-976.

4. Brown R.G., Al-Memar M., Marchesi J.R. et al. Establishment of vaginal microbiota composition in early pregnancy and its association with subsequent preterm prelabor rupture of the fetal membranes // Transl Res. – 2019. – Vol. 207. – P. 30-43.

5. Doerflinger S.Y., Throop A.L., Herbst-Kralovetz M.M. Bacteria in the vaginal microbiome alter the innate immune response and barrier properties of the human vaginal epithelia in a species-specific manner // J. Infect .Dis. – 2014. – Vol. 209. – P. 1989-1999.

6.Kyongo J.K., Crucitti T., Menten J. et al. Cross-sectional analysis of selected genital tract immunological markers and molecular vaginal microbiota in sub-saharan african women, with relevance to HIV risk and prevention // Clin Vaccine Immunol. – 2015. – Vol. 22, №5. – P. 526-538.

7. Laghi L., Zagonari S., Patuelli G. et al. Vaginal metabolic profiles during pregnancy: changes between first and second trimester // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, №4. – P. e0249925.

8.Laniewski P., Herbst-Kralovetz M.M. Bacterial vaginosis and health-associated bacteria modulate the immunometabolic landscape in 3D model of human cervix // NPJ Biofilms and Microbiomes. – 2021. – Vol. 88, №7. – P. 1-17.

9. Muzny C.A., Laniewski P., Schwebke J.R., Herbst-Kralovetz M.M. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 33, №1. – P. 59-65.

10. Romero R., Hassan S.S., Gajer P. et al. The vaginal microbiota of pregnant women who subsequently have spontaneous preterm labor and delivery and those with a normal delivery at term // Microbiome. – 2014. – Vol. 18, №2. – P. 1-15.

11. Song S.D., Acharya K.D., Zhu J.E. et al. Daily vaginal microbiota fluctuations associated with natural hormonal cycle, contraceptives, diet, and exercise // mSphere. – 2020. – Vol. 5, №4. – P. e00593-20.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ И ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ

Рахматуллаева М.М.

Цель: *изучение состояния микробиоты и факторов неспецифической защиты влагалища у беременных женщин до и после лечения бактериального вагиноза.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены беременные женщины в I триместре гестации: 90 с бактериальным вагинозом и 24 с нормоценозом влагалища. Использованы клинико-микроскопические, молекулярно-биологические, иммунологические и статистические методы.* ***Результаты:*** *коррекция микробиоты влагалища на ранних этапах гестации сопровождается нормализацией содержания про- и противовоспалительных цитокинов и лактоферрина, что устраняет риск рецидива бактериального вагиноза и наслоения гестационных осложнений.* ***Выводы:*** *дисбаланс цитокинового звена с нарушением неспецифического иммунного ответа требует своевременной коррекции бактериального вагиноза. Присутствие в составе микрофлоры Candida spp. является риском развития дисбиоза влагалища с прогрессированием срока гестации.*

Ключевые слова: *бактериальный вагиноз, микробиота влагалища, цитокины, лактоферрин, I триместр гестации.*

UDK: 618.1(045) (575.1)

COMPARATIVE ANALYSIS OF HORMONAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ANDROGENIC AND NON-ANDROGENIC PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION

Sadirova S.S., Irgasheva S.U.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С АНДРОГЕННЫМ И НЕАНДРОГЕННЫМ ФЕНОТИПАМИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В УЗБЕКСКИЙ ПОПУЛЯЦИИ

Садирова С.С., Иргашева С.У.

TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMINING ANDROGEN VA NOANDROGEN FENOTIPLARI KUZATILGAN REPRODUKTIV YOSHDAGI O'ZBEK POPULYATSIYASI AYOLLARIDA GORMONAL VA METABOLIK XUSUSIYATLARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Sadirova S.S., Irgasheva S.U.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health

Цель: *сравнительное изучение некоторых гормональных, метаболических и антропометрических характеристик женщин репродуктивного возраста с андрогенным (фенотип B) и неандрогенным (фенотип Д) фенотипами синдрома поликистозных яичников в популяции Узбекистана.* ***Материал и методы:*** *клинико-лабораторное обследование проведено у 45 женщин репродуктивного возраста с симптомами синдрома поликистозных яичников: нарушениями менструального цикла, олиго/аменореей, гиперандрогенией, ультразвуковыми признаками синдрома, бесплодием.* ***Результаты:*** *пациентки основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-я – женщины с фенотипом B, 2-я – женщины с фенотипом D.* ***Выводы:*** *гормональные и метаболические изменения у больных с синдромом поликистозных яичников указывают на основные различия между андрогенными и неандрогенными фенотипами, что, в свою очередь, требует дифференцированного подхода к лечению.*

Ключевые слова: *синдром поликистозных яичников, фенотип, андрогенные, неандрогенные, гормональные, антропометрические показатели, углеводный обмен.*

Maqsad: *O'zbekiston aholisida tuxumdonlar polikistozi sindromining androgen (fenotip B) va noandrogen (fenotip D) fenotiplari kuzatilgan reproduktiv yoshdagi ayollarida ayrim gormonal, metabolik va antropometrik xususiyatlarini solishtirish.* ***Materiallar va usullar:*** *tadqiqot klinik va laboratoriya tekshiruvlari tuxumdonlar polikistozi sindromiga xos belgilar, ya'ni hayz davrining buzilishi, oligo/amenoreya, giperandrogenizm, tuxumdonlar polikistozi sindromining ultratovush belgilari va bepushtlik bilan og'rigan 45 nafar reproduktiv yoshdagi ayollarda o'tkazildi.* ***Natijalar:*** *asosiy guruh bemorlari 2 ta kichik guruhga bo'lingan: I - fenotip B bo'lgan ayollar kichik guruhi va II - fenotip D bo'lgan ayollarning kichik guruhi.* ***Xulosa:*** *TPKS bilan og'rigan bemorlarda gormonal va metabolik o'zgarishlar to'g'risidagi ma'lumotlar androgen va noandrogen fenotiplar o'rtasidagi asosiy farqlarni ko'rsatadi, bu esa o'z navbatida ushbu patologiyani davolashda differentsial yondashuvni talab qiladi.*

Kalit so'zlar: *tuxumdonlar polikistozi sindromi, fenotiplar, androgen, noandrogen, gormonal, antropometrik va uglevod almashinuvi parametrlari.*

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a widespread, multifactorial and complex endocrine disease, and the heterogeneity of signs and symptoms in women with this syndrome makes diagnosis difficult [1]. PCOS is one of the main causes of female infertility. The incidence of this disease is 6-20% in the general population, 5-10% among women of reproductive age, 80-90% in all forms of hyperandrogenism, 70-75% in an ovulatory infertility, about 30% of patients of gynecologists and endocrinologists [2]. Currently, for the diagnosis of PCOS, most researchers are based on the diagnostic criteria proposed by the Rotterdam Consensus in 2003, the European Society for Fertility and Embryology, and the American Society for Reproductive Medicine. According to the consensus, PCOS is a polymorphic, polyetiological disease characterized by ovulatory dysfunction combined with clinical and/or laboratory signs of hyperandrogenism and "polycystic" morphology of the ovaries according to ultrasound [2]. Two of the symptoms listed above are enough to make a diagnosis. Polycystic ovary syndrome is still a diagnosis of exclusion, therefore, when diagnosing, it is necessary to exclude other endocrine pathologies that occur with symptoms of hyperandrogenism and menstrual disorders: adrenal glands, thyroid gland, hyperprolactinemia, related to liver synthetic dysfunction sexual diseases, androgen-producing tumors, idiopathic hirsutism, and iatrogenic [3]. PCOS is clearly associated with the risk of metabolic disorders such as dyslipidemia, decreased peripheral insulin sensitivity (IR), hyperinsulinemia, and type 2 diabetes mellitus (DM). Current research data show that the level of metabolic and hormonal disorders depends on the PCOS phenotype. PCOS phenotypes differ in terms of insulin resistance (IR), obesity, and long-term metabolic and reproductive risks. Obesity is one of the most common symptoms in women with PCOS, and many studies have shown that obesity significantly worsens metabolic and reproductive outcomes compared to normal weight

women with PCOS, but women with PCOS have a higher body weight and thin women have a higher metabolic risk. Many researchers believe that IR is a central player in this issue, and although it is not included in the diagnostic criteria, both obese and lean women with PCOS have a pattern of PCOS-specific IR [5,7]. Current evidence suggests that compensatory hyperinsulinemia in response to IR determines many of the phenotypic features of PCOS. Hyperinsulinemia, in turn, leads to ovarian hyperandrogenism, which is seen in most women with PCOS. High levels of androgens and insulin together can impair follicle maturation, leading to irregular periods, an ovulatory subfertility, accumulation of immature follicles, and later polycystic ovaries [9].

According to the Rotterdam Convention, there are 4 phenotypes of women with PCOS:

- Phenotype A is the classical phenotype of PCOS combining hyperandrogenism (clinical and/or biochemical), chronic an ovulation or oligo ovulation, polycystic ovarian morphology according to ultrasound examination;

- Phenotype B is characterized by hyperandrogenism (clinical and/or biochemical), oligo-anovulation, but no polycystic ovarian morphology.

- Phenotype C is characterized by hyperandrogenism (clinical and/or biochemical) and polycystic ovarian morphology against the background of regular ovulation cycles.

- Phenotype D is characterized by ultrasonographic features of chronic anovulation and polycystic ovaries, but without clinical/biochemical hyperandrogenism [6,14].

S.U Irgasheva, D.V. Gulommakhmudova's research made it possible to determine the frequency of various PCOS phenotypes in Uzbek women of reproductive age: phenotype A (classic, complete) (28.0% of patients); phenotype B (androgenic, an ovulatory) is detected in approximately 45.7% of cases, phenotype C (ovulatory) occurs in 11.2% of women with PCOS, and phenotype D (non-androgenic) occurs in 12.1% of patients [3,4]. Data from many PCOS studies have shown that women with different PCOS phenotypes share certain characteristics of hormonal, metabolic, and anthropometric status [8]. The results of these studies show a higher amount of LG as well as a higher LG/FSG ratio in women with phenotype A compared to other phenotypes. Women with this phenotype were also found to have higher total testosterone and free androgen index [10]. Several other studies have reported conflicting results regarding the metabolic and constitutional characteristics of women with different PCOS phenotypes [6,7,11]. Some authors of domestic and foreign studies note that patients with androgenic phenotype (A, B, C) have a higher body mass index and a larger waist circumference [6,8], others did not find differences in BMI and insulin levels, resistance between phenotypes [13]. According to modern literature, an increase in anti-Mullerian hormone (AMH) level is one of the important symptoms of PCOS. Therefore, it was interesting to study how the levels of this hormone manifest in different PCOS phenotypes [9,14]. Many researchers believe that the highest level of AMH is observed in women with an androgenic phenotype, that is, phenotypes A, B, C, and since phenotype D is a non-androgenic phenotype, it usually shows the minimal appearance of PCOS syndrome [12].

The purpose of our study

To compare some hormonal, metabolic and anthropometric characteristics of androgenic (phenotype B) and non-androgenic (phenotype D) PCOS in women of reproductive age in the population of Uzbekistan.

Materials and methods

Clinical and laboratory studies were performed on 45 women with polycystic ovary syndrome-specific disorders, namely, menstrual irregularities, oligo/amenorrhea, hyperandrogenism, PCOS ultrasound signs, and infertility. All patients underwent a general clinical examination (collection of anamnesis, physical examination, comprehensive study of anthropometric data: determination of height, body weight, BMI, WC/OB, determination of body type), ultrasound examination, hormonal levels (FSH, LH, LH/FSH ratio, prolactin, total testosterone, androstenedione, serum sex steroid binding globulin). In order to exclude competing diseases, (for example, pathology of the thyroid gland and adrenal hyperandrogenism), these hormones TSH, T3f, T4f, AT to TPO, DHAES, 17-OH were examined. The degree of hirsutism was assessed using the Ferriman-Gallwey scale. The diagnosis and phenotypes of the disease were determined according to the results of a comprehensive study and the recommendations of the Rotterdam Consensus (2003). Ultrasound examination of the pelvic organs was performed using a transvaginal sensor with a frequency of 8.0 MHz on the SonoAce X4 (South Korea) device. The size, number, size, and location of ovarian antral follicles correspond to the most recent ultrasound criteria for PCOS: more than 20 follicles with a diameter of 2-9 mm in any ovary during transvaginal 8 MHz sensor placement, or sish was evaluated in any ovary larger than 10 cm3 (without corpus luteum, cyst, and dominant follicles).

The obtained results were compared with the data of 15 healthy women without menstruation and reproductive dysfunction, who made up the control group.

Results and their discussion

Patients of the main group were divided into 2 subgroups: I - subgroup of women with phenotype B, and II - subgroup of women with phenotype D. The age of women with phenotype B (androgenic) was 23.8±2.8, with phenotype D (non-androgenic) 24.7±2.5 and the control group (28.25±3.1 years, respectively) were identical, the time of menarche (onset of menstrual function): with phenotype B 13.7±1.73, with phenotype D 12.7±1.56, and control group 13.5±0.5 years, respectively). The average body mass index in women with phenotype B was 28.3±1.45 kg/m^2, with phenotype D 23.7±2.7 kg/m^2 and 21.5±4.3 kg/m^2 in the control group. The main complaints of most women with PCOS were irregular periods and lack of pregnancy. Among the examined patients with PCOS, saved menstrual cycle was detected in 8 (28.5%) patients with phenotype B and 6 (35%) patients with phenotype D. Oligomenorrhea was observed in 13 women (46)% with phenotype B and 9 (53%) women with phenotype D. Secondary amenorrhea was observed in 7 (25%) patients with phenotype B and in 2 (12%) women with phenotype D. Primary in-

fertility noted in 18 (64%) patients in subgroup 1 and in 10 (55%) women in subgroup 2. 4 women (14%) with phenotype B had a history of pregnancy and childbirth; menstrual and reproductive dysfunction appeared later. Spontaneous miscarriage occurred in 2 (7%) patients with phenotype B and in one (5%) patient with phenotype D. The most common concomitant gynecological disease among women was chronic cervicitis (54%). Overweight was observed in 4 women with phenotype B and in 3 with phenotype D, of which class I obesity was observed in one with phenotype D. Data on hormonal levels of PCOS phenotype B, D and comparison group are presented in Table 1.

A comparative evaluation of hormonal parameters in PCOS patients with phenotypes B and D revealed a number of intergroup differences (Table 1). Patients in the androgenic group had a high level of testosterone (phenotype B), and women with phenotype D did not have an increase in this hormone. The lowest levels of estradiol were found in the group with the B phenotype. One of the common laboratory signs characteristic of patients with PCOS, but not a diagnostic criterion of the disease, is an LH/FSH ratio >3. Patients with phenotype B (anovulation and GA) had a slightly higher mean LH level than the other groups. FSH values were not significantly different from those of control groups and healthy women with phenotype D, and the LH/FSH index was within normal limits (0.98). Patients in groups with an androgenic phenotype had higher DHEA values (10.5±4.4). Hormone levels in women with non-androgenic D phenotype did not differ much from hormone levels in healthy women in the control group and had the least obvious deviations. Despite the characteristic increase of LH by 1.26 times and the decrease of FSH level by 1.02 times, the ratio of these pituitary hormones was not significantly different from that of healthy women. As part of this study, a comparative assessment of AMH levels in different PCOS phenotypes was performed. The highest AMH rates were observed in the B phenotype group (12.35±0.8). There were no significant differences in mean AMH levels between phenotype D and controls, which were 6.24±2.3 ng/ml and 4.67±0.5 ng/ml, respectively (Table 2).

Table 1

Studied hormonal parameters in various phenotypes of the disease and control group

Hormones	Phenotype B (I)	Phenotype D (III)	Control group
FSH	7,5±0,9	7,7±1,9	7,51±0,68
LH	11,6±1,1ab	9,5±1,9abc	7,51±0,68
TSH	1,8±0,6	2,7±1,3	2,0±1,4
T4 free	17,8±2,6	16,0±1,3	14,2±3,4
Prl	37,1±8,9a	11,8±1,4	12,98±2,16
Testosteron total	1,8±0,3b	1,2±0,2a	0,50±0,02
Testosteron free	2,6±0,3	1,4±0,5	0,9±0,3
DHEA	10,5±4,4ab	5,2±0,8abc	1,29±0,18
AMG	12,35±0,8	6,24±2,3	4,67±0,5

Note. <0.05-0.01: a – compared with the control group; b – between the indicators of androgenic phenotypes; c – between the indicators of non-androgenic phenotypes.

Table 2

Characteristics of patients with androgenic and non-androgenic phenotypes of PCOS and controls

Index	Phenotype B	Phenotype D	Control group
Age	24,6±4,2	26,4±3,8	28,25±3,1
BMI, kg/m2	28,3±1,45	23,7±2,7	21,5±4,3
Excess body weight, abs. (%)	4 (14,2)	1 (1,88)	-
Hip circumference/waist circumference	0,88±0,07	0,79±0,04	0,71±0,06
Age at menarche, years	12,5±1,2	13,4±0,8	13,5±0,5
Interested in pregnancy, abs. (%)	22 (78,5)	14 (82,3)	-
Frequency of infertility among those interested, abs. (%)	25 (89,2)	17 (100)	-

Comparative assessment of height and weight of women in both subgroups did not reveal a significant difference. However, a significantly higher BMI was found in phenotype B (28.3±1.45). An increase in WC/TB ratio was observed in the androgenic phenotype (0.88±0.07) compared to healthy subjects (BMI=21.5±4.3; WC/TB=0.71±0.06), which is similar to other researchers. Corresponds to the data. Women with a non-androgenic phenotype, WC / TB tended to normal values (0.79±0.04). It shows mainly abdominal obesity in patients with clinical and laboratory signs of hyperandrogenism. The assessment of the nature of the menstrual cycle showed that the longest intermenstrual interval was observed in subgroups with phenotype D, so the frequency of oligomenorrhea up to 6 months reached 31% with phenotype D, there are statistically significant differences compared to phenotype B ($p<0.05$). Among those interested in pregnancy, there was no difference between phenotypes in the frequency of infertility ($p>0.05$), but there was a tendency for long-term infertility among representatives of the D phenotype ($p>0.05$).

Analysis of parameters of carbohydrate metabolism in patients with PCOS also showed certain characteristics depending on the phenotype of the disease. Table 3 shows that during the oral glucose tolerance test conducted with 75 g of dry glucose according to international standards, no significant differences in venous plasma glucose levels were detected between subgroups. All patients with PCOS should be aware of multiple increases in fasting insulin levels. In women with the B phenotype, a higher body mass index and the ratio of waist circumference to hip circumference combined with the maximum level of the HOMA index, which indicates strong insulin resistance. It is interesting to note that in women with D phenotype, against the background of normal anthropometric data (normal BMI, WC/TB ratio), compared to healthy women, there is a significant increase in insulin and, accordingly, signs of insulin resistance (Table 3).

Table 3

Indicators of carbohydrate metabolism in patients with androgenic and non-androgenic phenotype and the control group

Index	Phenotype B	Phenotype D	Control group
Fasting glucose, mmol/	4,0±0,1	5,73±1,01	3,78±0,84
Fasting insulin, μU/ml	11,54±1,2bc	14,76±3,56ab	7,5±0,7
HOMA (HOMA>2,5)	1,9±0,07b	2,54±0,3b	1,38±0,18

Note. p<0.05: a – accuracy of information compared to the control group; b – accuracy of the information in relation to B phenotype; c – the validity of D phenotype.

Conclusion

Thus, data on hormonal and metabolic changes in patients with PCOS show fundamental differences between androgenic and non-androgenic phenotypes, which requires a differential approach to the treatment of this pathology. Taking into account the obtained results, the treatment of patients should be carried out depending on the PCOS phenotype and the identified hormonal and metabolic changes.

References

1. Беглова А.Ю., Елгина С.И. Диагностика синдрома поликистозных яичников на основе клинико-анамнестических факторов, гормональных и ультразвуковых маркеров с применением компьютерной программы // Акуш. и гин. – 2020. – №3. – С. 133-139.
2. Гафарова Е.А. Клинико-лабораторные проявления СПКЯ в зависимости от фенотипических особенностей и уровня витамина D в крови // Акушерство. Гинекология. Практ. мед. – 2016. – Т. 93, №1. – С. 80-84.
3. Иргашева С.У., Алиева М.М., Курбанова Д.А., Мирзаева Ю.К. Состояние овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2020. – №1-2. – С. 37-39.
4. Иргашева С.У., Гуламмахмудова Д.В., Алиева М.М., Сравнительная оценка клинических показателей различных форм поликистоза яичников // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровье. – 2017. – №4. – С. 59-60.
5. Лихачев В.К. Практическая гинекология с неотложными состояниями. – М.: Мед. информ. агенство, 2013. – 280 с.
6. Николаенков И.П., Потин В.В., Тарасова М.А. и др. Активность овариальной ароматазы у больных синдромом поликистозных яичников // Журн. акуш., гинекол. и жен. бол. – 2014. – №1. – С. 10-15.
7. Тимофеева Е.М., Мишарина Е.В., Николаенков И.П. и др. Методические подходы к определению овариальной ароматазы при синдроме поликистозных яичников // Журн. акуш., гинекол. и жен. бол. – 2016. – №1. – С. 54-61.
8. Юренева С.В., Ильина Л.М. Современные рекомендации по лечению синдрома поликистозных яичников: преимущества оральных контрацептивов с антиандрогенными прогестинами // Пробл. репрод. – 2017. – №4. – С. 56-64.
9. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E. Sindrom polikistoznix yaichnikov // Europ. J. Endocrinol. – 2014. – Vol. 171, №1. – P. 32-48.
10. Djokham A.E. at al. Polycystic ovarian syndrome // Lancet Diab. Endocrinol. – 2022.
11. Lizneva D., Suturina L., Walker W. et al. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 106, №1. – P. 6-15.
12. Osawa Y., Yoshida N., Fronckowiak A. et al. Immunoaffinity purification faromatase cytochrome P 450 from human placental microsomes, metabolic switching from aromatization to 1- and 2-monohydroxylation, and recognition faromatase sozymes // Steroids. – 1987. – Vol. 50. – P. 11-28.
13. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19, №1. – P. 41-47.
14. Velez L.M., Seldin M., Motta A.B. Polycystic ovary syndrome phenotypes and association with metabolic characteristics and inflammation // Reprod. Biol. – 2021. – Vol. 104 (Issue 6). – P. 1205-1217.

COMPARATIVE ANALYSIS OF HORMONAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ANDROGENIC AND NON-ANDROGENIC PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION

Sadirova S.S., Irgasheva S.U.

Objective: *To compare some hormonal, metabolic and anthropometric characteristics of women of reproductive age with androgenic (phenotype B) and non-androgenic (phenotype D) phenotypes of polycystic ovary syndrome in the population of Uzbekistan.* ***Material and methods:*** *Clinical and laboratory investigations were conducted in 45 women of reproductive age with polycystic ovary syndrome symptoms, i.e., menstrual irregularities, oligo/amenorrhea, hyperandrogenism, ultrasound signs of polycystic ovary syndrome, and infertility.* ***Results:*** *The patients of the main group were divided into 2 subgroups: I - subgroup of women with phenotype B and II - subgroup of women with phenotype D.* ***Conclusion:*** *Hormonal and metabolic changes in patients with polycystic ovary syndrome indicate major differences between androgenic and non-androgenic phenotypes, which in turn requires a differentiated approach to treatment.*

Key words: *polycystic ovary syndrome, phenotypes, androgen, non-androgen, hormonal, anthropometric and carbohydrate metabolism parameters.*

УДК: 612.343+616.379-008.64

АССОЦИАЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Саидова Ф.И.

ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLARNING INSULIN QARSHILIGI VA 2-TIP QANDLI DIABET RIVOJLANISH XAVFI BILAN BOG'LIQLIGI

Saidova F.I.

ASSOCIATION OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS AT RISK OF DEVELOPING INSULIN RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Saidova F.I.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: *reproduktiv yoshdagi ayollarda prediabet va diabetni bashorat qilishda antropometrik o'lchovlarning rolini aniqlang.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotda ortiqcha vazn/semizlik bilan 21 bemor va normal tana vazniga ega 14 bemor ishtirok etdi. Klinik, antropometrik, laboratoriya usullari (nahordagi glyukoza, insulin miqdori), insulin qarshiligini baholash qo'llanilgan.* ***Natijalar:*** *bel aylanasi, bel aylanasi/son aylanasi nisbati yuqori bo'lgan bemorlarda glikirlangan gemoglobin (HbA1C) darajasi yuqori, insulin esa nazorat guruhidagiga nisbatan past (p<0,01), shuning uchun insulin qarshiligi ko'rsatkichi yuqori qiymatlarga ega bo'ldi (p<0,01).* ***Xulosa:*** *markaziy semizlik darajasi umumiy semirish ko'rsatkichlariga qaraganda diabet uchun kuchli xavf omilidir. Markaziy semirishning turli ko'rsatkichlari orasida bel aylanasi eng foydali bashoratchi hisoblanadi.*

Kalit so'zlar: *insulin qarshiligi, 2-tip qandli diabet, semizlik, antropometrik ko'rsatkichlar, bel aylanasi.*

Objective: *Is to determine the role of anthropometric measurements in predicting prediabetes and diabetes in women of reproductive age.* ***Material and methods:*** *The study involved 21 overweight/obese patients and 14 patients with normal body weight. Clinical, anthropometric, laboratory methods (fasting glucose, insulin levels), assessment of insulin resistance were used.* ***Results:*** *In patients with high waist circumference values, the waist circumference/hip circumference ratio, the level of glycated hemoglobin (HbA1c) is higher and insulin is lower than in the control group (p<0.01), and therefore the insulin resistance index took high values (p<0.01).* ***Conclusion:*** *Indicators of central obesity are stronger risk factors for diabetes mellitus than general indicators of obesity. Among the various indicators of central obesity, waist circumference is the most useful predictor.*

Key words: *insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, obesity, anthropometric indicators, waist circumference.*

Инсулинорезистентность – это снижение биологической реакции на данную дозу инсулина, эндогенного или экзогенного, в ткани-мишени (печени, мышцах или жировой ткани) [5]. Инсулинорезистентность со временем меняется во время беременности, а во второй половине беременности инсулинорезистентность значительно возрастает и может стать тяжелой, особенно у женщин с гестационным диабетом и диабетом 2-го типа. На резистентность к инсулину во время беременности влияют многочисленные факторы, такие как плацентарные гормоны, ожирение, малоподвижный образ жизни, нездоровое питание, а также генетические и эпигенетические факторы [1]. Риск развития гестационного диабета значительно повышает наличие ожирения у женщины до беременности.

При нормальной беременности материнские ткани становятся все более нечувствительными к инсулину. Снижение чувствительности к инсулину на 50-60% наблюдается с увеличением срока беременности как у женщин с нормальной толерантностью к глюкозе, так и у женщин с гестационным диабетом [3]. У женщин с нормальной толерантностью к глюкозе изменения чувствительности к инсулину преодолеваются за счет достаточного увеличения продукции инсулина бета-клетками поджелудочной железы, но у женщин с диабетом секреция эндогенного инсулина во время беременности недостаточна [4].

Степень инсулинорезистентности матери, возникшая во время беременности, связана со степенью потока глюкозы от матери к плоду [5]. Гипергликемия у матери приводит к гипергликемии и гиперинсулинемии плода, которые вызывают макросомию плода – одно из наиболее частых и серьезных осложнений диабета и ожирения у матери.

В последние десятилетия среди женщин репродуктивного возраста наблюдается рост ожирения, что приводит к ухудшению физиологической инсулинорезистентности с негативным воздействием на внутриутробную среду, влияет на перинатальное программирование и потенциально приводит к метаболической дисфункции у потомства. В связи с этим определение риска формирования инсулинорезистентности и вопросы его профилактики у женщин репродуктивного возраста представляется актуальной проблемой.

Цель исследования

Определение роли антропометрических измерений в прогнозировании предиабета и диабета у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

Под наблюдением были 21 пациентка с избыточной массой тела/ожирением и 14 пациенток с нор-

мальной массой тела. Аантропометрическое исследование включало определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и соотношения окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ). Состояние углеводного обмена оценивали по показателям гликемии в плазме венозной крови натощак глюкозооксидазным методом. Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли методом иммуноферментного анализа. Инсулинорезистентность оценивали по показателю HOMA-IR (ИРИ×гликемия натощак/22,5). Полученные данные обрабатывали статистически. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Показатель ИМТ (29,1±0,6 кг/м^2) у женщин с ожирением был достоверно более выше, чем у лиц контрольной группы (24,2±0,3 кг/м^2, p<0,001). У пациенток с ожирением окружность талии, отношение окружности талии/окружность бедер (93,05±1,34 и 0,94±0,03) также превышали контрольные значения (68,02±1,43 и 0,76±0,06).

Как известно, окружность талии, окружность бедер, соотношение ОТ к ОБ, соотношение ОТ к росту (ОТ/рост) считаются наиболее важными антропометрическими параметрами, характеризующими именно количество жировой ткани и ее распределение. ОТ в большей степени характеризует отложение жира по висцеральному типу [6]. На сегодняшний день абдоминальное ожирение диагностировать можно при ОТ у женщин более или равном 80 см, а у мужчин – более 94 см [5], даже в том случае, если ИМТ находится в пределах нормы (18-24,9 кг/м^2). Показано, что женщины с повышенным ОТ при нормальном ИМТ имеют более высокий риск смерти от сердечно-сосудистой и онкологической патологии (по сравнению с женщинами с нормальным ОТ и ИМТ) [2]. Соответственно, пациентки с нормальным ИМТ и повышенным ОТ не должны рассматриваться в качестве «здоровых», им должно проводиться тщательное обследование для выявления метаболических нарушений.

Соотношение ОТ/ОБ является еще одним важным показателем диагностики висцерального ожирения. В норме ОТ/ОБ у женщин должно быть менее 0,85, а у мужчин – менее 0,9. Показано, что повышенное значение ОТ/ОБ сопряжено с распространенностью недиагностированного сахарного диабета 2-го типа [6], а также недиагностированной гипертонии и дислипидемии [2].

Показатель гликированного гемоглобина (HbA1C) у беременных с лжирением составил 6,50%, инсулина 15,5±4,03 мкЕд/мл, у лиц контрольной группы – соответственно 4,5% и 17,46±2,13 мкЕд/мл (p<0,01). Показатель инсулинорезистентности HOMA-IR у пациенток с ожирением (3,25±0,41) был выше, чем в контрольной группе (1,53±0,11, p<0,01).

Заключение

Показатели центрального ожирения являются более сильными факторами риска развития сахарного диабета, чем общие показатели ожирения. Среди различных показателей центрального ожирения наиболее полезным предиктором является окружность талии.

Литература

1. Рахматуллаева М.М. Эффект полиморфизма гена интерлейкина-10 в формировании глубоких нарушений микробиоценоза влагалища при бактериальном вагинозе // Науч. результаты биомед. иссл. – 2024. – №10 (1). – С. 156-170.
2. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? // Кардиоваск. тер. и проф. – 2021. – Т. 20, №4. – С. 114-121.
3. Catalano P.M. Trying to understand gestational diabetes // Diab. Med. – 2014. – Vol. 31, №3. – P. 273-281.
4. Khanna D., Peltzer C., Parmar M.S. Body mass index (BMI): a screening tool analysis // Cureus. 2– 022. – Vol. 14, №2. – P. e22119
5. Skajaa G.O., Fuglsang J., Kampmann U., Ovesen P.G. Parity increases insulin requirements in pregnant women with type 1 diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2018. – Vol. 103, №6. – P. 2302-2308.
6. Tran N.T.T., Blizzard C.L., Luong K.N. et al. The importance of waist circumference and body mass index in cross-sectional relationships with risk of cardiovascular disease in Vietnam // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, №5. – P. e0198202.

АССОЦИАЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Саидова Ф.И.

Цель: *определение роли антропометрических измерений в прогнозировании предиабета и диабета у женщин репродуктивного возраста.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 21 пациенток с избыточной массой тела/ожирением и 14 женщин с нормальной массой тела. Использованы клинические, антропометрические, лабораторные методы (уровень глюкозы натощак, инсулина), оценка инсулинорезистентности.* ***Результаты:*** *у пациенток с высокими значениями окружности талии, отношения окружности талии/окружности бедер уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) был выше, а инсулина – ниже чем у лиц контрольной группы (p<0,01), в связи с чем показатель инсулинорезистентности принял высокие значения (p<0,01).* ***Выводы:*** *показатели центрального ожирения являются более сильными факторами риска для сахарного диабета, чем общие показатели ожирения. Среди различных показателей центрального ожирения наиболее полезным предиктором является окружность талии.*

Ключевые слова: *инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, антропометрические показатели, окружность талии.*

УДК: 618.177-089.888.11

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Сафарова З.Р., Мухамадиева С.М., Курбанов Ш.М.

EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISHDAN KEYIN HOMILADOR AYOLLARNING PSIXO-EMOTSIONAL HOLATIGA TA'SIR QILUVCHI TIBBIY VA IJTIMOIY OMILLAR

Safarova S.Z., Muhamadieva S.M.,Qurbonov Sh.M.

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS INFLUENCING THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PREGNANT WOMEN AFTER IN VITRO FERTILIZATION

Safarova Z.R., Mukhamadieva S.M., Kurbanov Sh.M.

Институт последипломного образования в сфере здравоохранения республики Таджикистан, ООО «Медицинский центр НАСЛ»

Maqsad: *IVF protsedurasidan keyin homilador ayollarning psixo-emotsional holatiga ta'sir qiluvchi xavf omillarini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *2022-2023 yillarda "Tojikiston akusherlik, ginekologiya va perinatologiya ilmiy-tadqiqot instituti" davlat muassasasining 1-sonli homilador ayollar patologiyasi bo'limiga 104 nafar homilador ayollar kuzatuv ostida yotqizildi. turli akusherlik asoratlari bilan. Asosiy guruh IVFdan keyin 52 homilador ayoldan iborat bo'lsa, nazorat guruhi homiladorlik tabiiy kontseptsiya natijasida sodir bo'lgan bir xil miqdordagi ayollardan iborat edi. Homiladorlik davri 28-35 hafta. Homilador ayollarning psixo-emotsional holati 3 ta anketa yordamida baholandi: (TOB) I.V. Dobryakova - homiladorlikka munosabat testi, Spilberger – Xanin - tashvish darajasini aniqlash va Zunge testi - depressiyani tashxislash uchun.* ***Natijalar:*** *IVF protsedurasidan keyin homilador bo'lgan ayollar sezilarli darajada yuqori darajadagi tashvish, homiladorlik va tug'ilmagan bolaning sog'lig'i uchun qo'rquv bilan ajralib turadi. Psixo-emotsional reaktsiya homiladorlik patologiyasining tabiati, bepushtlikni davolash muddati va og'ir akusherlik va ginekologik tarix bilan bog'liq.* ***Xulosa:*** *IVF markazlarida ixtisoslashtirilgan psixologik yordamni tashkil etish va IVF protsedurasidan o'tgan homilador ayollarni boshqarish algoritmini ishlab chiqish ushbu toifadagi bemorlarga prenatal yordam ko'rsatish sifatini oshiradi va onalik va perinatal qulay natijalarni ta'minlaydi.*

Kalit so'zlar: *in vitro urug'lantirish, homiladorlik, psixo-emotsional holat.*

Objective: *To identify risk factors affecting the psychoemotional state of pregnant women after the IVF procedure.* ***Material and methods:*** *104 pregnant women hospitalized in the Department of Pathology of Pregnancy No. 1 of the State Institution "Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Tajikistan" in 2022-2023 with various obstetric complications were observed. The main group consisted of 52 pregnant women after IVF, the control group consisted of the same number of women whose pregnancy occurred as a result of natural conception. Gestation period is 28-35 weeks. The psychoemotional state of pregnant women was assessed using 3 questionnaires: (TOB) I.V. Dobryakov - a test of attitude towards pregnancy, Spielberger – Khanin - to identify the level of anxiety and the Zunge test - to diagnose depression.* ***Results:*** *Women who became pregnant after the IVF procedure are characterized by a significantly high level of anxiety, fear for the course of pregnancy and the health of the future child. Psychoemotional response is associated with the nature of the pregnancy pathology, the duration of infertility treatment, and aggravated obstetric and gynecological history.* ***Conclusions:*** *The organization of specialized psychological assistance in IVF centers and the development of an algorithm for monitoring pregnant women who have undergone the IVF procedure will improve the quality of prenatal care for this category of patients and ensure favorable maternal and perinatal outcomes.*

Key words: *in vitro fertilization, pregnancy, psychoemotional state.*

В течение последних десятилетий психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин в период беременности и в послеродовом периоде становится предметом повышенного интереса различных специалистов: акушеров, гинекологов, клинических психологов и психиатров [1-3].

Благополучное развитие функциональной системы «мать-плацента-плод» зависит не только от физиологических, но и от психологических особенностей беременной женщины [1-3,6].

Беременности, наступившие в результате ЭКО, относятся к группе высокого риска по развитию акушерских осложнений [1-7]. По данным клинических психологов, лабильное психологическое и эмоциональное состояние беременной женщины может стать дополнительным фактором, влияющим на течение гестации [1,5,7].

В настоящее время известно, что стресс и неустойчивый эмоциональный фон приводит к плацентарной недостаточности, синдрому задержки роста плода, возникновению преждевременные родов и рождению детей с низкой массой тела [1,2,5].

Предполагают, что женщины, беременность которых наступила с помощью ЭКО, имеют свои психологические особенности [2,5-7].

Изучение специфики и динамики психоэмоциональных состояний у женщин, перенесших процедуру ЭКО, позволит построить адекватную модель медико-психологического сопровождения беременности, родов и послеродового периода, а также психологической помощи и профилактики послеродовой депрессии и других аффективных расстройств, психокоррекции низкого уровня качества жизни.

Цель исследования

Выявление факторов риска, влияющих на психоэмоциональное состояние беременных женщин после процедуры ЭКО.

Материал и методы

Под наблюдением были 104 беременные женщины, госпитализированные в отделение патологии беременных №1 ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии Таджикистана» в 2022-2023 гг. с различными акушерскими осложнениями. Основную группу составили 52 беременных после применения ЭКО, контрольную группу – такое же число женщин, беременность которых наступила в результате естественного зачатия. Срок беременности – 28-35 недель.

Психоэмоциональное состояние беременных женщин оценивали с помощью 3-х вопросников: (ТОБ) И.В. Добрякова – тест отношения к беременности, Спилбергера – Ханина – для выявления уровня тревожности и тест Зунге – для диагностики депрессии. Перед проведением теста было получено добровольное согласие пациенток, изучены клинико-анамнестические данные, документированные в истории родов.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялись с помощью программы Statistica 10.0. Достоверными считались различия, удовлетворяющие p=0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст беременных женщин после ЭКО составил 30,8±1,3 года, т.е. значительно выше, чем у женщин со спонтанной беременностью (22,38±4,6 года) (p>0,05). Эксперты едины во мнении, что возраст является одним из основных факторов, влияющих на результативность программы ЭКО, на перинатальные исходы, т.к. с его увеличением у женщины возникают проблемы со здоровьем, а также психологические проблемы.

Распределение женщин в зависимости от места жительства представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение женщин по месту жительства, абс. (%)

Административный округ РТ	1-я группа, n=52	2-я группа, n=52	p
г. Душанбе	30 (57,6)	7 (13,5)	<0,001*
РРП	13 (25,0)	31 (59,6)	<0,001
Хатлонская область	9 (17,3)	13 (25,0)	>0,05*
Согдийская область	-	1 (1,9)	

Примечание. p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2, *с поправкой Йетса).

Как видно из таблицы, более половины женщин, перенесших процедуру ЭКО (30/57,6%), являлись городскими жительницами, что в 4,2 раза больше, чем в контрольной группе (7/13,5%) (p<0,05). Этот факт связан с доступностью лечения бесплодия методом ЭКО лицам, проживающим в городской местности.

Оценка социального статуса показала, что большинство женщин обеих групп были домохозяйками (ответственно 42/80,7 и 35/71,1% с; p>0,05), служащих в основной группе было в 1,5 раза меньше, чем в контрольной (соответственно 10/19,22 и 15/28,84%; p<0,05).

Установлено, что первичным бесплодием страдали 29 (55,7%) женщин, вторичным – 23 (44,2%). Бесплодие длительностью 3-5 лет было у 16 (30,7%) женщин, от 6-10 лет – у 24 (46,1%), более 11 лет – у 11 (21,1%), у одной (1,9%) – в течение 17 лет.

В основной группе отягощённый акушерский анамнез (оперативные вмешательства на органах малого таза – тубэктомия, резекция яичников, миомэктомия, неразвивающая беременность, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, мертворождаемость, многократные неудачные попытки ЭКО) имели в 2,4 раза больше женщин, чем в контрольной группе – 43 (52%) и 11 (21,2%) (кесарево сечение в прошлом, спонтанные выкидыш и преждевременные роды) (p<0,05).

Все перечисленные факторы, безусловно, негативно влияют на психическое здоровье женщин.

Полученные данные свидетельствуют о том, что экстрагенитальные заболевания в основной группе встречались в 1,8 раза чаще, чем в контрольной – соответственно у 47 (90,4%) и 26 (50,0%) пациенток (p<0,05).

Структуру соматической патологии составляли анемия, заболевания мочевыделительной системы, ожирение, йоддефицитные состояния, миопия высокой степени, варикозная болезнь, которые являются фактором риска для тревожных состояний беременных женщин.

Проведенный сравнительный анализ по ТОБ И.В. Добрякова показал, что у женщин, беременность которых наступила в результате применения ЭКО, по всем блокам вопросника тревожный тип психологического компонента гестационной доминанты в 3,2 раза выше, чем в основной группе – соответственно у 32 (61,5%) и 10 (19,2%; p<0,05). Тревога может быть вполне оправданной и понятной (страх потерять ребенка, возникновение различных осложнений беременности).

В некоторых случаях беременная переоценивает имеющиеся проблемы и не может объяснить, с чем связана тревога.

Результаты оценка психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД) представлены в таблице 2.

Таблица 2

Оценка психологического компонента ПКГД у обследованных женщин, абс. (%)

Компонент ПКГД	1-я группа, n=52	2-я группа, n=52	p
Оптимальный тип	8 (15,4)	40 (76,9)	<0,001*
Гипогестогнозический тип	-	2 (3,8)	-
Эйфорический тип	12 (23,1)	-	-
Тревожный тип ПКГД	32 (61,5)	10 (19,2)	<0,001+

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Как видно из таблицы, оптимальный тип ПКГД у беременных контрольной группы встречался в 5 раз реже, чем в контрольной группе – соответственно у 8 (15,3%) и 40 (76,9%; p<0,001).

В группе женщин, перенесших процедуру ЭКО, гипогестогнозический и депрессивный тип ПКГД не выявлен, тогда как эйфорический тип ПКГД отмечается почти у каждой пятой беременной, что связано с истерическими чертами личности, а также у пациенток, с длительным бесплодием в анамнезе.

В контрольной группе гипогестогнозический тип ПКГД установлен у 2 (3,8%) женщин (беременные с таким типом ПКГД менее мотивированы на материнство и не выполняют рекомендации врача). Ни в одной группе не выявлен депрессивный тип ПКГД.

С целью выявления уровня тревожности было проведено психодиагностическое тестирование методом Спилберга – Ханина (табл. 3).

Таблица 3

Психодиагностическое тестирование методом Спилберга – Ханина

Уровень тревожности	Беременные после ЭКО, n=52	Беременные после естественного зачатия, n=52	p
Личностная тревожность	46,25±1,3	16,7±7	<0,001
Реактивная тревожность	46,42±0,3	21,7±7	<0,001

Примечание. p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна – Уитни).

Как видно из таблицы 3, уровень ситуативной и личностной тревожности у беременных женщин основной группы (соответственно 46,25±1,3 и 46,42±0,3) был выше, чем у женщин группы сравнения (16,7±7 и 21,7±7; p<0,001) и находился в диапазоне высокой личностной и ситуативной тревожности, что связано с длительным безуспешным лечением бесплодия.

Для диагностики депрессии была применена шкала депрессии ЗУНГЕ (Адаптация Т.И. Балашевой), согласно которой менее половины беременных изучаемых групп (соответственно 46±2,0 и 48±1,3 балла) находились в состоянии «без депрессии». Возможно, такой результат связан с успешностью процедуры ЭКО, наступлением желанной беременности, сроком гестациии и качеством материнского ухода.

Выводы

1. Женщинам, беременность которых наступила после процедуры ЭКО, свойственны достоверно высокий уровень тревоги, страх за течение беременности и здоровье будущего ребенка. Психоэмоциональное реагирование связано с характером патологии беременности, длительностью лечения бесплодия, отягощённым акушерским и гинекологическим анамнезом.

2. Организация специализированной психологической помощи в центрах ЭКО и разработка алгоритма ведения беременных, перенесших процедуру ЭКО, позволит улучшить качество дородового наблюдения данной категории пациенток и обеспечить благоприятные материнские и перинатальные исходы.

Литература

1. Аникина В.О., Блох М.Е., Савенышева С.С. Эмоциональное состояние женщин, использующих вспомогательные репродуктивные технологии: обзор современных зарубежных исследований // Мир науки. Педагогика и психология. – 2020 –- Т. 8, №6. – С. 1-13.
2. Блох М.Е., Аринцина И.В. Беременность и психическое здоровье женщин после ВРТ // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству: Материалы 8-го Общероссийского конференц-марафона. – М., 2022. – С. 7-8.
3. Голышкина М.С., Геворгян М.М., Николенко В.Н. и др. Женское бесплодие как фактор эмоционального расстройства: Значение психотерапии в лечение бесплодия // Неврол., нейропсихиатр., психосоматика. – 2021. – Т. 13, №2. – С. 97-103.
4. Земзюлина И.Н. Клинико-психологические аспекты успешности прохождения процедуры экстракорпорального оплодотворения // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие: сетевой журн. – 2019. – Т. 7, №2 (25). – С. 364-378.
5. Осипенко И.М. Психологические особенности женщин, беременность которых наступила с помощью метода экстракорпорального оплодотворения // Ярославский пед. вестн. – 2020. – №6 (117). – С. 105-113.
6. García-Blanco A., Diago V., Hervás D. et al. Anxiety and depressive symptoms, and stress biomarkers in pregnant women after in vitro fertilization: a prospective cohort study // Hum. Reprod. – 2018. – Vol. 33, №7. – P. 1237-1246.
7. Tsuguhiko K., Makiko S., Kazuki S. et al. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life of Japanese women at initiation of ART treatment // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, №1. – P. 7538.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Сафарова З.Р., Мухамадиева С.М., Курбанов Ш.М.

Цель: *выявление факторов риска, влияющих на психоэмоциональное состояние беременных женщин после процедуры ЭКО.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 104 беременные женщины, госпитализированные в отделение патологии беременных №1 ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии Таджикистана» в 2022-2023 гг. с различными акушерскими осложнениями. Основную группу составили 52 беременных после применения ЭКО, контрольную – такое же число женщин, беременность которых наступила в результате естественного зачатия. Срок беременности – 28-35 недель. Психоэмоциональное состояние беременных женщин оценивали с помощью 3-х вопросников: (ТОБ) И.В. Добрякова – тест отношения к беременности, Спилбергера – Ханина – для выявления уровня тревожности и тест Зунге – для диагностики депрессии.* ***Результаты:*** *женщинам, беременность которых наступила после процедуры ЭКО, свойственны достоверно высокий уровень тревоги, страх за течение беременности и здоровье будущего ребенка. Психоэмоциональное реагирование связано с характером патологии беременности, длительностью лечения бесплодия, отягощённым акушерским и гинекологическим анамнезом.* ***Выводы:*** *организация специализированной психологической помощи в центрах ЭКО и разработка алгоритма ведения беременных, перенесших процедуру ЭКО, позволит улучшить качество дородового наблюдения данной категории пациенток и обеспечить благоприятные материнские и перинатальные исходы.*

Ключевые слова: *экстракорпоральное оплодотворение, беременность, психоэмоциональное состояние.*

УДК: 618.3-06:616.36-022-036.12

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Топхара Е.Н., Матмуродова Н.Ш., Абдурахманова Б.Р., Ниязметов Р.Э.

HOLESTATIK GEPATOZNING HOMILARLIKDA BIRINCHI VA TAKRARIYOT SHAKLLARINI O'RTA DARAJASIDA KLINIK-LABORATORIYA KURS XUSUSIYATLARI

Tophara E.N., Matmurodova N.Sh., Abduraxmanova B.R., Niyazmetov R.E.

FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY COURSE IN AVERAGE DEGREE OF PRIMARY AND RECURRENT FORMS OF CHOLESTATIC HEPATOSIS IN PREGNANCY

tophara E.N., Matmurodova N.Sh., Abdurakhmanova B.R., Niyazmetov R.E.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: *homilador ayollarning xolestatik gepatozining birlamchi va takroriy shaklining o'rtacha darajasida klinik kursning xususiyatlarini va laboratoriya o'zgarishlarini o'rganish edi.* ***Material va usullar:*** *tadqiqot ob'ekti 25 homilador ayol bo'lib, o'rtacha takroriy kurs va homilador ayollarning xolestatik gepatozining 32 asosiy shakli mavjud.* ***Natijalar:*** *homilador ayollarning xolestatik gepatozining takroriy shaklining klinik ko'rinishlari erta boshlanishi, intensivligi, qisqa prodromal davri, oshqozon-ichak trakti disfunktsiyasining belgilari bilan ajralib turardi. Umumiy terining qichishi 1,9 baravar va tuberoz ksantomalar xolestazning birlamchi shakliga qaraganda 1,7 baravar ko'proq uchraydi va ushbu guruhdagi homilador ayollarning 100,0 foizida terining ekskoratsiyasi qayd etilgan.* ***Xulosa:*** *o'rtacha darajadagi homilador ayollarda xolestatik gepatoz ning birlamchi va takroriy shakli tashxisi klinik alomatlar va laboratoriya ma'lumotlari asosida aniqlanadi.*

Kalit so'zlar: *homilador ayollarning birlamchi va takroriy xolestatik gepatozi, terining qichishi, bilirubin, safro kislotalari.*

Objective: *To study the characteristics of the clinical course and laboratory changes in pregnant women with primary and recurrent forms of moderate cholestatic hepatosis.* ***Material and methods:*** *The study included 25 pregnant women with moderate recurrent ICP and 32 pregnant women with moderate primary ICP.* ***Results:*** *Clinical manifestations of recurrent ICP were characterized by an earlier onset, higher intensity, shorter prodromal period, and symptoms of gastrointestinal dysfunction. Generalized pruritus was observed 1.9 times more frequently, and tuberous xanthomas 1.7 times more frequently, compared to primary ICP. Skin excoriation was noted in 100% of the pregnant women in this group.* ***Conclusions:*** *The diagnosis of moderate primary and recurrent ICP is based on clinical symptoms and laboratory data.*

Key words*: primary and recurrent intrahepatic cholestasis of pregnancy, pruritus, bilirubin, bile acids.*

Холестатический гепатоз беременных (ХГБ) и его рецидивирующая форма (РХГБ) – это заболевание печени, которое возникает во время беременности. Оно вызывается нарушением нормального оттока желчи из печени, что приводит к накоплению желчных кислот в крови [8,9]. Распространенность ХГБ значительно варьирует в зависимости от расово-этнической принадлежности и географического положения, составляя от 0,2 до 27%. Это вторая по частоте причина желтухи у беременных после вирусного гепатита. Частота рецидивов может достигать 60-90% [1,11].

Наиболее часто эта патология встречается на Кавказе (до 27,6%), в Чили и Боливии (15,1%), а также в скандинавских странах (2,8%) [2,3,7]. В странах Европы, Азии, Северной и Южной Америки, а также в Австралии распространенность составляет менее 1% [21]. ХГБ обычно начинается во II-III триместрах, чаще всего на 30-32-й неделе беременности [4,5,10]. Главным симптомом ХГБ является кожный зуд, который может быть от умеренного до интенсивного, особенно усиливаясь ночью. Редко наблюдается желтуха. Хотя состояние может возникать уже на 5-й неделе беременности, чаще всего оно проявляется в III триместре, когда уровни гормонов достигают максимума. Могут также наблюдаться общая слабость, бессонница, утомляемость, неясные боли в правом подреберье, а иногда, как описано выше, желтушность кожи и склеры [6,11].

Для нас было важным разработать клинико-лабораторные критерии, определяющие степень тяжести данной патологии. Это позволило врачам акушерам-гинекологам, гепатологам, инфекционистам, терапевтам и неонатологам своевременно диагностировать и оценивать тяжесть ХГБ и РХГБ с целью снижения гестационных осложнений.

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения и лабораторных изменений у беременных с первичной и рецидивирующей формой холестатического гепатоза средней степени.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в родильном комплексе 2 г. Ташкента, в г. Хиве и в Ургенчском перинатальном центре Хорезмской области находились 112 беременных с ХГБ. Сбор материала проводился в период с 2019 по 2023 гг.

Результаты исследования

У 25 беременных, поступивших в стационар, диагностирован РХГБ средней степени тяжести. О степени

тяжести процесса судили по клинико-лабораторным критериям. Со средней степенью течения первичной формы ХГБ было 32 (29,3%) беременных, РХГБ встречалась в 1,3 раза чаще – у 25 (38,4%) беременных.

Длительность продромального периода РХГБ до 2-х недель была у 19 (64,0%), до 3-х недель – у 5 (20,0%), до 4-х недель – у 1 (4,0%). При первичной форме ХГБ продромальный период был более длительным и в среднем составил 22,6±0,9 суток, а при рецидивирующей форме – 14,2±0,8 суток, так как при рецидивирующей форме из-за более серьёзного изменения в системе гепатобилиарной системы продромальный период развития болезни был менее продолжительным.

Беременные с РХГБ жаловались на кожный зуд. 18 (72,0%) женщин отмечали сильный кожный зуд, который распространялся по всему телу. Генерализованная форма у пациенток с РХГБ встречалась в 1,8 раза чаще, чем при первичной форме ХГБ. Однако локализованная форма зуда в нижних конечностях, стопах и передней брюшной стенке при рецидивирующей форме ХГБ отмечалась в 2,1 раза реже, чем при первичной форме – у 7 (28,0%). Согласно традиционной концепции С.В. Германа (2015) и R. Furrer (2016), в патогенезе зуда основную роль играют желчные кислоты (не исключено, что и другие, пока не идентифицированные вещества), накапливающиеся в организме при нарушении билиарной секреции и раздражающие окончания чувствительных кожных нервов. Но зуд может иметь смешанное происхождение. Так, при холестазе он часто бывает пруритоцептивный и нейрогенный. На фоне зуда у всех 25 (100,0%) беременных наблюдались экскориации кожных покровов. Данные о частоте клинических симптомов у беременных средней степени с РХГБ представлены в таблице 1.

Для РХГБ характерны симптомы, связанные с недостатком желчи в просвете кишечника и нарушением всасывания жиров (стеаторея, похудание, дефицит жирорастворимых витаминов). Расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта в виде снижения аппетита, тошноты, рвоты, отрыжки и изменения качества и цвета стула, запоры встречались у 16-68% беременных с рецидивирующей формой. В ретроспективной группе аналогичные изменения обнаружены у 6,2-71% беременных с первичной формой ХГБ.

Из таблицы 1 видно, что кожные проявления ХГБ вследствие дисбаланса обмена липидов в организме включают ксантомы: плоские у 16 (64,0%) и туберозные у 8 (32,0%) (p<0,05). Желтуха кожных покровов наблюдалась у 10 (40,0%) беременных. У тех, кто перенес вирусный гепатит В в анамнезе, интенсивность желтухи была более выраженной. Изменения со стороны ЦНС у 6 (24,0%) беременных выражались головными болями на фоне интоксикации, нарушением сна у 17 (68,0%). При этом у всех обследованных сознание сохранялось, но наблюдалось депрессивное состояние. Анализ ретроспективной группы показал, что нарушение сна встречалось у 15 (46,8%) беременных с первичной формой ХГБ.

Следует отметить, что при РХГБ не всегда снижается объема суточного диуреза и изменяется цвет мочи: у 5 (20,0%) (p<0,01) женщин этой группы наблюдалось уменьшение до 40,0-45,0 мл почасового и до 900,0-950,0 мл суточного диуреза. Цвет мочи был насыщенным только у 2 (8,0%) беременных.

Таблица 1

Частота клинических признаков при средней степени у женщин с первичной и рецидивирующей формой ХГБ, абс. (%)

Клинические симптомы	Всего больных, n=57	Первичный ХГБ, n=32	РХГБ, n=25
Кожный зуд локализованного характера	26 (45,6)	19 (59,3)	7 (28,0)
Кожный зуд генерализованного характера	31 (54,3)	13 (40,6)	18 (72,0)
Снижение аппетита	40 (70,1)	23 (71,8)	17 (68,0)
Тошнота	26 (45,6)	11 (34,3)	15 60,0)
Рвота	18 (31,5)	7 (21,8)*	11 (44,0)*
Отрыжка	20 (35,0)	8 (25,0)	12 (48,0)
Изжога	6 (10,5)	2 (6,2)**	4 (16,0)*
Слабость, вялость	24 (42,1)	10 (31,2)	14 (56,0)
Желтуха	24 (42,1)	14 (43,7)	10 (40,0)
Стеаторея	28 (49,1)	15 (46,8)	13 (52,0)
Ахоличный стул	22 (38,5)	13 (40,6)	9 (36,0)
Жидкий стул	9 (15,7)	2 (6,2)*	3 (12,0)*
Запоры	15 (26,3)	7 (21,8)	8 (32,0)
Боли в правом подреберье	21 (36,8)	9 (28,1)*	12 (48,0)*
Головные боли	14 (24,5)	8 (25,0)	6 (24,0)

Нарушение сна	32 (56,1)	15 (46,8)	17 (68,0)
Ксантомы плоские	33 (57,8)	17 (53,1)*	16 (64,0)*
Туберозные ксантомы	14 (24,5)	6 (18,7)*	8 (32,0)*
Экскориация кожных покровов	56 (98,2)	31 (98,8)	25 (100,0)
Всего	455 (798,2)	230 (718,7)	225 (900,0)

Примечание. * – p<0,05; ** – p<0,01.

Вследствие возможной недостаточности витамина К и факторов, участвующих в свертывающей системе крови, у 4 (16,0%) беременных с РХГБ был диагностирован ДВС-синдром. Клиническое проявление ДВС-синдрома, характеризовавшееся кожным петехиальным кровоизлиянием, наблюдалось у 3 (12,0%) беременных, а у 1 (4,0%) было маточное кровотечение в послеродовом периоде до 1000,0±50,0 мл. У беременных в ретроспективной группе с первичной формой ХГБ наблюдался ДВС-синдром у 6 (18,7%) беременных, из них у 1 (3,1%) (p<0,05) кровотечение в послеродовом периоде составило 1750,0±50,0 мл. Для спасения жизни пациентки была проведена тотальная гистерэктомия.

Таким образом, клинические проявления холестаза характеризовались более ранним началом, интенсивностью, коротким продромальным периодом, симптомами нарушения функции ЖКТ в 1,9 раза чаще, генерализованным кожным зудом и туберозными ксантомами в 1,7 раза чаще, чем при первичной форме. Экскориация кожных покровов наблюдалась у всех 100,0% пациентов средней степени рецидивирующей формы холестатического гепатоза беременных.

Информация об изменениях общего анализа крови при средней степени рецидивирующей формы ХГБ: в этой группе анемия легкой степени встречалась у 14 (56,0%) женщин, средней степени тяжести – у 4 (16,0%) и тяжелой степени – у 1 (4,0%) беременной. Уровень гемоглобина в среднем был равен 91,2±1,5 г/л (p<0,001). У 8 (32,0%) беременных наблюдалась незначительная лимфопения, уменьшение количества эозинофилов, базофилов, моноцитов и повышение – палочкоядерных сегментов, что свидетельствует о дисбалансе иммунной системы, характерном для беременных с рецидивирующей формой ХГБ.

Как видно из таблицы 2, при средней степени тяжести РХГБ уровень билирубина увеличивался до 42,6±1,3 мкмоль/л, что было в 3 раза выше, чем в контрольной группе и в 1,3 раза выше, чем при первичной форме холестаза, за счет повышения содержания конъюгированного билирубина до 33,1±1,3 мкмоль/л. Активность ЩФ была выше, чем в контроле в 2,8 раза преимущественно за счет термолабильного (печеночного) изофермента и в 1,4 раза, чем при первичной форме, а уровень γ-ГТП – в 1,7 раза, холестерина – в 1,8 раза по сравнению с показателями у здоровых беременных (p<0,001). Активность трансаминаз АЛТ и АСТ повышалась не более чем в 1,8 раза, а коэффициент де Ритиса снизился с 1,09 до 0,59 у 21 (84,0%) беременной (p<0,001).

Следует отметить, что коэффициент де Ритиса, по нашим данным и данным литературы [1], при гепатитах и гепатозах беременных существенно ниже контрольных значений. Коэффициент де Ритиса – соотношение активности сывороточных АСТ и АЛТ. Значение коэффициента в норме составляет 1,33±0,42. Расчет коэффициента де Ритиса целесообразен только при выходе АСТ и/или АЛТ за пределы референтных значений. Определение активности в крови этих ферментов имеет диагностическое значение по той причине, что данные ферменты обладают органоспецифичностью: АЛТ преобладает в печени, а АСТ – в миокарде. Следовательно, при инфаркте миокарда или гепатите обнаружится повышенная активность в крови какого-либо данного фермента. Так, при инфаркте миокарда активность АСТ в крови возрастает в 8-10 раз, тогда как АЛТ – только в 1,5-2 раза. При гепатитах активность АЛТ в сыворотке крови увеличивается в 8-10 раз, а АСТ – в 2-4 раза по сравнению с нормой. Коэффициент де Ритиса менее 1 говорит о поражении печени.

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови у беременных с первичной и рецидивирующей формой ХГБ средней степени до лечения

Показатель	Контрольная группа, n=20	ХГБ, n=32	РХГБ, n=25
Билирубин: - общ., мкмоль/л - прямой, мкмоль/л - непрямой, мкмоль/л	 14,2±1,2 6,2±0,5 14,2±0,8	 32,6±1,3 23,1±1,1 9,5±0,4	 42,6±1,3 33,1±1,1 9,5±0,4
АСТ, ммоль/л	0,35±0,07	0,63±0,02	0,93±0,02
АЛТ, ммоль/л	0,32±0,08	0,98±0,03б	1,56±0,03в
Коэффициент де Ритиса	1,09±0,01	0,64±0,01	0,59±0,02б
Щелочная фосфатаза, U/l	245,4±2,5	487,4±9,2а	687,4±9,2

γ-ГТП мк. кат/л	0,92±0,01	1,06±0,3	1,56±0,3
Общ. желчные кислоты, мкмоль/л	9,9±0,4	48,6±1,3а	59,2±1,8
Общий белок, г/л	66,2±0,8	61,4±0,4	58,3±0,4
Холестерин, ммоль/л	4,91±0,20	5,81±0,42б	8,82±0,40в
ПТИ, %	90±1,4	77,3±0,07	70.1±0,06
Фибриноген, г/л	2,5±0,05	2,1±0,07	1,9±0,07
Тромботест, с	5	4	3
Время рекальцификации плазмы, с	80,0±7,0	96,1±0,06в	110,1±0,07в
Ht, об/%	38,0±1,2	36,1±0,07	34,0±0,05
Тромбоциты, х103	240,0±2,4	205,1±2,1	198,2±1,1
Время свертывания по Ли – Уайту, мин	8,8±0,7	9,2±0,5	11,3±0,6

Примечание. а – p<0,05; б – p<0,01; в – p<0,001.

Анализ крови на желчные кислоты используется для оценки уровня желчных кислот в крови. Желчные кислоты являются важными компонентами желчи, которая вырабатывается печенью и участвует в процессе пищеварения. Этот анализ может помочь врачам диагностировать различные заболевания, связанные с печенью и желчевыводящими путями. В организме беременной женщины желчные кислоты играют важную роль в процессе переваривания липидов, то есть жиров. После того как жир, содержащийся в пище, попадает в желудок и кишечник, желчные кислоты выделяются печенью и помогают расщеплять жиры на мельчайшие частицы, чтобы их можно было усваивать. Именно желчные кислоты обладают способностью эмульгировать жиры, что означает, что они помогают разбивать их на более мелкие частицы, облегчая тем самым дальнейшее пищеварение жиров. Это важно, поскольку усвоение жиров необходимо для организма, чтобы получить энергию и необходимые жирорастворимые витамины, такие как витамины A, D, E и K, которые очень важны для роста и развития плода и коррекции свертывающей системы матери.

Если уровень общих желчных кислот в крови у пациенток контрольной группы с нормально протекающей беременностью без соматической патологии, особенно гепатобилиарной системы, составляет 9,9±0,4 мкмоль/л, то при средней степени тяжести первичной формы ХГБ он увеличивается в 4,9 раза, а при рецидивирующей форме – в 5,9 раза, достигая 59,2±1,8 мкмоль/л. Этот показатель мы использовали не только в качестве маркера, определяющего степень тяжести холестаза, но и функционального состояния печени и внутриутробного состояния плода. Повышение значения желчных кислот имеет пропорциональную зависимость от внутриутробного состояния плода: чем выше концентрация желчных кислот, тем хуже состояние плода. У плодов наблюдаются изменения сердечного ритма, РДС новорожденных, в некоторых случаях наступает гибель плода, так как это препятствует нормальному созреванию сурфактантной системы в легких плода.

У беременных со средней степенью РХГБ содержание общего белка в крови в среднем составляло 58,3±0,4 г/л, однако у 4 (16,0%) женщин значение его было ниже 55,2±0,6 г/л. В свертывающей системе крови наблюдалась значительная гипокоагуляция: уровень фибриногена составил 1,9±0,07 г/л, содержание тромбоцитов снизилось до 205,1±2,1 тыс., время свертывания крови удлинилось до 11,3±0,5 мин.

Таким образом, у беременных РХГБ содержание общего билирубина было выше контроля в 3 раза (p<0,01), ЩФ – в 2,8 раза (p<0,01), γ-ГТП – в 1,7 раза (p<0,001). Уровень общих желчных кислот в крови вырос в 5,9 раза и составил 59,2±1,8 мкмоль/л, показатели АЛТ и АСТ увеличились в среднем в 1,8 раза (p<0,01), коэффициент де Ритиса снизился до 0,59, наблюдалась значительная гипокоагуляция, что подтверждает степень тяжести данной патологии.

Выводы

1. Диагноз первичной и рецидивирующей формы ХГБ устанавливается на основании клинических симптомов и лабораторных данных.

2. Клинические проявления холестаза характеризовались более ранним началом, интенсивностью, коротким продромальным периодом, симптомами нарушения функции ЖКТ в 1,9 раза чаще, генерализованным кожным зудом и туберозными ксантомами в 1,7 раза чаще, чем при первичной форме. Экскориация кожных покровов наблюдалась у всех 100,0% пациенток с рецидивирующей формой холестатического гепатоза беременных средней степени.

3. Лабораторные проявления рецидивирующей формы холестатического гепатоза беременных средней степени характеризовались увеличением содержания общего билирубина по сравнению с контролем в 3 раза, ЩФ – в 2,8 раза, γ-ГТП – в 1,7 раза, желчных кислот в крови – в 5,9 раза, а показатели АЛТ и АСТ – в 1,8 раза. Наблюдалась также значительная гипокоагуляция и снижение коэффициента де Ритиса в 2 раза до 0,59.

Литература

1. Бик-Мухаметова Я.И., Захаренкова Т.Н. Анамнестические и биохимические предикторы акушерских и перинатальных осложнений при внутрипеченочном холестазе беременных // Пробл. здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, №2. – С. 48-56.

2. Волевач Л.В., Гурьев Р.Д., Нафикова А.Ш.

Холестатический гепатоз беременных в практике врача первичного звена (факторы риска, клинико-биохимические характеристики, профилактика). – Тамбов, 2021. – 106 с.

3. Козлов П.В., Самсонова И.В. Внутрипеченочный холестаз у беременных // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, №4. – С. 274-279.

4. Ниязметов Р., Матмурадова Н., Топхара Е., Абдурахманова Б. Факторы риска, способствующие развитию холестатического гепатоза беременных // Евразийский журн. акад. иссл. – 2024. – Т. 4, №6 (вып. 2). – С. 47-54.

5. Полунина Т.Е., Тазитдинов Р.Х. Внутрипеченочный холестаз беременных // Терапия. – 2020. – №1. – С. 85-95.

6. Успенская Ю.Б., Шептулин А.А. Клиника, диагностика и лечение внутрипеченочного холестаза беременных // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2017. – Т. 27, №4. – С. 96-101.

7. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133, №2. – P. e151-e155.

8. Batsry L., Zloto K., Kalter A. et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? // Arch. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol. 300, №4. – P. 881-887.

9. Buch A.C., Patil A., Haldar N. et al. Relation of Lymphocyte subsets and cytokines in different grades of alcoholic cirrhosis // J. Clin. – 2019. – Vol. 13, №1. – P. 8-11.

10. Chappell L.C., Bell J.L., Smith A. et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial // Lancet. – 2019. – Vol. 394 (10201). – P. 849-860.

11. Piechota J., Jelski W. Review Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature. – Warsaw, 2020.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Топхара Е.Н., Матмуродова Н.Ш., Абдурахманова Б.Р., Ниязметов Р.Э.

Цель: *изучение особенностей клинического течения и лабораторных изменений у беременных с первичной и рецидивирующей формой холестатического гепатоза средней степени.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 25 женщин с рецидивирующей и 32 – с первичной формой холестатического гепатоза беременных средней степени.* ***Результаты:*** *клинические проявления рецидивирующей формы холестатического гепатоза беременных характеризовались более ранним началом, интенсивностью, коротким продромальным периодом, симптомами нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Генерализованный кожный зуд в 1,9 раза и туберозные ксантомы в 1,7 раза чаще встречались, чем при первичной форме холестаза, а экскориация кожных покровов отмечалась у всех 100,0% беременных этой группе.* ***Выводы:*** *диагноз первичной и рецидивирующей формы холестатического гепатоза беременных средней степени устанавливается на основании клинических симптомов и лабораторных данных.*

Ключевые слова: *первичный и рецидивирующий холестатический гепатоз беременных, кожный зуд, билирубин, желчные кислоты.*

УДК: 618.11-008.64

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

Тошматова Н.А., Гафурова Ф.А.

TUXUMDONLARNING ERTA ETISHMOVCHILIGI BO'LGAN AYOLLARDA ENDOTELIAL DISFUNKTSIYANING RIVOJLANISH MEXANIZMLARINI O'RGANISH

Toshmatova N.A., Gafurova F.A.

STUDYING THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

Toshmatova N.A., Gafurova F.A.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: *erta tuxumdon etishmovchiligining molekulyar genetik va otoimmun shakllarida yurak-qon tomir xavfining funktsional belgilari darajasini solishtirish.* ***Material va usullar:*** *1-guruhga 2019-yildan boshlab Yevropa Inson Reproduktologiyasi va Embriologiya Jamiyati (ESHRE) tavsiyalariga muvofiq ushbu patologik holatning diagnostik mezonlariga javob beradigan tuxumdonlarning erta yetishmovchiligi bo'lgan 68 nafar ayol kiritildi: ikkilamchi oligo/amenoreya 4 yoshdan oshgan. 40 yoshgacha bo'lgan oylarda follikulani ogohlantiruvchi gormon darajasi 1 oylik interval bilan ikki marta aniqlanganda 25 IU / ml dan ortiq. Nazorat guruhi hayz ko'rishning muntazam ritmi bo'lgan 56 nafar ayoldan iborat edi.* ***Natijalar:*** *erta tuxumdon etishmovchiligining molekulyar genetik va otoimmün shakllari bo'lgan ayollar o'ng va chap umumiy uyqu arteriyalarining intima-media kompleksi qalinligining statistik jihatdan sezilarli darajada oshishi bilan tavsiflanadi. Bundan tashqari, erta tuxumdon etishmovchiligining otoimmün shakli bo'lgan bemorlarda, hayz ko'rishning muntazam ritmi bo'lgan ayollardan farqli o'laroq, sezilarli farq faqat ikkala tomondan intima-media kompleksining qalinligida qayd etilgan. Molekulyar genetik shaklda, shuningdek, siydik kislotasi, yuqori sezuvchanlik C-reaktiv oqsil, endotelin-1 darajasining sezilarli darajada oshishi va endoteliyaga bog'liq vazodilatatsiyaning pasayishi kuzatiladi.* ***Xulosa:*** *molekulyar-irsiy buzilishlar natijasida yuzaga kelgan tuxumdonlarning muddatidan oldin yetishmovchiligi yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi belgilari profilidagi yanada aniq salbiy o'zgarishlar bilan bog'liq deb taxmin qilish mumkin.*

Kalit so'zlar: *tuxumdonlarning erta etishmovchiligi, endoteliy, yurak-qon tomir kasalliklari xavfi.*

Objective: *To compare the levels of functional markers of cardiovascular risk in molecular genetic and autoimmune forms of premature ovarian failure. Material* ***and methods:*** *Group 1 included 68 women with premature ovarian failure who met the diagnostic criteria for this pathological condition according to the recommendations of the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) from 2019: secondary oligo-/amenorrhea for more than 4 months at the age of up to 40 years, follicle-stimulating hormone level more than 25 IU/ml when determined twice with an interval of 1 month. The control group consisted of 56 women with a regular menstrual rhythm.* ***Results:*** *Women with both molecular genetic and autoimmune forms of premature ovarian failure are characterized by a statistically significant increase in the thickness of the intima-media complex of the right and left common carotid arteries. In patients with the autoimmune form of premature ovarian failure, in contrast to women with a regular menstrual rhythm, a reliable difference was registered only in the thickness of the intima-media complex on both sides. In the molecular genetic form, a reliably significant increase in the levels of uric acid, highly sensitive C-reactive protein, endothelin-1 and a decrease in the endothelium-dependent vasodilation index are also noted.* ***Conclusions:*** *It can be assumed that premature ovarian failure caused by molecular genetic disorders is associated with more pronounced adverse changes in the profile of risk markers for the development of cardiovascular diseases.*

Key words: *premature ovarian insufficiency, endothelium, cardiovascular risk.*

Изучение особенностей формирования сердечно-сосудистых заболеваний и поиск ранних маркеров повреждения сосудов у женщин из групп повышенного риска (пациентки с преждевременной недостаточностью яичников – ПНЯ, синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и перенесшие пре- и/или эклампсию во время беременности) продолжаются во многих клиниках [1]. Согласно современным представлениям, в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) лежит формирование и прогрессирование атеросклероза, который может протекать бессимптомно в течение долгих лет [5-9]. Целью исследований является оптимизация существующих индивидуальных моделей оценки долгосрочных рисков для здоровья у женщин с нарушениями гормонального гомеостаза.

Безусловно, «золотым стандартом» оценки риска кардиоваскулярных событий считаются крупномасштабные рандомизированные клинические исследования, целью которых является изучение важнейших конечных точек заболевания [2-4]. Однако в связи с высокой стоимостью, длительностью и трудностью проведения таких исследований в клинической практике широкое распространение получил метод анализа промежуточных или суррогатных маркеров сердечно-сосудистого риска, которые подразумевают определение важных функциональных параметров, таких как уровень

высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) и т.д.

Многочисленные исследования и клинические рекомендации подтверждают целесообразность оценки уровней биомаркеров кардиоваскулярного риска и функционального состояния эндотелия сосудов в качестве ранних предикторов субклинического течения атеросклероза у больных с разными формами ПНЯ.

Высокочувствительный С-реактивный белок, уровень мочевой кислоты и эндотелина-1 (ЭТ-1), играющих важную роль в прогрессировании атеросклероза, процессах дестабилизации атеросклеротической бляшки, что может стать триггером атеротромбоза, в настоящее время рассматриваются многими экспертами в качестве предикторов ССЗ [2,3].

Цель исследования

Сравнительная оценка уровней функциональных маркеров сердечно-сосудистого риска при молекулярно-генетической и аутоиммунной формах преждевременной недостаточности яичников.

Материал и методы

В исследование были включены 124 женщины в возрасте от 18 до 40 лет, которых разделили на 2 группы. В 1-ю группу включены 68 женщин с ПНЯ, отвечающих критериям диагностики данного патологического состояния согласно рекомендациям Европейского общества репродуктологии и эмбриологии человека (ESHRE) от 2019 г.: вторичная олиго-/аменорея более 4-х месяцев в возрасте до 40 лет, уровень фолликулостимулирующего гормона более 25 МЕ/мл при двукратном определении с интервалом 1 месяц. Контрольную группу составили 56 женщин с регулярным ритмом менструаций.

Критериями исключения из исследовании явились первичная гипергонадотропная аменорея, ятрогенные причины гипергонадотропной аменореи (операции на яичниках, химио-, лучевая терапия в анамнезе), тяжелые наследственные заболевания (галактоземия, блефарофимоз), наличие онкологических заболеваний, тромбозов в анамнезе, нарушение функции печени и почек, сахарный диабет, метаболический синдром).

Кровь для исследования брали из локтевой вены натощак (спустя 12 ч после приема пищи) во время ранней пролиферативной фазы менструального цикла.

У всех участниц исследования определяли также уровень мочевой кислоты, глюкозы и высокочувствительного СРБ. Исследование проводили с помощью спектрофотометрического и турбидиметрического методов на автоматических анализаторах BA-400, A-25 с использованием реагентов производства Biosystems (Испания).

Уровень ЭТ-1 определяли в крови у всех участниц исследования натощак иммуноферментным анализом с применением реагентов Biomedica (Австрия). Функциональное состояние эндотелия сосудов оценивали с помощью эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) на фоне пробы с реактивной гиперемией (увеличение интенсивности кровоснабжения органа после временного прекращения кровотока в нем) и измерения ТИМ общих сонных артерий справа и слева. Использовали метод триплексного ультразвукового сканирования линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 5-13 мГц системы VIVID 7 GE. Величину ЭЗВД определяли путем измерения диаметра плечевой артерии справа до и после (через 60 с) 5-минутной компрессии сосуда манжетой сфигмоманометра с давлением, превышающим систолическое артериальное на 20-30 мм рт. ст. ЭЗВД рассчитывали как процент прироста диаметра плечевой артерии после декомпрессии по отношению к исходному. ТИМ измерялась при ультразвуковом сканировании на расстоянии 10 мм до бифуркации общей сонной артерии справа и слева, нормальной величиной которой у женщин в возрасте до 45 лет являются значения до 0,7 мм.

На основании проведенного комплексного обследования, включающего сбор клинико-анамнестических данных и анализ результатов гормонального, молекулярно-генетического и иммунологического обследования, 1-я группа из 68 женщин с ПНЯ была разделена на 2 подгруппы, соответствующие форме заболевания. Подгруппа 1А включала 49 (72,1%) женщин с молекулярно-генетической формой ПНЯ, у которых были выявлены разные отклонения числа CGG-повторов в гене FMR1 по отношению к его нормальному диапазону (28-36), и/или наличие «короткого» аллеля (менее 24) CAG-повторов в гене AR, и/или наличие неслучайной инактивации Х-хромосомы.

При детальном анализе молекулярно-генетических маркеров формирования ПНЯ было обнаружено, что у 7 (14,3%) пациенток развитие патологии обусловлено аномальным числом CGG-повторов гена FMR1, у 24,5% (12/49) – укорочением длины CAG-повторов гена AR, у 12,2% (6/49) – наличием неслучайной инактивации Х-хромосомы. Встречались также сочетания разных молекулярно-генетических нарушений: у 10 (20,4%) больных наблюдалось одновременное укорочение длины CAG-повторов в гене AR и аномальное число CGG-повторов в гене FMR1, у 8 (16,3%) – наличие неслучайной инактивации Х-хромосомы и укорочение длины CAG-повторов, у 1 (2,0%) – наличие неслучайной инактивации Х-хромосомы и аномальное число CGG-повторов в гене FMR1, у 5 (10,2%) – наличие неслучайной инактивации Х-хромосомы, укорочение длины CAG-повторов и аномальное число CGG-повторов в гене FMR1.

В подгруппу 1В включены 19 (23,5%) женщин с аутоиммунной формой ПНЯ, у которых в ходе обследования выявлено наличие аутоиммунной полиэндокринопатии, специфических антител (АТ-ТГ, АТ-ТПО, антиовариальные) или неспецифических аутоантител (антинуклеарные). В этой подгруппе были 10 (62,5%) пациенток с аутоиммунным тиреоидитом на фоне физиологического уровня ТТГ (средний уровень составил 2,3±1,5 мМЕ/мл). У 3 (18,8%) женщин аутоиммунная форма заболевания была обусловлена наличием антиовариальных антител, у 1 (6,3%) – антинуклеарных антител. К этой форме заболевания были отнесены также пациентки с наличием органоспецифических аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит и псориаз – соответственно 1 (6,3%) и 1 (6,3%).

Дальнейший анализ уровней функциональных маркеров сердечно-сосудистого риска проводился только в подгруппах 1А, 1В и во 2-й группе.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты и обсуждение

Подгруппы женщин с ПНЯ достоверно не различались между собой по возрасту, который составил 31,9±5,4 года в подгруппе 1А и 32,0±6,1 – в подгруппе 1В (p>0,05), а также по индексу массы тела, который составлял соответственно 22,7±4,2 и 22,7±3,7 кг/м^2 (p>0,05). 2-й группа, которую составили женщины с регулярным ритмом менструаций, была сопоставима с подгруппами 1А и и 1В по возрасту (средний показатель 31,9±4,6 года; p>0,05 для обеих подгрупп) и индексу массы тела (среднее значение 22,7±2,9 кг/м^2; p>0,05 для обеих подгрупп).

Уровень мочевой кислоты у пациенток подгрупп 1А и 1В достоверно не различался, составляя соответственно 215,08±55,99 и 213,4±47,27 мкмоль/л (p>0,05). Однако этот показатель у женщин подгруппы 1А оказался значимо выше, чем у пациенток 2-й группы (p=0,034), что, по-видимому, является косвенным признаком формирования оксидативного стресса у больных. Наряду с этим достоверной разницы между подгруппой 1В и 2-й группой не наблюдается (p=0,238).

Анализ функциональных маркеров эндотелиальной дисфункции в зависимости от формы ПНЯ не выявил достоверных различий в уровне ЭЗВД, который составил 11,39±4,55% у пациенток подгруппы 1А и 12,63±2,75% – в подгруппе 1В (p>0,05), а также показателе ТИМ правой и левой общих сонных артерий, составившем соответственно 0,61±0,09 и 0,61±0,1; 0,60±0,06 и 0,58±0,04 мм (p>0,05). При этом на фоне статистически более значимого увеличения ТИМ у больных подгрупп 1А и 2В по сравнению с пациентками 2-й группы достоверное снижение ЭЗВД отмечалось лишь в подгруппе 1А.

При сравнении биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции между пациентками разных групп статистически значимой разницы по уровню ЭТ-1 в подгруппах 1А и 1В не выявлено. При этом следует отметить, что у женщин с молекулярно-генетической формой заболевания отмечалось статистически значимое повышение уровня ЭТ-1 по сравнению со 2-й группой.

При оценке уровня высокочувствительного СРБ в зависимости от формы ПНЯ достоверных внутригрупповых различий также не обнаружено. Однако зарегистрировано достоверное повышение этого показателя при молекулярно-генетической форме заболевания.

Таким образом, нами было выявлено, что для женщин как с молекулярно-генетической, так и с аутоиммунной формой ПНЯ характерно статистически значимое увеличение ТИМ правой и левой общих сонных артерий. При этом у пациенток с аутоиммунной формой ПНЯ, в отличие от женщин с регулярным ритмом менструаций, достоверное различие зарегистрировано только по уровню ТИМ с обеих сторон. При молекулярно-генетической форме также отмечается достоверно значимое повышение уровней мочевой кислоты, высокочувствительного СРБ, эндотелина-1 и снижение показателя ЭЗВД.

На сегодняшний день атеросклероз рассматривается не только с точки зрения пассивного накопления липидов в стенке сосудов, но и как сложный механизм, вовлекающий иммуновоспалительные процессы, что в нашем исследовании подтверждается не только наличием аутоантител к щитовидной железе, но и в 37,5% случаев присутствием антиовариальных и антинуклеарных антител, длительно текущим ревматоидным артритом и псориазом.

Дисбаланс между гуморальными защитными (оксид азота, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простагландин I) и повреждающими (ЭТ-1, тромбоксан А2, супероксид-анион) факторами приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки и апоптозу клеток эндотелия.

Гормональные изменения, ассоциированные с ПНЯ, способствуют нарушению молекулярной сигнализации в эндотелиальных и гладкомышечных клетках, приводя к вазоспазму, воспалению, аномальной клеточной миграции и пролиферации. В настоящее время не поставлена точка в вопросе, что первично – эндотелиальная дисфункция или эстрогенный дефицит, в связи с чем пересматривается концепция о ведущей роли эстрогенов в качестве основных кардиопротекторов. Все больше внимания уделяется генетической предрасположенности к развитию эндотелиальной дисфункции, что особенно ярко может проявляться у больных с ПНЯ, так как формирование этой патологии у молодых женщин можно рассматривать с точки зрения универсального механизма преждевременного старения организма в целом.

Выводы

1. Помимо неблагоприятного воздействия дислипидного профиля при молекулярно-генетической форме имеет место также одновременное повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, мочевой кислоты и ЭТ-1, играющих важную роль в прогрессировании атеросклероза, процессах дестабилизации атеросклеротической бляшки, что может послужить триггером развития атеротромбоза.

2. У женщин как с молекулярно-генетической, так и с аутоиммунной формами ПНЯ выявлено статистически значимое увеличение ТИМ общих сонных артерий. Однако показатель ЭЗВД был достоверно ниже только при молекулярно-генетической форме заболевания.

3. Можно предположить, что ПНЯ, обусловленная молекулярно-генетическими нарушениями, сопряжена с более выраженными неблагоприятными изменениями профиля маркеров риска развития ССЗ.

Литература

1. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // Europ. Heart J. – 2016. – Vol. 37 (39). – P. 2999-3058.

2. Gafurova F.A. The dynamics of hormonal indicators in the appointment of menopausal hormone therapy in postmenopausal women with autoimmune thyroiditis // J. Environ. Health Res. – 2022. – Vol. 1 (Issue 2). – 2022 P. 83-87.

3. Gafurova F.A. Reproductive disorders in patients with

metabolic syndrome and modern approaches to pharmacological correction // Int. Med. Sci. J. – 2023. – Vol. 3 (Issue 1). – P. 249-259.

4. Gulhan I., Bozkaya G., Uyar I. et al. Serum lipid levels in women with premature ovarian failure // Menopause. – 2018. – Vol. 19, №9. – P. 1231-1234.

5. Hamoda H. et al. British Menopause Society and Women's Health Concern. The British Menopause Society and Women's Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency // Post. Reprod. Health. – 2017. – Vol. 23, №1. – P. 22-35.

6. Mendoza N., Juli3 M.D., Galliano D. et al. Spanish consensus on premature menopause // Maturitas. – 2015. – Vol. 80, №2. – P. 220-225.

7. Piepoli F.M. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) // Europ. Heart J. – 2016. – Vol. 37 (29). – P. 2315-2381.

8. Zoet G.A., Meun C., Benschop L. et al. Cardiovascular Risk profil E – I Maging and gender-specific disorders (CREw-lMAGO): rationale and design of a multicenter cohort study // BMC Womens Health. – 2017. – Vol. 17. – P. 60.

9. Webber L., Davies M., Anderson R. et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency // Hum. Reprod. – 2016. – Vol. 31, №5. – P. 926-937.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

Тошматова Н.А., Гафурова Ф.А.

Цель: *сравнение уровней функциональных маркеров сердечно-сосудистого риска при молекулярно-генетической и аутоиммунной формах преждевременной недостаточности яичников.* ***Материал и методы:*** *в 1-ю группу включены 68 женщин с преждевременной недостаточностью яичников, отвечающих критериям диагностики данного патологического состояния согласно рекомендациям Европейского общества репродуктологии и эмбриологии человека (ESHRE) от 2019 г.: вторичная олиго-/аменорея более 4-х месяцев в возрасте до 40 лет, уровень фолликулостимулирующего гормона более 25 МЕ/мл при двукратном определении с интервалом 1 месяц. Контрольную группу составили 56 женщин с регулярным ритмом менструаций.* ***Результаты:*** *для женщин как с молекулярно-генетической, так и с аутоиммунной формой преждевременной недостаточности яичников характерно статистически значимое увеличение толщины комплекса интима-медиа правой и левой общих сонных артерий. При этом у пациенток с аутоиммунной формой преждевременной недостаточности яичников, в отличие от женщин с регулярным ритмом менструаций, достоверное различие зарегистрировано только по толщине комплекса интима-медиа с обеих сторон. При молекулярно-генетической форме также отмечается достоверно значимое повышение уровней мочевой кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка, эндотелина-1 и снижение показателя эндотелий-зависимой вазодилатации.* ***Выводы:*** *можно предположить, что преждевременная недостаточность яичников, обусловленная молекулярно-генетическими нарушениями, сопряжена с более выраженными неблагоприятными изменениями профиля маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.*

Ключевые слова: *преждевременная недостаточность яичников, эндотелий, сердечно-сосудистый риск.*

УДК: 618.3-06:571.27

МОНИТОРИНГ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Турдиева Д.О.[1], Азизова З.Ш.[2]

FIZIOLOGIK HOMILADORLIKNING TURLI BOSQICHLARIDA SARUM SITOKINLARINI KUZATISH

Turdieva D.O.[1], Azizova Z.Sh.[2]

MONITORING SERUM CYTOKINES AT DIFFERENT STAGES OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Turdieva D.O.[1], Azizova Z.Sh.[2]

[1]Бухарский государственный медицинский университет, [2]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

Maqsad: *fiziologik homiladorlikda homiladorlikning turli bosqichlarida ayollarda sitokin profilini kuzatish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqotda 83 nafar sog'lom homilador ayollar qatnashdilar. Nazorat guruhi 25 nafar homilador bo'lmagan ayollardan iborat edi. Qon zardobida yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning darajasini Vector-Best OAJ (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda IFT usuli yordamida amalga oshirildi. Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash variatsion statistika usullaridan foydalangan holda amalga oshirildi.* ***Natijalar:*** *Tekshiruvdan o'tkazilgan homilador ayollarda asoratsiz homiladorlik davrida sitokinlar darajasi ularning o'ziga xos rolini aks ettiruvchi o'zgarishi aniqlandi.* ***Xulosa:*** *ushbu natijalar normal homiladorlik davrida immunitetning murakkab tartibga solinishi va muvaffaqiyatli homiladorlik uchun yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi muvozanat muhimligini ta'kidlaydi.*

Kalit so'zlar: *homilador ayollar, fiziologik homiladorlik, qon, qon zardobi, sitokinlar.*

Objective: *Monitoring the cytokine profile in women at different stages of gestation in a physiologically occurring pregnancy.* ***Material and methods:*** *The study included 83 healthy pregnant women without complications. The control group consisted of 25 non-pregnant women. Determination of serum levels of pro- and anti-inflammatory cytokines was carried out by ELISA using test systems of VECTOR-BEST JSC (Russia), in accordance with the manufacturer's recommendations. Statistical processing of research results was carried out using variation statistics methods.* ***Results:*** *It was found that in the examined women with a physiologically proceeding pregnancy, during real pregnancy the levels of cytokines change, reflecting their specific roles.* ***Conclusions:*** *These results highlight the complex regulation of the immune response during normal pregnancy and the importance of the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines for successful gestation.*

Key words: *pregnant women, physiological pregnancy, blood, serum; cytokines.*

Беременность является уникальным с точки зрения трансплантационной иммунологии феноменом «мирного сосуществования» материнского организма и полуаллогенного плода [2].

В настоящее время установлено, что для нормального течения беременности необходимо состояние локальной иммуносупрессии, что ведет к формированию защитного барьера и предотвращает отторжение наполовину чужеродного плода [2,4]. Результаты исследований последних лет указывают на то, что центральную регуляторную роль во многих процессах, происходящих в пределах фетоплацентарного комплекса, могут играть цитокины, которые участвуют как в регуляции нормального развития плода, так и в реализации механизмов осложненного течения беременности [5]. Посредством цитокинов и их рецепторов происходит взаимодействие между трофобластом и децидуальными клетками, что обеспечивает толерантность между организмом матери и плодом. Цитокины продуцируются трофобластическими и лимфомиелоидными клетками [6].

Согласно теории иммунотрофизма успешность пролонгирования беременности зависит от баланса Th-1 (про-) и Th-2 (противовоспалительных) цитокинов [8]. Уровень продукции иммуносупрессивных цитокинов связывают с эффективностью функционирования иммунных механизмов формирования толерантности. На развитие Th-1 и Th-2 типа ответа влияет ряд факторов, главными из которых являются цитокины и гормоны [2,5].

На протяжении длительного времени основное внимание ученых, специализирующихся на иммунологии репродукции, был направлен на изучение Th1/Th2 сдвига при беременности. В настоящее время стало очевидным, что усиление реакций Th2 типа не является ключевым механизмом иммунной регуляции в этот период. Однако, как и большинство исследователей, мы склонны считать момент усиления влияния цитокинов Th2 типа важным фактором в поддержании иммунологического равновесия при беременности. В последних публикациях были получены данные, не укладывающиеся в рамки этого представления [2].

Цель исследования

Мониторинг цитокинового профиля у женщин на разных сроках физиологически протекающей беременности.

Материал и методы

В исследование включены 83 здоровых беременных женщин без осложнений, наблюдавшихся в акушерском отделении родильного комплекса Бухарского районного медицинского объединения Бухарской области. Все беременные прошли ком-

плексное клинико-лабораторное обследование. Критериями включения в исследование были возраст 20-35 лет, отсутствие хронических заболеваний, нормальное течение предыдущих беременностей (если таковые были). Контрольную группу составили 25 небеременных женщин.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Образцы крови брали на трех основных этапах беременности: в I триместре (8-12 нед.), во II триместре (20-24 нед.) и в III триместре (32-36 нед/). Кровь собиралась утром натощак, сыворотка отделялась центрифугированием и замораживалась при -20ºС до анализа.

Сывороточный уровень про- (ИЛ-6, ИЛ-8, IFN-γ, TNF-α) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) медиаторов иммунного ответа определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО Вектор-Бест (Россия) согласно рекомендациям производителя. Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ Excel MS office 2016. Данные были статистически обработаны с использованием обычных подходов вариационной статистики, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m). Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

Цитокины представляют собой класс сигнальных молекул, которые играют ключевую роль в регуляции иммунных и воспалительных процессов [3]. При беременности цитокины участвуют в регуляции множества критически важных процессов, включая имплантацию, формирование плаценты, иммунную адаптацию материнского организма и роды. Мониторинг уровня сывороточных цитокинов на различных этапах беременности может предоставить ценные данные для понимания механизмов нормального и патологического течения беременности [2].

Показатели про- и противовоспалительных цитокинов в динамике при физиологически протекающей беременности приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Сывороточное содержание провоспалительных цитокинов при физиологической беременности, M±m

Цитокин, пг/мл	Контрольная группа, n=25	Физиологическая беременность		
		I триместр, n=27	II триместр, n=31	III триместр, n=25
ИЛ-6	7,8±2,51	41,3±2,32а	78,2±3,6аб	28,7±2,4абв
ИЛ-8	16,3±1,94	48,7±6,34а	29,8±1,7аб	19,5±1,9абв
TNF-α	23,6±2,37	36,8±2,43а	39,4±2,4а	48,3±3,1ав
IFN-γ	18,7±2,75	29,1±2,57а	26,8±2,5а	31,4±2,4ав

Примечание. p<0,05-0,001: а – по сравнению с небеременными женщинами; б – по сравнению с I триместром беременности; в – по сравнению со II триместром беременности.

Интерлейкин-6 является ключевым цитокином в иммунной системе, обладающим разнообразными биологическими функциями. Он играет важную роль в регуляции иммунного ответа, воспаления, гемопоэза и метаболизма [7]. ИЛ-6 продуцируется различными клетками, включая макрофаги, Т-клетки, фибробласты, эндотелиальные клетки и некоторые опухолевые клетки, в ответ на инфекцию, травму и другие стрессовые стимулы [3].

ИЛ-6 играет важную роль в физиологической беременности, участвуя в различных процессах, которые способствуют успешному развитию плода и поддержанию беременности. Он является важным медиатором в регуляции иммунных реакций матери, направленных на поддержание толерантности к плоду, который имеет аллогенные антигены отца [4]. Важной функцией ИЛ-6 является также участие в защите плода от инфекций за счет активации врожденных иммунных механизмов [2].

В I триместре физиологически протекающей беременности наблюдается увеличение сывороточного уровня ИЛ-6 в среднем до 41,3±2,32 пг/мл против значений группы небеременных женщин – 7,8±2,51 пг/мл (p<0,01). Но дальнейшая секреция в процессе гестации имеет разнонаправленные значения данного медиатора иммунного ответа. Так, уровень ИЛ-6 во II триместре достоверно повышается относительно начального периода гестации до 78,2±3,6 пг/мл (p<0,01), а в III триместре значительно снижается до уровня контрольных значений, составляя 28,7±2,4 пг/мл (p<0,05).

Интерлейкин-8 продуцируется различными типами клеток и играет неоднозначную роль при беременности, являясь, с одной стороны, провоспалительным, а с другой, – защитным цитокином, обеспечивающим ангиогенез и защиту плацентарных оболочек [1]. ИЛ-8 играет важную роль в физиологической беременности, участвуя в процессах ангиогенеза и ремоделирования маточных сосудов, что обеспечивает адекватное кровоснабжение плода. Он способствует инвазивному росту трофобласта и поддерживает иммунную толерантность к

плоду, регулируя миграцию и активацию иммунных клеток. ИЛ-8 участвует также в защите от инфекций, активируя нейтрофилы и макрофаги [3,4].

С наступлением беременности наблюдается резкое увеличение уровня данного цитокина до 48,7±6,34 пг/мл по сравнению с небеременными – 16,3±1,9 пг/мл (p<0,001). По-видимому, высокое содержание ИЛ-8 связано не с иммунокомпетентными клетками, а с другими продуцентами ИЛ-8, такими как эндотелиоциты, фибробласты и др. Также было установлено, что с прогрессированием беременности сывороточный уровень ИЛ-8 значимо снижается до значений небеременных женщин в предродовом периоде (p<0,01) (см. табл. 1).

Фактор некроза опухолей альфа играет ключевую роль в физиологической беременности, участвуя в процессах имплантации эмбриона и плацентации. Он регулирует иммунную систему, обеспечивая баланс между про- и противовоспалительными реакциями, что способствует поддержанию иммунологической толерантности к плоду [2,5]. TNF-α также участвует в ангиогенезе и ремоделировании сосудов, что необходимо для адекватного кровоснабжения матки и плода. Кроме того, он влияет на апоптоз и клеточную пролиферацию, поддерживая гомеостаз тканей матери и плода [6].

Содержание TNF-α в сыворотке периферической крови у обследованных женщин с физиологически протекающей беременностью в динамике изменялось. Так, наступление беременности характеризовалось плавным увеличением концентрации TNF-α, которое сохранялось на протяжении всего гестационного периода, оставаясь высоким по сравнению с небеременными женщинами (23,6±2,37 пг/мл): в I триместре – 36,8±2,43 пг/мл, во II – 39,4±2,4, в III – 48,3±3,1 пг/мл (p<0,01).

Интерферон-γ играет важную роль в регуляции иммунного ответа при физиологической беременности. Он способствует успешной имплантации эмбриона и развитию плаценты, регулируя взаимодействие между материнской иммунной системой и плодом [2,6]. IFN-γ помогает поддерживать баланс между про- и противовоспалительными цитокинами, что необходимо для предотвращения чрезмерного иммунного ответа против плода. Он также участвует в ангиогенезе и ремоделировании сосудов, обеспечивая адекватное кровоснабжение плаценты. Кроме того, IFN-γ модулирует функцию натуральных киллеров и макрофагов, способствуя созданию толерантной иммунной среды в матке [3].

Концентрация сывороточного содержания IFN-γ у всех обследованных женщин в I триместре беременности увеличилась в среднем до 29,1±2,57 пг/мл против значений группы небеременных женщин – 18,7±2,75 пг/мл (p<0,01). Секреция IFN-γ во II триместре несколько понижается до 26,8±2,5 пг/мл, а затем увеличивается практически до значений I триместра – 31,4±2,4 пг/мл (p<0,05).

Противовоспалительные интерлейкины играют ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза при физиологической беременности [2]. Они способствуют созданию толерантной среды, необходимой для защиты плода от иммунной атаки со стороны материнского организма. Эти интерлейкины участвуют в регуляции функции макрофагов и натуральных киллеров, обеспечивая гармоничное взаимодействие между материнской иммунной системой и развивающимся плодом [4].

Интерлейкин-4 – противовоспалительный цитокин продуцируется Th-2 типа и является фактором дифференцировки для Т- и В-клеток. Наиболее сильный эффект ИЛ-4 оказывает на регуляцию образования других цитокинов посредством участия в многочисленных биологических процессах, таких как иммунный ответ и воспалительные реакции. ИЛ-4 ограничивает синтез макрофагами провоспалительных ИЛ-1β, -6, -8, -12, TNF-α, образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота [3].

Сывороточный уровень свидетельствуют о том, что в I триместре беременности продукция ИЛ-4 возрастает практически в 3,7 раза – до 21,8±9,91 пкг/мл против значений небеременных женщин 5,9±1,42 пкг/мл (p<0,001). Анализ продукции ИЛ-4 выявил постепенное снижение уровня без скачка во II, а также в III триместрах беременности, который был выше, чем у небеременных женщин почти в 3,3 и 2,5 раза: соответственно 19,7±1,74 и 14,9±1,84 пкг/мл против 5,9±1,42 пкг/мл (p<0,001) (табл. 2).

Таблица 2

Сывороточный уровень противовоспалительных цитокинов при физиологической беременности, M±m

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа, n=25	Физиологическая беременность		
		I триместр, n=27	II триместр, n=31	III триместр, n=25
ИЛ-4	5,9±1,42	21,8±9,91*	19,7±1,74*	14,9±1,84*[1,2]
ИЛ-10	3,75±1,09	22,6±2,91*	38,5±2,5*	39,6±2,8*

Примечание. То же, что и табл. 1.

Как известно, интерлейкин-10 является многофункциональным цитокином, регулирующим функцию не только Т-клеток, но и моноцитов/макрофагов и натуральных киллеров [3]. Продуцируется Th-2 типа, который может рассматриваться как антагонист ряда цитокинов. Так, ИЛ-10 подавляет продукцию IFN-γ Th-1 типа. Кроме того, он тормозит пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены, а также подавляет секрецию активированными моноцитами ИЛ-1β, ИЛ-6 и TNF. В своем ингибирующем действии на клеточный иммунитет ИЛ-10 синергичен с ИЛ-4 [3,6].

При оценке сывороточного содержания ИЛ-10 выявлено значимое повышение данного противо-

воспалительного цитокина на протяжении всей беременности, оставаясь высоким по сравнению с небеременными женщинами: 3,75±1,09 пг/мл, в I триместре – 22,6±2,91 пг/мл, во II – 38,5±2,5 и в III – 39,6±2,8 пг/мл (p<0,01) (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что усиление продукции противовоспалительных цитокинов периферическими ИКК свидетельствует об их общей активации, но не ведет к развитию воспалительного ответа. Вероятно, при беременности активированные периферические ИКК преимущественно выполняют функции, направленные на подавление воспаления, чему способствует их высокий уровень спонтанной продукции ИЛ-4 и ИЛ-10.

Заключение

Исследование сывороточного содержания различных цитокинов у женщин с физиологически протекающей беременностью выявило значительные изменения на протяжении гестационного периода. В I триместре у беременных женщин наблюдается значительное увеличение уровня ИЛ-6, ИЛ-8, TNF-α, IFN-γ и ИЛ-.

Во II триместре продолжается повышение уровней ИЛ-6 и TNF-α, тогда как уровень IFN-γ несколько снижается, а ИЛ-4 остается высоким. Уровень ИЛ-8 начинает снижаться и в предродовой период достигает значений, близких к уровню у небеременных женщин.

В III триместре уровень ИЛ-6 значительно снижается, TNF-α продолжает увеличиваться, IFN-γ вновь повышается, а ИЛ-4 снижается, оставаясь выше контрольных значений. ИЛ-10 демонстрирует устойчивое повышение на протяжении всей беременности, оставаясь высоким по сравнению с таковым у небеременных женщин. Эти результаты подчеркивают сложную регуляцию иммунного ответа при физиологической беременности и важность баланса между про- и противовоспалительными цитокинами для успешного протекания гестации.

Литература

1. Москалев А.В., Рудой А.С., Апчел В.Я. Хемокины, их рецепторы и особенности развития иммунного ответа // Вестн. Рос. ВМА. – 2017. – №2 (58). – С. 182-187.
2. Нефедова Д.Д., Линде В.А., Левкович М.А. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы) // Мед. вестн. Юга России. – 2013. – №4. – С. 16-21.
3. Хаитов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: Учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 230 с.
4. Colucci F. The immunological code of pregnancy // Science. – 2019. – Vol. 365, №6456. – P. 862-863.
5. Deshmukh H., Way S.S. Immunological Basis for Recurrent Fetal Loss and Pregnancy Complications // Annu. Rev. Pathol.: Mechanisms of Dis. – 2019. – Vol. 14. – P. 185-210.
6. Kumar A., Begum N., Prasad S. et al. IL-10, TNF-α & IFN-γ: potential early biomarkers for preeclampsia // Cell. Immunol. – 2013. – Vol. 283, №1-2. – P. 70-74.
7. Uciechowski P., Dempke W.C.M. Interleukin-6: a Master player in the Cytokine Network // Oncology. – 2020. – Vol. 98, №3. – P. 131-137.
8. Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L., Mosmann T.R. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? // Immunol. Today. – 1993. – Vol. 14, №7. – P. 353-356.

МОНИТОРИНГ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Турдиева Д.О., Азизова З.Ш.

Цель: *мониторинг цитокинового профиля у женщин на разных сроках гестации физиологически протекающей беременности.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 83 здоровых беременных женщин без осложнений. Контрольную группу составили 25 небеременных женщин. Сывороточный уровень про- и противовоспалительных цитокинов определяли методом ИФА с использованием тест-систем АО Вектор-Бест (Россия) согласно рекомендациям производителя.* ***Результаты:*** *у женщин с физиологически протекающей беременностью во время настоящей беременности уровни цитокинов изменяются, отражая их специфические роли.* ***Выводы:*** *полученные результаты подчеркивают сложную регуляцию иммунного ответа при физиологической беременности и важность баланса между про- и противовоспалительными цитокинами для успешного протекания гестации.*

Ключевые слова: *беременные женщины, физиологическая беременность, кровь, сыворотка, цитокины.*

УДК: 618.2:577.161.2

СТАТУС ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Турдиева Ф.Р.,[1] Каюмова Д.Т.[2]

HOMILADOR VA YANGI TUG'ILGAN AYOLLARDA VITAMIN D STATUSI

Turdieva F.R., Qayumova D.T.

VITAMIN D STATUS IN PREGNANT AND NEWBORNS

Turdieva F.R.[1], Kayumova D.T.[2]

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка[1], Ташкентская медицинская академия[2]

Maqsad: *D vitamini tanqisliginin akusherlik va perinatal asoratlarning o'rtasidagi assotsiativ munosabatni aniqlash.* ***Material va usullar:*** *200 nafar homilador ayollarda tekshirildi, ulardan 82 nafarida D vitamini tanqisligi, 58 nafarda D vitamining yetishmovchiligi, 60 nafarida D vitamini normal miqdori aniqlandi.* ***Natijalar:*** *homilador ayollarda D vitamini etishmovchiligi va tanqisligi bilan homiladorlik quyidagi asoratlar bilan davom etishi aniqlandi: o'z-o'zidan tushish va tug'ilish xavfi, o'tkir respiratorli infektsiyalar, siydik yo`li infektsiyalari va homilador ko`ngil aynishi va qusishi, shuningdek anemiya.* ***Xulosa:*** *olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, homilador ayollarning qon zardobida D vitaminining etishmasligi va tanqisligi homiladorlikning borishi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda D vitamini darajasiga salbiy ta'sir ko`rsatadi.*

Kalit so'zlar: *D vitamini etishmovchiligi, homiladorlik, yangi tug'ilgan chaqaloqlar.*

Objective: *determination of the associative relationship between vitamin D levels and the nature and severity of obstetric and perinatal complications.* ***Material and methods:*** *A survey was carried out in 200 pregnant women, of which 82 had vitamin D deficiency, 58 pregnant women had deficiency and 60 women had normal levels of vitamin D. Determination of the level of vitamin D in the blood serum of pregnant women was carried out using chemiluminescence immunoassay using an ELISA apparatus.* ***Results:*** *It has been determined that in pregnant women with insufficiency and especially deficiency of vitamin D, pregnancy proceeds with complications: threatened spontaneous miscarriage and childbirth, acute respiratory infections, genitourinary tract infections and vomiting of pregnant women, as well as anemia.* ***Conclusions:*** *The results obtained suggest that insufficiency, and especially deficiency, of vitamin D in the blood serum of pregnant women has a negative impact on the course of pregnancy and the level of vitamin D in newborns.*

Key words: *vitamin D deficiency and insufficiency, pregnancy, newborns.*

Витамин D – стероидный гормон, который играет ключевую роль во многих физиологических процессов, включая метаболизм кальция и фосфора, остеогенез, иммунная функция и пролиферация клеток [2,8,5]. В последние годы появилось много данных о значимости витамина D не только на этапе беременности, но и в прегравидарный, преконцепционный период, из-за его потенциальной роли в фертильности. Кроме того, в нескольких исследованиях была показана высокая распространенность дефицита витамина D у беременных женщин в каждом из триместров беременности [3,6,7,9]. Дефицит витамина D у матери во время беременности связан с различными неблагоприятными исходами для нее и плода [1,2,10]. Кроме того, W.B. Hollis и соавт. (2017) сделали вывод, что дефицит витамина D связан с патологическими клиническими состояниями во время беременности: преэклампсией, гестационным диабетом, более высокой частотой кесарева сечения и преждевременными родами, в то время как у младенцев клиническими состояниями являются низкая масса тела при рождении, снижение костной массы. Возможна связь с развитием в последующем у детей таких заболеваний, как бронхиолит, астма, сахарный диабет 1-го типа, рассеянный склероз и аутизм, включенных в число неклассических действий витамина D [4].

Цель исследования

Определение ассоциативной связи уровня витамина D с характером и выраженностью акушерских и перинатальных осложнений.

Материал и методы

На базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка МЗ РУз с января 2023 г. по февраль 2024 г. обследованы 200 беременных. Всем беременным проводились общеклинические исследования, включающие сбор жалоб, анамнеза, общий и специальный акушерский осмотр. В сыворотке крови у беременных определяли уровень 25-гидроксихолекальциферола (25-OH-D) иммунохемилюминесцентным анализом на аппарате ELISA.

Для разделения пациенток на группы в зависимости от уровня витамина D нами использованы нормативы Российской ассоциации эндокринологов [1]: дефицит витамина D (<20 нг/мл); недостаточность (≥20 и <30 нг/мл) и оптимальный/адекватный уровень витамина D (≥30 нг/мл).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ, при этой учитывали абсолютные значения и их процентное соотношение.

Результаты и обсуждение

1-ю группу составили 82 (41%) беременных с дефицитом витамина D, во 2-ю группу включены 58 (29%) беременных с недостатком витамина D, в 3-ю группу, которая была контрольной, вошли 60 (30%) беременных с оптимальным или достаточным уровнем витамина. Наблюдаемые пациентки дефицитом витамина D страдали в 1,4 раза чаще, чем его недостаточностью.

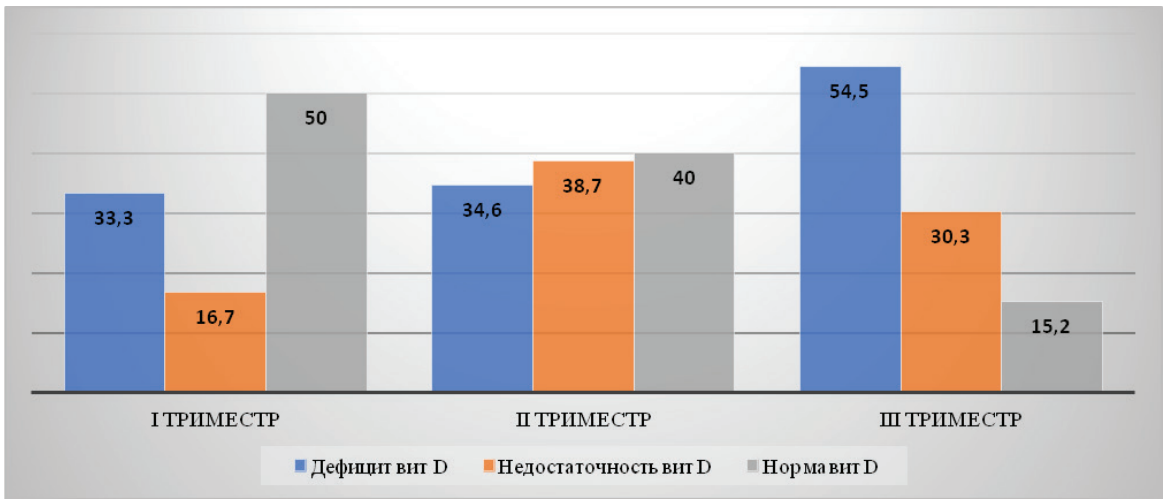


Рис. 1. Распределение пациенток в зависимости от уровня витамина D в разные триместры беременности, %.

Изучение уровня витамина D по триместрам показало, что в III триместре его дефицит встречался более чем у половины женщин (54,5%), что согласуется с данными Е.Л. Хазовой (2018). Это связано с тем, что потребность в холекальциферолe в III триместре возрастает в 2 раза. Наши исследования это подтвердили: так, почти каждая третья женщина в I и во II триместрах и каждая вторая в III триместре имели дефицит витамина D, тогда как оптимальный уровень витамина D в I триместре наблюдался почти у половины женщин, в III триместре – у каждой шестой (рис. 1).

Из соматических заболеваний наиболее часто встречалась инфекция мочеполового тракта, причем как при недостаточности, так и при дефиците витамина D: у женщин с низким уровнем холекальциферола в сыворотке крови практически в 2 раза чаще, чем у беременных с адекватным уровнем витамина D. Исследования Парвиз Салах (2021) показали иммунокорригирующее иммунокомпетентное действие холекальциферола. Острой респираторной инфекцией (ОРИ) во время беременности беременные с дефицитом (в 9,6 раза) и недостаточностью (в 5,2 раза) витамина D страдали чаще, чем контрольной группы, а ОРИ с повышением температуры тела в 1-й группе перенесли 26 (31,7%) обследованных, во 2-й – 10 (17,2%), а 3-й – только 2 (3,3%) (табл. 1).

Таблица 1

Соматические заболевания во время беременности, абс. (%)

Соматическая патология	1-я группа, n=82	2-я группа, n=58	3-я группа, n=60
ОРИ с повышением температуры	26 (31,7±7,4)	10 (17,2±7,1)	2 (3,3±3,3)а
ОРИ без повышения температуры	46 (56,1±7,8)	10 (17,2±7,1)а	6 (10±5,6)а
Анемия	38 (46,3±7,9)	36 (62±9,2)	20 (33,3±8,8)б
Инфекция мочеполового тракта	52 (63,4±7,6)	42 (72,4±8,4)	18 (30±8,5)аб

Примечание. p<0,05: а – по сравнению с 1-й группой; б – по сравнению со 2-й группой.

ОРИ без повышения температуры тела беременные с низким уровнем холекальциферола 1-й и 2-й групп болели в 5,6 и 1,7 раз чаще, чем в контрольной. Анемия – краевая патология у беременных – наблюдалась в основном во 2-й группе – у 36 (62%), что было в 1,8 раза чаще, чем контрольной (33,3%) и в 1,3 раза чаще, чем у беременных с дефицитом витамина D (46,3%). Таким образом, каждая вторая женщина с низким уровнем витамина D страдает анемией различной степени тяжести.

Анализ течения текущей беременности показал, что рвотой беременных страдала каждая вторая женщина с дефицитом и недостаточностью холекальциферола (1-я и 2-я группы), что в среднем в 1,3 раза чаще, чем в контрольной группе (p>0,05) (рис. 2).

Угрожающий самопроизвольный выкидыш наблюдался у 49 (49%) беременных, из них в 1-й группе – у 52 (61%), во 2-й – у 14 (48,3%), в контрольной – у 7 (23,3%). При этом при недостаточности и дефиците 25(OH)D у 7 (10%) угрожающий самопроизвольный выкидыш наблюдался дважды. Следовательно, чем ниже уровень витамина D в сыворотке крови, тем выше риск прерывания беременности в ранние сроки: частота прерывания беременности составляет от 2,1 до 3-х раз.

Угрожающие преждевременные роды являлись одним из наиболее частых осложнений течения беременности у женщин с низким уровнем витамина D. Так, преждевременные роды наступили у 52 (63,4%) женщин 1-й группы, у 26 (44,8%) – 2-й, в 3-й группе отмечались только у 6(10%). Это свидетельствует о значительном влиянии уровня холекальциферола, особенно его дефицита, на недонашивание беременности, которое наблюдалось практически в 6 раз чаще, чем в контрольной группе.

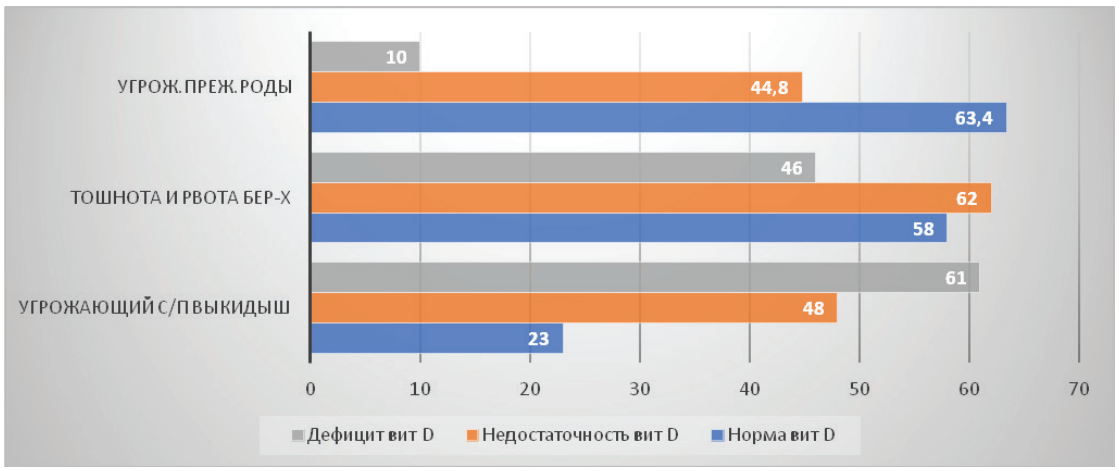


Рис. 2. Осложнения течения беременности в I триместре, %.

Следует отметить, что большинство женщин имели роды в срок. Тем не менее, у женщин именно с дефицитом витамина D преждевременные роды отмечались чаще, чем у пациенток с недостаточностью витамина D – соответственно в 9,8 и 6,9%. При этом у беременных 3-й группы преждевременные роды отмечались в 3 и 2 раза реже (табл. 2).

Таблица 2

Исходы беременности во II и III триместрах, абс. (%)

Роды	1-я группа, n=82	2-я группа, n=58	3-я группа, n=60
Преждевременные	8 (9,8)	4 (6,9)	2 (3,3)*, **
Срочные	74 (90,2)	54 (96,7)	58 (96,7)

Примечание. То же, что и к табл. 1.

У 96,3% новорожденных у женщин с дефицитом витамина D также был выявлен его дефицит. При недостаточности витамина D у матери его дефицит обнаружен у 85% новорожденных. У матерей с оптимальным статусом холекальциферола только у 1 (1,7%) ребенка наблюдалась недостаточность витамина D, у остальных он соответствовал оптимальному уровню, как и у матерей (табл. 3).

Таблица 3

Уровень витамин D у новорожденных в зависимости от статуса витамина D у матери, абс. (%)

Уровень витамина D у матери	Уровень витамина D у новорожденных		
	дефицит, n=82	недостаточность, n=58	оптимальный уровень, n=60
Дефицит, n=82	79 (96,3)	3 (3,7)	-
Недостаточность, n=58	49 (85)	9 (15)	-
Оптимальный уровень, n=60	-	1 (1,7)	59 (98,3)

Примечание. p<0,05: а – по сравнению с 1-й группой; б – по сравнению со 2-й группой.

Определение уровня витамина D у новорожденных в пуповине и у матери в сыворотке крови показало прямую связь между этим показателелм в материнском и плодовом кровотоке. Интересным является факт оценки уровня витамина D в ткани плаценты – органе, который, как и плод гипотетически не вырабатывает витамин D. Однако подобные исследования не проводились и поиск не дал результатов, что может стать предпосылкой к исследованию этого гормона в тканях в последующем.

Выводы

1. Витамин D оказывает иммунокомпетентное действие в отношении инфекционного фактора при воспалительных заболеваниях; от уровня витамина D зависит частота осложнений во время беременности, потребность в витамине D по сравнению с I и II триместрами в III триместре гестации возрастает в 2 раза

2. Чем ниже уровень витамина D в сыворотке крови, тем чаще (в 2-3 раза) имеется риск прерывания беременности в ранние сроки гестации, частота угрожающих преждевременных родов также возрастает (от 4 до 6 раз), как и частота развития воспалительных заболеваний.

3. Статус витамина D у матери имеет ассоциативную связь с уровнем холекальциферола в пуповинной крови новорожденных.

Литература

1. Chen G.D., Pang T.T., Li P.S. et al. Early pregnancy vitamin D and the risk of adverse maternal and infant outcomes: a retrospective cohort study // BMC Pregn. Child. – 2020. – Vol. 20, №1. – P. 1-8.
2. Cyprian F., Lefkou E., Varoudi K., Girardi G. Immunomodulatory effects of vitamin D in pregnancy and beyond // Front. Immunol. – 2019. – Vol. 10. – P. 2739.
3. Grant W.; Goulis W.B.; Hypovitaminosis D in pregnancy in the Mediterranean region: A systematic review // Europ. J. Clin. Nutr. – 2016. – Vol. 70. – P. 979-986.
4. Hollis B.W., Wagner C.L. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy // Bone Res. – 2017. – Vol. 5, №1. – P. 1-16.
5. Johnson C.R., Thacher T.D. Vitamin D: Immune function, inflammation, infections and auto-immunity // Pediatr. Int. Child Health. – 2023. – Vol. 43, №4. – P. 29-39.
6. Karras S.N., Wagner C.L., Angeloudi E. et al. Maternal vitamin D status during pregnancy in Europe: the two sides of the story // Europ. J. Nutr. – 2017. – Vol. 56. – P. 2207-2208.
7. Lundqvist A., Sandström H., Stenlund H. et al. Vitamin D status during pregnancy: A longitudinal study in Swedish women from early pregnancy to seven months postpartum // PLoS One. – 2016. – Vol. 3. – P. e0150385.
8. Wimalawansa S.J. Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, №6. – P. 1542.
9. Xiao J.P., Zang J., Pei J.J. et al. Low maternal Vitamin D status during the second trimester of pregnancy: A cross-sectional study in Wuxi, China // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – P. e0117748.
10. Zhang H., Wang S., Tuo L. et al. Relationship between maternal vitamin D levels and adverse outcomes // Nutrients. – 2022. – Vol. 14 (20). – P. 4230.

СТАТУС ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Турдиева Ф.Р., Каюмова Д.Т.

Цель: *определение ассоциативной связи уровня витамина D с характером и выраженностью акушерских и перинатальных осложнений.* ***Материал и методы:*** *проведено обследование 200 беременных, из них 82 – с дефицитом витамина D, 58 – с его недостаточностью и 60 – с нормальным уровнем. Определение уровня витамина D в сыворотке крови беременных проводилось методом иммунохемилюминесцентного анализа на аппарате ELISA.* ***Результаты:*** *у женщин с недостаточностью и особенно с дефицитом витамина D беременность протекает с осложнениями: угрожающий самопроизвольный выкидыш и роды, острые респираторные инфекции, инфекции мочеполового тракта и рвота беременных, а также анемия.* ***Выводы:*** *недостаточность и особенно дефицит витамина D в сыворотке крови у беременных оказывает негативное влияние на течение беременности и уровень витамина D у новорожденных.*

Ключевые слова: *дефицит и недостаточность витамина D, беременность, новорожденные.*

УДК: 618.5-005.1-612.017.1- 084-037

РОЛЬ КОНЦЕНТРАТОВ ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю.

МАССИВ АКУШЕРЛИК ҚОН КЕТИШЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШДА ПРОТРОМБИН КОМПЛЕКС КОНЦЕНТРАТЛАРИНИНГ РОЛИ

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю.

THE ROLE OF PROTHROMBIN COMPLEX CONCENTRATES IN THE PREVENTION OF SEVERE MASSIVE OBSTETRIC HEMORRHAGES

Ummatova R.Sh., Yusupov U.Y.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *ushbu asoratlarni rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan homilador ayollarda massiv akusherlik qon ketishining oldini olish va davolashda protrombin kompleksi kontsentratlarining samaradorligini baholash.* ***Material va usullar:*** *40 nafar homilador ayollar asosiy guruhga jigar sirrozining dekompensatsiyalangan shakli bilan og'rigan 10 nafar va tug'ma trombotsitopeniya bilan kasallangan 10 nafar homilador ayollar kiritildi. Tug'ilishdan 24-36 soat oldin katta qon ketishining oldini olish uchun ular Uman-Kompleks CCPni ikki dozada qo'llashdi. Taqqoslash guruhiga jigar sirrozi bilan og'rigan 10 nafar homilador ayol va tug'ma trombotsitopeniya bilan og'rigan 10 nafar homilador ayol kiritildi, ularda kutilgan tug'ilishdan bir kun oldin qon ketishining oldini olish uchun standart rejimga muvofiq traneksamik kislota ishlatilgan.* ***Natijalar:*** *Uman-Kompleks kabi protrombin kompleksi kontsentratlari ishonchli gemostazni ta'minlaydi, qon yo'qotish hajmini va koagulopatik asoratlarning chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi, shuningdek, qon quyish ehtiyojini kamaytiradi. Protrombin kompleks kontsentratlarini joriy etish homiladorlik natijalarini yaxshilash va akusherlik qon ketishidan onalar o'limini kamaytirish uchun klinik amaliyotda qo'llanilishi mumkin.* ***Xulosa:*** *protrombin kompleksi konsentratlari yuqori xavfli homilador ayollarda massiv akusherlik qon ketishining oldini olish va davolashning samarali usuli hisoblanadi.*

Kalit so'zlar: *massiv akusherlik qon ketishi, protrombin kompleksi konsentratlari, Uman-kompleks, Oktapleks, traneksamik kislota, koagulopatiya.*

Objective: *To evaluate the effectiveness of prothrombin complex concentrates in the prevention and treatment of massive obstetric hemorrhage in pregnant women at high risk of developing these complications.* ***Material and methods:*** *40 pregnant women were observed. The main group included 10 pregnant women with a decompensated form of liver cirrhosis and 10 with congenital thrombocytopenia. To prevent massive bleeding 24-36 hours before birth, they used the Uman-Complex CCP in two doses. The comparison group included 10 pregnant women with liver cirrhosis and 10 with congenital thrombocytopenia, in whom tranexamic acid was used according to a standard regimen to prevent bleeding the day before the expected birth.* ***Results:*** *Prothrombin complex concentrates, such as Uman-Complex, provide reliable hemostasis, significantly reduce the volume of blood loss and the frequency of coagulopathic complications, and also reduce the need for transfusions. The introduction of prothrombin complex concentrates can be used in clinical practice to improve pregnancy outcomes and reduce maternal mortality from obstetric hemorrhage.* ***Conclusions:*** *Prothrombin complex concentrates are an effective method for the prevention and treatment of massive obstetric hemorrhage in high-risk pregnant women.*

Key words: *massive obstetric hemorrhage, prothrombin complex concentrates, Uman-Complex, Octaplex, tranexamic acid, coagulopathy.*

Массивные акушерские кровотечения (МАК) представляют собой одно из самых серьёзных и угрожающих жизни осложнений, с которыми сталкиваются акушеры-гинекологи во всем мире. Эти кровотечения могут возникать в различных клинических ситуациях в связи с беременностью и родами, и включают в себя кровотечения, обусловленные предлежанием или преждевременной отслойкой плаценты, разрывами матки, а также травмами родовых путей [3,4,7]. МАК характеризуются внезапным началом и высокой скоростью потери крови, что может привести к шоковому состоянию и полиорганной недостаточности. Это состояние требует немедленного медицинского вмешательства и часто представляет собой сложную клиническую задачу, требующую мультидисциплинарного подхода [1,2,5].

Массивные акушерские кровотечения остаются одной из ведущих причин материнской смертности и значительной заболеваемости в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, акушерские кровотечения являются одной из основных причин смерти беременных женщин, особенно в развивающихся странах. Ежегодно тысячи женщин умирают от осложнений, связанных с МАК, что подчеркивает важность своевременного и эффективного вмешательства. В развитых странах, несмотря на высокие стандарты медицинской помощи, проблема МАК также не теряет своей актуальности, поскольку требует быстрого реагирования и координации различных медицинских служб [6,8].

В Республике Узбекистан, несмотря на активные усилия по снижению уровня материнской смертности, МАК продолжают занимать значительное место в структуре причин смерти матерей.

Цель исследования

Оценка эффективности концентратов протромбинового комплекса (КПК) в профилактике и лечении массивных акушерских кровотечений у беременных женщин с высоким риском развития этих осложнений.

Материал и методы

Исследование проводилось в рамках клинических испытаний на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В исследовании приняли участие 40 беременных женщин, разделённых на две группы. В основную группу были включены 10 беременных женщин с декомпенсированной формой цирроза печени и 10 – с врожденной тромбоцитопенией. Для профилактики массивных кровотечений за 24-36 часов до родов применялся у них КПК Уман-Комплекс в количестве двух доз. В группу сравнения вошли 10 беременных женщин с циррозом печени и 10 – с врожденной тромбоцитопенией, у которых для профилактики кровотечений за сутки до предполагаемых родов применялась транексамовая кислота по стандартной схеме.

Для анализа данных использовались методы описательной статистики. Количественные данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Для сравнения групп использовались критерии Стьюдента и Манна – Уитни. Статистически значимыми считались различия, удовлетворяющие $p<0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст пациенток составлял 28,4±3,6 года. Гестационный возраст на момент родоразрешения в двух группах был сопоставим: 37,2±1,4 недели в основной и 37,0±1,5 недели – в группе сравнения. Клинические и лабораторные показатели до и после введения препаратов у пациенток 2-х групп приведены в таблице 1.

Средний объём кровопотери у женщин основной группы был значительно ниже, чем у пациенток группы сравнения (табл. 2).

Таблица 1

Клинические и лабораторные показатели до (числитель) и после (знаменатель) введения препаратов

Показатель	Основная группа, n=20	Группа сравнения, n=20
Фибриноген, г/л	1,7±0,3 / 2,9±0,5*	1,6±0,4 / 2,2±0,4
Тромбоциты, тыс./мкл	102±24 / 128±22*	98±20 / 110±19
Время свертывания по Ли – Уайту, мин	13,8±1,2 / 8,1±1,0*	14,1±1,3 / 10,2±1,2

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с группой сравнения.

Таблица 2

Объем кровопотерь и количество трансфузий компонентов крови

Показатель	Основная группа, n=20	Группа сравнения, n=20
Средний объем кровопотери, мл	350±70*	520±80
Количество трансфузий СЗП, ед.	0,5±0,2*	1,2±0,3
Количество трансфузий эритроцитов, ед.	0,3±0,1*	0,8±0,2

Примечание. То же, что и к табл. 1

В основной группе коагулопатические кровотечения встречались значительно реже, чем в группе сравнения. Осложнения в виде гипотонии и атонии матки наблюдались у 3 женщин основной и у 5 – группы сравнения. Отслойка плаценты в первом периоде родов была зарегистрирована соответственно у 1 т 2 пациенток (табл. 3).

Таблица 3

Частота осложнений у пациенток основной и группы сравнения

Осложнение	Основная группа, n=20	Группа сравнения, n=20
Коагулопатическое кровотечение	1	4
Гипотония/атония матки	3	5
Отслойка плаценты	1	2
Травмы родовых путей	2	2
Тромбоз вен	-	1

При введении КПК Уман-Комплекс за 24-36 часов до родов наблюдалось значительное улучшение лабораторных показателей свертываемости крови и уменьшение частоты кровотечений. После введения двух доз КПК все пациентки основной группы отметили исчезновение десневых и носовых кровотечений. В группе

сравнения после введения транексамовой кислоты десневые и носовые кровотечения не наблюдались у 70% беременных, у остальных интенсивность кровоточивости снизилась, но не исчезла полностью (табл. 4).

Таблица 4

Лабораторные показатели у пациенток после введения препаратов

Показатель	Основная группа, n=20	Группа сравнения, n=20
Фибриноген, г/л	2,9±0,5*	2,2±0,4
Агрегация тромбоцитов, %	88±10*	72±9
Время свертывания по Ли-Уайту, мин	8,1±1,0*	10,2±1,2

Примечание. *То же, что и к табл. 1.

Транексамовая кислота, будучи антифибринолитическим средством, предотвращает распад фибрина и способствует стабилизации тромба. Однако, несмотря на свое антифибринолитическое действие, транексамовая кислота не всегда обеспечивает достаточный уровень защиты от тромботических осложнений, для поддержания эффекта требуется повторное ее введения. Введение КПК Уман-Комплекс за 24-36 часов до родов значительно улучшало лабораторные показатели свертываемости крови, уменьшало объем кровопотери и частоту коагулопатических кровотечений. У пациенток основной группы после лечения наблюдалось значительное улучшение всех лабораторных показателей.

Таким образом, КПК могут быть рекомендованы для широкого использования в клинической практике для профилактики и лечения массивных акушерских кровотечений у беременных с высоким риском.

Выводы

1. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность концентратов протромбинового комплекса в профилактике и лечении МАК у беременных женщин с высоким риском. Введение Уман-Комплекс, за 24-36 часов до родов привело к значительному снижению объема кровопотерь и частоты коагулопатических осложнений, что было подтверждено улучшением лабораторных показателей свертываемости крови и уменьшением необходимости в трансфузии компонентов крови.

2. Внедрение КПК в протоколы профилактики и лечения МАК у беременных женщин с высоким риском может существенно улучшить исходы беременности и снизить материнскую смертность. Использование Уман-Комплекс должно рассматриваться в качестве стандартного профилактического средства в акушерской практике.

Литература

1. Baird S.M., Solomon S., Fan H. Use of prothrombin complex concentrates in obstetric hemorrhage: A case series // Int. J. Obstet. Anesth. – 2020. – Vol. 41. – P. 55-60.
2. Gogarten W., Van Aken H., Buttgereit B., Ohnesorge H. Acute normovolemic hemodilution in obstetrics: indication and use // Anaesthesist. – 2002. – Vol. 51, №10. – P. 803-813.
3. James A.H., Taplin W.F. The use of recombinant factor VIIa in patients with massive postpartum hemorrhage // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188, №5. – P. 1277-1279.
4. Lee A.I., Weinstein L. Thrombocytopenia in pregnancy // Hematology. – 2013. – 50, №3. – P. 209-217.
5. Lier H., Maegele M., Shander A. et al. Perioperative transfusion medicine // Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 108, №5. – P. 909-918.
6. Munn M.B., Owen J., Vincent R.D., Wakefield M.L. The effect of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in massive postpartum hemorrhage // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190, №4. – P. 1225-1227.
7. Shakur H. et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial // Lancet. – 2010. – Vol. 376 (9734). – P. 23-32.
8. Sharma S., Sharma R., Sharma A. Management of massive postpartum hemorrhage // J. Obstet. Gynaecol. India. – 2013. – Vol. 63, №2. – P. 71-78.

РОЛЬ КОНЦЕНТРАТОВ ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю.

Цель: *оценка эффективности концентратов протромбинового комплекса в профилактике и лечении массивных акушерских кровотечений у беременных женщин с высоким риском развития этих осложнений.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 40 беременных женщин, В основную группу были включены 10 беременных женщин с декомпенсированной формой цирроза печени и 10 – с врожденной тромбоцитопенией. Для профилактики массивных кровотечений за 24-36 часов до родов применялся у них КПК Уман-Комплекс в количестве двух доз. В группу сравнения вошли 10 беременных женщин с циррозом печени и 10 – с врожденной тромбоцитопенией, у которых для профилактики кровотечений за сутки до предполагаемых родов применялась транексамовая кислота по стандартной схеме.* ***Результаты:*** *концентраты протромбинового комплекса, такие как Уман-Комплекс, обеспечивают надежный гемостаз, значительно снижают объем кровопотери и частоту коагулопатических осложнений, а также уменьшают необходимость в трансфузиях. Внедрение концентратов протромбинового комплекса может использоваться в клинической практике для улучшения исходов беременности и снижения материнской смертности от акушерских кровотечений. Выводы: концентраты протромбинового комплекса являются эффективным методом профилактики и лечения массивных акушерских кровотечений у беременных с высоким риском.*

Ключевые слова: *массивные акушерские кровотечения, концентраты протромбинового комплекса, Уман-Комплекс, Октаплекс, транексамовая кислота, коагулопатия.*

UO'K: 616-022.6616-963.2053.31

CHAQALOQLAR ASAB TIZIMINING ZARARLANISHIDA SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASINING ROLI

Xazratkulova M.I., Dilmuradova K.R.

РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОРАЖЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ МЛАДЕНЦЕВ

Хазраткулова М.И., Дилмурадова К.Р.

THE ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN INFANT NERVOUS SYSTEM DAMAGE

Khazratkulova M.I., Dilmuradova K.R.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Цель: *определение роли цитомегаловирусной инфекции в поражении нервной системы у детей раннего возраста.* ***Материал и методы:*** *в перинатальном центре Самаркандской области и родильном комплексе №1 города Самарканда в 2022-2023 гг. под наблюдением были 130 новорожденных.* ***Результаты:*** *при анализе результатов нейросонографической допплерометрии у детей, рожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией, установлено, что, наряду с патологическими изменениями в головном мозге увеличивается сопротивление артериальных сосудов, увеличивается скорость кровотока, уменьшаются вены Галена.* ***Выводы:*** *изучение патогенетических основ ранней диагностики поражений нервной системы у новорожденных в перинатальном периоде, знание новых механизмов (сосудов головного мозга) откроют новые возможности для их ранней диагностики, лечения и профилактики.*

Ключевые слова: *цитомегаловирус, дети раннего возраста, нервная система, нейросонография с допплерометрией.*

Objective: *To determine the role of cytomegalovirus infection in nervous system damage in young children.* ***Material and methods:*** *130 newborns were observed in the perinatal center of the Samarkand region and the maternity complex No. 1 of the city of Samarkand in 2022-2023.* ***Results:*** *When analyzing the results of neurosonographic Doppler imaging in children born to mothers with cytomegalovirus infection, it was found that, along with pathological changes in the brain, arterial vascular resistance increases, blood flow velocity increases, and the veins of Galen decrease.* ***Conclusions:*** *The study of the pathogenetic foundations of early diagnosis of nervous system damage in newborns in the perinatal period, knowledge of new mechanisms (cerebral vessels) will open up new opportunities for their early diagnosis, treatment and prevention.*

Key words: *cytomegalovirus, young children, nervous system, neurosonography with Doppler imaging.*

Homila ichi infeksiyasi perinatal o'lim darajasida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Sitomegalovirus infeksiyasi (SMVI) esa homila ichi infeksiyalar orasida birinchi o'rinda turib, turli xil nuqsonlar shakllanishining asosiy sababchilardan biri sanaladi. SMVIning xusuyatlaridan biri hujayra ichida parazitlik qilish va davriy qayta faollanib, rivojlanishi bilan inson organizmida uzoq vaqt qolish qobiliyatiga egadir. Sitomegalovirus (SMV) - gerpes viruslar oilasiga kirib, uning 5 vakili hisoblanadi (Human Herpes virusi - 5) va polimorf klinik belgilar va o'zining o'zgaruvchanligi bilan tavsiflangan kasalliklarning qo'zg'atuvchisidir [1,9,11,13].

SMVI tug'ma va orttirilgan (birlamchi, ikkilamchi) turlariga ajratiladi. SMVI- sitomegalovirus (inson sitomegalovirusi) tomonidan qo'zg'atilgan keng tarqalgan virusli infeksiya bo'lib, ichki organlar va markaziy asab tizimining zararlanishi (immuniteti zaif odamlarda va homila ichi zararlanishi bilan) belgisiz kechishdan og'ir umumiy zararlanish shakllargacha bo'lgan turli ko'rinishlar bilan namayon bo'ladi. Tug'ma sitomegalovirus infeksiyasi, patogenning transplasentar ya'ni yo'ldosh orqali homilaga o'tishining natijasidir (immunitetga ega bo'lmagan homilador ayolning birlamchi infeksiyalanishi vaqtida yoki homiladorlik davrida ilgari zararlangan SMV infeksiyaning qayta faollashishi yoki immunitetli homilador ayol sitomegalovirus infeksiyasinng boshqa shtammi bilan zararlanganida). Onadan homilaga ko'proq homila intranatal davrida (tug'ruq yo'lida sitomegalovirus infeksiyasi mavjudligida) zararlanishi mumkin [2,3].

SMVI doimiy infeksiyalarga tegishli bo'lib, ularning kechish xususiyati yengil kechishdan og'ir umumiy organlarning zararlanib kechishi va makroorganizm o'rtasidagi turli xil munosabatlar bilan chambarchas bog'liqdir. SMVI o'tkir (faol), surunkali (retsidivlar bilan) yuzaga kelishi mumkin va tug'ma va orttirilgan shakllarda namoyon bo'ladi. Sitomegaloviruslar organizmda virus tanachalarining tartibsiz ishlab chiqarilishi va surunkali infeksiyaning kuchayish qobiliyati bilan ajralib turadi, bu turli xil somatik patologiyalarning shakllanishiga yordam beradi [12]. Homilada SMVI bilan kasallanish ko'p jihatdan onaning tanasida virus mavjudligiga emas, balki homiladorlik davridagi yuqumli jarayonning faolligiga bog'liq [7]. Qonda SMVIning mavjudligi yuldoshning infeksiyalanib, uning zararlanishiga va homilaning keyinchalik infeksiyalanishiga olib keladi SMVI silliq mushak hujayralarini, suyak iligi yosh hujayralarini va ko'z tur pardasini ham zararlashi mumkin [4].

Sitomegalovirus infeksiyasi (SMVI) perinatologiyaning dolzarb muammosi bo'lib, homiladorlik, tug'ish va neonatal davrni murakkablashtiradi, keyinchalik jiddiy asoratlar va o'limga olib keladigan jiddiy homila ichi nuqsonlariga olib keladi [12]. Uning tarqalishining muhim omili ko'pchilik kattalarda simptomsiz kechishi, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda infeksiya olib kelishi mumkin bo'lgan xavf haqida kam xabardorligidir [5].

Kasallikning klinik ko'rinishlarining xilma-xilligi SMVning homiladorlikning istalgan bosqichida homilani yuqtirish qobiliyati bilan belgilanadi [3,5].

Homiladorlikning dastlabki davrida homila infeksiyalanganida markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir, buyrak va boshqa organlarda turli xil nuqsonlar hosil bo'ladi. Homiladorlikning kechgi davrida infeksiyalanganida esa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda turli a'zolar va tizimlarning zararlanishlari aniqlanadi. Tug'ma SMVI bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 40-90 foizida uzoq muddatli nevrologik asoratlar va eshitish qobiliyatini yo'qotish, shuningdek, ko'rish organlarining zararlanishi ko'zatiladi.

Teratogenlik bo'yicha sitomegalovirus (SMV) qizilchadan keyin ikkinchi o'rinda turadi. SMVning inson tanasining turli hujayralarida yashashi va ko'payish qobiliyati uning pantropiyasi haqida gapirishga imkon beradi va SMVning aniq immunosupressiv ta'siri OIV infeksiyasidan keyin ikkinchi o'rinda turadi [10]. Homilador ayol erta homiladorlik davrida infeksiyalangan bo'lsa, markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir, buyraklar va boshqa organlarning turli xil nuqsonlari shakllanishi mumkin. Homiladorlikning kechgi davrida infeksiyalanganida, SMVIning faol shakli bo'lganda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda uzoq muddatli nevrologik oqibatlarga olib kelishi va eshitish qobiliyatini yo'qotishi mumkin, shuningdek, ko'rish organlarining zararlanishi bilan kechishi mumkin [11].

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI umumiy kechish klinikasida 80% hollarda maxsus terapiya o'tkazilmasa o'limga olib kelishi mumkin va agar kasalikdan omon qolganda ham chaqaloqlarning 50%da og'ir asoratlar aniqlanishi mumkin [8]. Yashab qolgan bolalarda eng ko'p uchraydigan asoratlar- aqliy zaiflik, talvasa sindromlari, aqliy qobilyati sust va psixomotor rivojlanishdan orqada qolish hamda nutq shakllanishidagi qiyinchiliklar, ko'z nervining atrofiyasi, bosh miya ichida kalsifikatlar bo'lishi [6] kuzatilishi mumkin.

Ishning maqsadi

Chaqaloqlar asab tizimining zararlanishida sitomegalovirus infeksiyasining rolini aniqlash.

Material va usullar

Klinik tekshirish materiallarni to'plash Samarqand viloyat perinatal markazi va Samarqand shahar 1-son tug'ruq majmuasida 2022-2023-yillar davomida amalga oshirildi. Tekshirish ishimizga 130 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tekshirish natija ma'lumotlarini tahlil qilishga asoslangan bo'lib, asosiy guruhga 90 nafar sitomegalovirus infeksiyasi bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlar, nazorat guruhga esa 40 nafar esa sitomegalovirus infeksiyasi bo'lmagan sog'lom onalardan tug'ilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar tekshiruv natijalari hisoblanadi. Chaqaloqlar o'z navbatida gestatsiya yoshiga qarab kichik guruhlarga bo'lib o'rganildi. 1-guruhga asosiy guruhning 60 nafar muddatida tug'ilgan chaqaloqlari; 2-guruhga esa asosiy guruhning 30 nafar muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar kirgizildi. Nazorat guruhi ham o'z navbatida gestatsiya yoshiga qarab ikki guruhga bo'linib, 3-guruh muddati tug'ilgan chaqaloqlar 20 nafarni; 4-guruh muddatidan avval tug'ilgan 20 nafar yangi tug'ilgan "shartli sog'lom" chaqaloq guruhlarni tashkil etadi.

Asosiy guruhdagi chaqaloqlar tana vazni 920 grammdan 3400 grammgacha bo'lgan tana vaznni egalladi. Nazorat guruhi tana vazni esa 2280 grammdan 4200 gramm tana vaznga ega bo'lgan chaqaloqlarni tashkil etdi. Umumiy chaqaloqlarning 89 (69%) nafari o'g'il bolalar, 41 (31%) nafari esa qiz bolalarni tashkil qiladi.

Kuzatilgan chaqaloq guruhlar onalarining hayot anamnezi va homiladorlik anamnezi yig'ildi, chaqaloqlar jinsi, kasalliklar klinikasi, asoratlarini o'rganish hamda laborator va instrumental tekshirish ishlar kuzatuvi amalga oshirildi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda markaziy asab tizimining perinatal zararlanish muammosi neonatologiyaning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda, bu muammoning yechimi chaqaloqlar o'limi va bolalar nogironlik darajasini kamaytirishga yordam beradi.

Natijalar

Onalarning homiladorlik anamnezi yig'ilganda asosiy guruh onalarning homiladorlik davrida SMVI hamda turli xil patologiyalar aniqlanib tug'ilgan bo'lib, unga ko'ra asosiy guruh chaqaloqlarining I-guruh chaqaloqlarida homila tushish xavfi 52 (86.7%), 2-guruh chaqaloqlarida esa 28 (93.3%) onalar anamnezidan aniqlandi. Homiladorlik kechish anamnezini yig'ish davomida kamqonlikning turli darajalari kuzatilganligi deyarli barcha onalarda aniqlandi. 1-guruh chaqaloq onalarida 58 (96.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloq onalarida 29 (96.7%) nafarida aniqlandi. Shuningdek asosiy guruh chaqaloqlar onalari anamnezida avvalgi homiladorliklari og'ir akusherlik anamneziga ega ekanligi 1-guruh chaqaloq onalarida 50 (83.3%), 2-guruh chaqaloq onlarida esa 24 (80%) ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari asosiy guruh onalarida kuchli toksikoz, qog'onoq suvlarining kam yoki ko'pligi, loyqa bo'lishi, vaqtidan avval ketishi, piyelonefrit, prieklamsiya og'ir va o'rta darajasi tashhislar quyilgani anamnez yig'ish mobaynida ma'lum bo'ldi. Nazorat guruhi chaqaloq onlarida yuqorida keltirilgan ko'rsatgichlardan faqat kamqonlik yengil va o'rta og'ir darajalari 3-guruh chaqaloq onalarida 15 (75%) nafarida, 4-guruh chaqaloqchaq onalarida 17 (85%) aniqlanib, har ikkala guruhda yuqori foizlarda aniqlandi. Homila tushish xavfi fonida 3-guruh chaqaloq onalarida 2 (10%) nafarida, 4-guruh chaqaloq onalarida esa 5 (25%) nafarida kechganligi aniqlandi. Qog'onoq suvlaring loyqaligi 3-guruh chaqaloq onalarida 3 (15%) nafarida, 4-guruh chaqaloq onalarida 4 (20%) nafarida holatlari anamnez so'rov ma'lumotlaridan aniqlandi.

Onasida SMVI bor bo'lib tug'ilgan asosiy guruh chaqaloqlarida moslashish davrida barcha a'zolar tizimida patologik o'zgarishlar aniqlandi. Ayniqsa markaziy asab tizimi, nafas olish tizimi va siydik ajratish tizimi muammolari va terisida patologik o'zgarishlar ko'roq (1-jadval) aniqlandi. 1-guruh chaqaloqlarida nafas buzilish sindromi 10 (8.3%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 25 (83.3%) nafarida aniqlandi. Cho'zilgan sariqlik mudddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar guruhida 19 (63%) nafarida aniqlandi va klinikasida billirubinning oshishi davo muolajalariga qaramasdan baland bo'lishi, cho'zilishi kuzatildi. MAT zararlanish belgilaridan: talvasa sindromi I-guruh chaqaloqlarida 3 (5%), 2-guruh chaqaloqlarida esa 7 (23.3%) nafarida kuza-

tildi. So'nish sindromi I-guruh chaqaloqlarida 2 (3.3%), 2-guruh chaqaloqlarida 5 (16.7%) nafarida aniqlandi. Bezovtalik sindromi I-guruh chaqaloqlarida 20(33.3%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 21 (70%) nafarida kuzatildi. Reflekslarning sust chaqirilishi I-guruh chaqaloqlarida 13 (21.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida 24 (80%) nafarida aniqlandi. SMVI xos petexial toshmalar I-guruh chaqaloqlarida 3(5%) nafarida, 2-guruh chaqaloq chaqaloqlar guruhida esa 3 (10%) nafarida aniqlandi. Nazorat guruhida yuqorida keltirilgan klinik ko'rsatkichlardan faqat cho'zilgan sariqlik 3-guruh chaqaloqlarida bir nafarida, 4-guruh chaqaloqlarida esa 3 (15%) aniqlandi, standart davo muolajalaridan so'ng sariqlik tezda o'tib ketdi.

1-jadval

Chaqaloqning tug'ruqxona ichida kuzatilgan klinik belgilari, absю (%)

Ko'rsatkichlar	Asosiy chaqaloqlar guruhi, n=90		Nazorat guruhi, n=40	
	1-guruh, n=60	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20	4-guruh, n=20
Nafas yetishmovchiligi	10 (8.3)	25 (83.3)	-	2 (10)
Cho'zilgan sariqlik	21 (35)	19 (63)	1 (5)	3 (15)
Talvasa sindrom	3 (5)	7(23.3)	-	-
So'nish sindromi	2 (3.3)	5 (16.7)	-	-
Bezovtalik	20 (33.3)	21 (70)	1 (5)	2 (10)
Reflekslarning sust chaqirilishi	13 (21.7)	24 (80)	-	2 (10)
Hazm tizimidagi buzilishlar (qorni dam, qayt qilish, hazm qilolmaslik)	15 (25)	27 (90)	1 (5)	4 (20)
Gepatomegaliya	3 (5)	5 (16.7)		
Petixal toshmalar (SMVI xos)	3 (5%)	3 (10)		
Gestatsiya yoshiga nisbattan kam vaznli chaqaloq	3 (5%)	5 (16.7)		
Tug'ma katarakta	-	1 (3.33)		

Chaqaloqlar hayotining dastlabki daqiqalarida Apgar shkalasi bo'yicha baholandi. Unga ko'ra asosiy guruh chaqaloqlarida nazorat guruhi chaqaloqlariga qaranganda, past ballarda baholanishi (2-jadval) aniqlandi va shuningdek bu guruh chaqaloqlarining hayotga moslashish davri og'irroq kechdi. Asosiy guruh chaqaloqlari nazorat guruhiga qaraganda o'rtacha 3-4 ball past ko'rsatkichlarda baholanib tug'ildi.

2- jadval

APGAR shkalasi bo'yicha chaqaloqlarning baholanishi, abs. (%)

Ko'rsatkichlar, ball	Asosiy chaqaloqlar guruhi, n=9		Nazorat guruhi, n=40	
	1-guruh, n=60	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20	4-guruh, n=20
1-3	8 (13.3)	11 (36.7)	-	-
4-6	44 (73.3)	16 (48)	-	4 (20)
7-10	8 (13.3)	3 (10)	20 (100)	16 (80)

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar guruhlarining tug'ilgandan umumiy ahvoli baholandi. Unga ko'ra Sitomegalovirus infeksiyasi bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlar guruhning 1-guruh chaqaloqlari 2 (3.33%) nafarida va 2-guruh chaqaloqlarida 2 (6.67%) nafarida o'ta og'ir ahvolda ekanligi, ikkala guruh chaqaloqlarida aniqlanib, baholandi. Og'ir ahvolda tug'ilgan chaqaloqlar asosiy guguhning 1ё-guruh chaqaloqlarida 13 (21.67%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 10 (33.3%) nafarida aniqlandi Chaqaloqlar salomatligining asosiy ko'rsatgichlarini umumiy o'rta og'irlikdagi ko'rsatgich egallab, umumiy chaqaloqlarning 60% ida baholandi

Umumiy chaqaloqlar guruhining gestatsiya yoshi va tana vazni bo'yicha tahlil qilganimizda ham natijalaridan shu narsa aniqlandiki SMVI bor onalardan tug'ilgan asosiy guruh chaqaloqlarida muddatidan avval erta tug'ilishi va gestatsiya yoshiga nisbattan kam vaznli bo'lishi bilan nazorat guruhi chaqaloqlaridan farq qiladi. Shuningdek bu guruh chaqaloqlarida nazorat guruhi muddatidan avvalgi tug'ilgan chaqaloqlar guruhiga taqqoslanganda o'ta kam vaznli chaqaloqlar tug'ilishi umumiy ahvolida patologik o'zgarishlar ko'p kuzatilishi bilan SMVI yo'q onalardan kam vaznli tug'ilgan chaqaloqlardan tubdan farqlanishi tekshirishlar natijalarida aniqlandi. Asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlari tana vazni 1000 grammgacha bo'lgan o'ta kam vaznli chaqaloqlar soni 3 (10%) nafarni tashkil etdi. Nazorat guruhida bu vazndagi chaqaloqlar aniqlanmadi. Og'ir kam tana

vaznga ega chaqaloqlar asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida 10 (33.3%) nafarni egallab, nazorat guruhining muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida bu ko'rsatkich 2 (10%) nafarni tashkil qildi. Kechki neonatal chalalik vazniga ega bo'lgan chaqaloqlar asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida 17 (56.67%), nazorat guruhining muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida esa 18 (90%) nafarni tashkil qildi. Bundan xulosa qilish mumkinki sitomegalovirus infeksiyasi homilaning har qanday davrida ta'sir qila olib, homilador ayol immun tizimi, va birinchi marta SMVI bilan zararlanish davriga qarab, homilaning vaqtidan avval tug'ilishi tug'ilishi, salomatligida patologik o'zgarishlar bilan tug'ilishi mumkin ekanligini aniqlandi.

Laborator tekshirishlar davomida birinchi kun kindik qonidan qon olinib, olingan umumiy qon tahlilida (3-jadval) asosiy guruhning 1- va 2-guruh chaqaloqlar o'rtasida leykositlar tahlilida katta o'zgarish aniqlanmadi, ikkala guruhda ham leykositoz kuzatildi. Unga ko'ra 1-guruh chaqaloqlarda o'rtacha 15,58±4.95x10^9/l, 2-guruh chaqaloqlarda o'rtacha 17,60±6,1x10^9/l aniqlandi. Xuddi shu ko'rsatgichlar 3-guruh chaqaloqlarida o'rtacha 11.70±3.19x10^9/l miqdorda, 4-guruh chaqaloqlar guruhida esa o'rtacha 9.75±1.97x10^9/l miqdor ko'rsatgichida aniqlandi. Umumiy qon tahlilida shakli elimentlaridan trombositlar tahlil qilinganda faqatgina asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar guruhi bilan nazorat guruhining muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar guruhi o'rtasida farqlarining ishonchliligi P<0.001*aniqlandi. Kamqonlik ko'rsatgichlaridan biri gemoglobin tahlil qilinganda barcha chaqaloqlar guruhlari o'rtasida gemoglobinning kamligi aniqlandi. 1-guruh chaqaloqlarida gemoglobin o'rtacha 131.28±13.69g/l, 2-guruhda esa o'rtacha 123.03±11.33g/l ekanligi aniqlandi, 3-guruh chaqaloqlarida 126.45±12.87g/l, 4-guruh-guruhda esa o'rtacha 136.7±16.82g/l ekanligi aniqlananib, P1<0.003*, P2<0.024*, P3<0.003* farqlar ishonchliligi aniqlandi. Bu esa chaqaloqlarda neonatal davrdagi fetal gemoglibinning ko'pligi va ularning almashinuv jarayonlari bilan bog'liqligi orqali bizning fikrimizcha tushuntirildi. Umumiy qon tahlillaridan qolgan qonning tarkibiy qismlarida sezilarli katta patologik o'zgarishlar aniqlanmadi.

3-jadval

Kuzatilgan chaqaloqlar qon umumiy tahlili ko'rsatkichlari 1-kun, M±m

Ko'rsatkichlar	Asosiy chaqaloqlar guruhi, n=90		Nazorat guruhi, n=40		P1 P2 P3
	1-guruh, n=60	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20	4-guruh, n=20	
Leykositlar ,10^9/l	15,58±4.95	17,60±6,1	11.70±3.19	9.75±1.97	0.167 0.002* <0.001*
Neytrofillar, %	52,02±13,57	58,97±7,70	53.50±13.57	53.7±14.63	<0.001* 0.628 0.377
Limfositlar, %	44,15±16,210	43.73±12.06	34.65±8.41	38.95±13.109	0.932 0.035* <0.001*
Monositlar, %	7,51±3,10	6.74±2.86	6.66±2.77	28.8±8.96	0.186 0.371 0.704
Gemoglobin, g/l	131.28±13.69	123.03±11.33	126.45±12.87	136.7±16.82	0.003* 0.024* 0.003*
Trombositlar, 10^9/l	226.37±30.91	217.13±24.51	225.6±43.21	258.8±31.38	0.128 0.925 <0.001*
Eritrositlar cho'kish tezligi, mm/s	2.69±1.29	3.20±1.157	3.2±1.15	3.05±1.47	0.049* 0.095 0.760

Izoh. P1 – 1 va 2-guruh chaqaloqlari o'rtasida farqning ishonchliligi; P2 – 1 va 3-guruh chaqaloqlari o'rtasidagi farqning ishonchligi; P3 – 2 va 4-guruh chaqaloqlari o'rtasidagi ko'rsatkich farqlarning ishonchliligi.

Kuzatilgan chaqaloqlardan hayotining dastlabki birinchi kunida kindikdan olingan umumiy qon tahlili bilan birga umumiy qon biokimyoviy qon tahliliga ham qon olinib tahlil qilindi. Unga ko'ra asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida ALT fermenti o'rtacha 43.7±17.60 Ed/l, AST o'rtacha 76.43±38.15 Ed/l, 2-guruh chaqaloqlarida ALT o'rtacha 54.7±19.85 Ed/l, AST o'rtacha 81.67±31.25Ed/l ekanligi tahlil natijalaridan aniqlandi. Xuddi shu ko'rsatkichlar nazorat guruhi chaqaloqlarining 3-chaqaloqlar guruhida ALT o'rtacha 32.35±11.63Ed/l, AST o'rtacha 47.25±11.06.63 Ed/l, 4-chaqaloqlar guruhida ALT o'rtacha 38.85±16.5 Ed/l, AST o'rtacha 62.30±22.94 Ed/l miqdor ko'rsatkichida aniqlandi (4-jadval).

Chaqaloqlar qonida infeksiyalanish yallig'lanish belgisi bo'lgan C-reaktiv oqsil ham tekshirildi. C-reaktiv oqsil qondagi miqdor ko'rsatkichi normada 1-5mg/l gacha hisoblanadi. Chaqaloqlarda esa bu ko'rsatkich 12 mg/l miqdorda qisqa muddatga norma hisoblanadi. Tekshirish natijalarimizga ko'ra asosiy guruhning 1-gu-

ruh chaqaloqlarida o‘rtacha 29.18±21.05 mg/l, 2-guruh chaqaloqlarda esa o‘rtacha 33.47±17.47 mg/l natijalarni ko‘rsatdi. Nazorat guruhining 3-guruh chaqaloqlar guruhida 6.4±2.62 mg/l, 4-chaqaloqlar guruhida esa o‘rtacha 7.75±2.82 mg/l miqdorda aniqlandi. Nazorat guruhining muddatidagi tug‘ruq chaqaloqlaridan muddatidan avvalgi tug‘ilgan chaqaloqlarida nisbattan C-reaktiv oqsili balandroq chiqdi. Farqlar ishonchligi faqatgina P2 va P3 guruhlar o‘rtasida aniqlanib, ikkala guruh taqqoslanganda P<0.001 qiymat ko‘rsatkichida aniqlandi.

4-jadval

Chaqaloqlar qon biokimyoviy tahlili ko‘rsatkichlari 1-kun, M±m

Ko‘rsatkichlar	Asosiy chaqaloqlar guruhi, n=90		Nazorat guruhi, n=40		P1 P2 P3
	1-guruh, n=60	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20	4-guruh, n=20	
ALT, Ed/l	43.7±17.60	54.7±19.85	38.85±16.5	32.35±11.63	0.012* 0.3 0.142
AST, Ed/l	76.43±38.15	81.67±31.25	62.30±22.94	47.25±11.06	0.188 0.123 0.02*
Umumiy bilirubin miqdori, mkmol/l	62.37±22.13	66.47±34.5	61.65±28.24	62.45±17.25	0.72 0.589 0.398
Bevosita bog‘langan bilirubin, mkmol/l	5.67±1.99	8.07±11.73	5.9±2.05	5.4±1.98	0.532 0.676 0.398
Bilvosita bog‘langan bilirubin, mkmol/l	56.63±21.68	57.7±21.49	56.2±27.42	57±16.6	0.776 0.841 0.478
C-reaktiv oqsil, mg/l	29.18±21.05	33.47±17.47	6.4±2.62	7.75±2.82	0.106 <0.001* <0.001*

Izoh. P1 – 1 va 2-guruh chaqaloqlari o‘rtasida farqning ishonchliligi; P2 – 1 va 3-guruh chaqaloqlari o‘rtasidagi farqning ishonchligi; P3 – 2 va 4-guruh chaqaloqlari o’rtasidagi ko’rsatkich farqlarning ishonchliligi.

Radiologik tekshiruv ishlari SamDTU Ko‘p tarmoqli klinikasining radiologik diagnostika bo‘limida: Ultra tovush bosh miya neyrosonografiya dopplerometriyasi tekshirildi.

Neonatal davrda aniqlanlangan neyrosonografiya tahlil natijalari 5-jadvalda keltirilgan bo‘lib, asosiy guruh chaqaloqlarida tahlil qilinganda 1-guruh chaqaloqlarida periventirikulyar zonalarda gipoksik eshimik o‘zgarishlar 16 (26.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida 16 (53.33%) nafarida aniqlandi. O‘rtacha ventirikulomegaliya GIE 1-guruh chaqaloqlarda - 12 (20%) 2-guruh chaqaloqlarda esa 5(16.7%) nafarida, bosh miya ichi qon quyilishlari(har xil turi) 1-guruh chaqaloqlarida 2 (3.3%) nafarida, 2I-guruh chaqaloqlarida 9 (30%) nafarida aniqlandi. Bazal va periventrikulyar zonalarda GIE o‘zgarishlari, yaltiroq tusiqning kengayishi tashhisi 1-guruh chaqaloqlarning 1 (1.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarda esa 4(13.3%)nafarida, BMIQQ, psevdokista qorinchalarida bosh miya qorinchalarda trom aniqlanishi, qorinchalarning kengayishi bilan. Bosh miya qorinchalarda trom aniqlanishi, qorinchalarning kengayishi bilan tashxisi quyilganligi aniqlandi. SMVI bor onalardan tug‘ilgan asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida bosh miyada patologiya aniqlanmagan chaqaloqlar 18 (30%) nafarni tashkil etdi. 2-guruh chaqaloqlari esa 4 (13.3%) nafarni tashkil qilganligini hisobga olinsa, muddatidan avval tug‘ilgan chaqaloqlarda bosh miya zararlanish foizi baland ekanligini ko‘rsatadi. Shuningdek asosiy guruhda bosh miya yetilmaganlik belgilari muddatidan avval tug‘ilgan chaqaloqlarning o‘ta va juda kam vaznli chaqaloqlarining 9 (30%) nafarida aniqlandi. Neyrosonografiya tahlililari sog‘lom onalardan tug‘ilgan nazorat guruhidagi chaqaloqlarda tahlil qilinganda yuqorida keltirilgan bosh miya patologiyalaridan periventirikulyar zonalarda gipoksik eshimik o‘zgarishlar belgisidan boshqa deyarli o‘zgarishlar aniqlanmadi (5-jadval).

5-jadval

Chaqaloqlar bosh miya neyrosonografiyasi tahlil natijalari, abs. (%)

Ko‘rsatkichlar	Asosiy chaqaloqlar guruhi, n=90		Nazorat guruhi, n=40	
	1-guruh, n=60	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20	4-guruh, n=20
Periventirikulyar zonalarda gipoksik eshimik o‘zgarishlar	16 (26.7)	16 (53.3)	2 (10)	6 (30)

Ventrikulomegaliya	5 (8.3)	2 (6.7)	-	-
O‘rtacha ventirikulomegaliya GIE	12 (20)	5 (16.7)	-	1 (5)
Bosh miya ichi qon quyilishlari(har xil turi)	2 (3.3)	9 (30)	-	-
Bazal va periventrikulyar zonalarda GIE o‘zgarishlari, yaltiroq tusiqning kengayishi	1 (1.7)	4 (13.3)	-	-
Miyaning o’rta tuzilmalarining siljishi yo’q Qon tomirlarining pulsatsiyasi ingl. Periventrikulyar to’qimalarda exogenlik kuchayagan. Miya shishining exo belgilari	2 (3.3)	-	-	-
BMIQQ, psevdokista qorinchalarda)	2 (3.3)	3 (10)	-	-
Bosh miya qorinchalarda trom aniqlanishi, qorinchalarning kengayishi bilan	2 (3.3)	1 (3.3)	-	-
Patologiyasiz	18 (30)	4 (13.3)	20 (100)	13 (65)
Bosh miyaning yetilmaganlik belgilari	1 (1.66)	9 (30)	-	4 (13.3)

Izoh. P1 – 1 va 2-guruh chaqaloqlari o‘rtasida farqning ishonchliligi; P2 – 1 va 3-guruh chaqaloqlari o‘rtasidagi farqning ishonchligi; P3 – 2 va 4-guruh chaqaloqlari o’rtasidagi ko’rsatkich farqlarning ishonchliligi.

Biz tekshirish ishlarimizda chaqaloqlar boshmiya neyrosonogirafiyasi bilan birgalikda bosh miya dopplerometriyasi tahlillarini chaqaloqlarda tekshirdik. Tekshirish natijalarimizda Asosiy va nazorat guruhidagi yangi tug’ilgan chaqaloqlarda dopplerometriya yordamida miya gemodinamikasini o’rganishda o’zgarishlar (6-jadval) aniqlandi, unga ko‘ra 1-guruh chaqaloqlarida oldingi miya arteriyasining qarshilik indeksi (R-OBMA) 0.783±0.094 sm/sek.ni, 2-chaqaloqlar guruhida 0.833±0.066 sm/s ko‘rsatkich aniqlandi. Shu ko‘rsatkich nazorat guruhining 3-guruh chaqaloqlarida 0.714±0.046 sm/s, 4-guruh chaqloqlarida esa 0.69±0.03 sm/s ekanligi ma’lum boldi. Guruhlar o‘rtasida farqlarning ishonchliligi P1<0.008*,P2<0.03*,P3<0.001* ekanligi aniqlandi. O’ngdagi o’rta miya arteriyasining qarshilik ko’rsatkichi (o’ngda R-O‘BMA) 1-guruh chaqaloqlarida 0.794±0.09 sm/s, 2-guruh chaqaloqlarida 0.826±0.075 sm/s dopplerometriyasida aniqlandi. Nazorat guruhining shu ko‘rsatkich tahlil natijalarida 3-guruh chaqaloqlarida 0.71±0.04 sm/s, 4-guruh chaqaloqlarida 0.68±0.03 sm/s qiymat ko‘rsatkichida aniqlandi. Bu ko‘rsatkichlar o‘rtasida guruhlar o‘ratasida farqlarning ishonchligi P1<0.226, P2<0.001*, P3<0.001* ekanligi ma’lum bo‘ldi. O’rta miyaning qarshilik ko’rsatkichi chap tomonlama arteriyada R(O‘BMA) tekshirishlari tahlil qilinganda 1-guruh chaqaloqlarida 0.796±0.09, 2-guruh chaqaloqlarida esa 0.81±0.07 ko‘rsatkichlarda baholandi. Nazorat guruhi chaqaloqlarining 3-guruhida bu tahlil natijalari 0.706±0.038, 4-guruh chaqaloqlarida 0.691±0.023sm/sek qiymatida o‘rtacha ko‘rsatkich aniqlandi. Guruhlar o‘rtasida farqlar ishonchliligi ham statistik dalillarda isbotlanib, unda P1<0.699, P2<0.001*, P3<0.001* qiymatda baholandi. Shuningdek dopplerometriya tekshirishining Galen venasida qon oqimining tezligi (V venoz oqim tezligi sm/s) tahlil qilinganda asosiy guruhda tezlik qisman pasayishi aniqlandi. Asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida 7.15±2.57 sm/s. 2-guruh chaqaloqlarida 5.53±1.83 ekanligi ma’lum bo‘ldi. Bu ko‘rsatkich nazorat guruhida chaqaloqlarining 3-guruhida 9.55±1.57 sm/s va I4-guruhida 9.95±1.05 sm/s qiymatda ekanligi tekshirish natijalarimizdan aniqlandi. O‘rtacha farqlar ishonchligi guruhlar o‘rtacha qiymatda P1<0.699, P2<0.001*, P3<0.001* ekanligi aniqlandi.

6-jadval

Tekshirilayotgan chaqaloqlar bosh miya gemodinamik ko’rsatkichlarining qiyosiy tavsiflari, M±m

Ko‘rsatkichlar	Asosiy chaqaloqlar guruhi, n=90		Nazorat guruhi, n=40		P1 P2 P3
	1-guruh, n=60	2-guruh, n=30	3-guruh, n=20	4-guruh, n=20	
R (OBMA),sm/s	0.783±0.094	0.833±0.066	0.714±0.046	0.69±0.038	0.008* 0.03* <0.001*
R(O‘BMA) o‘ng tomondan, sm/s	0.794±0.09	0.826±0.075	0.71±0.04	0.68±0.03	0.226 <0.001* <0.001*
R(O‘BMA) chap tomonlama, sm/s	0.796±0.09	0.81±0.07	0.706±0.038	0.691±0.023	0.699 <0.001* <0.001*
V venoz oqim tezligi, sm/s	7.15±2.57	5.53±1.83	9.55±1.57	9.95±1.05	0.004* <0.001* <0.001*

Izoh. P1 – 1 va 2-guruh chaqaloqlari o‘rtasida farqning ishonchliligi; P2 – 1 va 3-guruh chaqaloqlari o‘rtasidagi farqning ishonchligi; P3 – 2 va 4-guruh chaqaloqlari o’rtasidagi ko’rsatkich farqlarning ishonchliligi.

Xulosa

1. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda asab tizimini perinatal davrda zararlanish rivojlanishining erta tashxislash patogenetik asoslarini o'rganish, yangi mexanizmlarni (bosh miya qon tomirlari kashf qilish ularni erta tashxislash, davolash va oldini olish uchun yangi imkoniyatlar ochadi.

2. Neyrosogirafiya dopplerometriya tekshirish natijasida SMVI bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda neonatal davrda bosh miya arterial qon tomirlarida rezistentligining oshganligi, vena qon tomiri (vena Galena)da tezlik pasayishi aniqlandi.

Adabiyotlar

1. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Потехина Т.В. Гурская А.С., Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) // Педиатр. фармакол. – 2018. – Т. 15, №2. – С. 168-174.

2. Балыкова Л.А., Верещагина В.С., Ледяйкина Л.В. и др. Клинический случай: врожденная цитомегаловирусная инфекция // Рос. педиатр. журн. – 2020. – №1(3). – С. 37-41.

3. Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А. и др. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: варианты клинического течения и иммунологические особенности // Успехи соврем. естествознания. – 2015. – №2. – С. 9-13.

4. Васильев В.В., Володин В.В. Горланов И.А. и др. Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции. – М., 2016.

5. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Гринева А.А. и др. // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, №3. – С. 280-284.

6. Иванова Р.А., Васильев В.В., Вихнина С.М. и др. Проблема врожденной цитомегаловирусной инфекции // Инфектология. – 2016. – Т. 8, №2.

7. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы // Доктор.Ру. – 2016. – №6 (123). – С. 62-67.

8. Кравченко Л.В., Афонин А.А. Особенности цитокинового статуса у детей первых месяцев жизни с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, №1. – С. 39-43.

9. Кудашов Н.И. Крайне тяжелые формы герпетической инфекции у новорожденных детей (диагностика, принципы терапии) (обзор литературы и результатов собственных исследований) // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, №11. – С. 11-17.

10. Рюмин А.М., Соболевская О.Л., Собчак Д.М. Цитомегаловирус как возбудитель внутриутробной инфекции // Дальневосточный журн. инф. патол. – 2017. – Т. 33. – С. 89-94.

11. Холоднова Н.В., Мазанкова Л.Н., Вольтер А.А., Турина И.Е. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции // Детские инф. – 2019. – Т. 18, №3.

12. Юлиш Е.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса // Здоровье ребенка. – 2015. – №4 (64). – С. 11-18.

13. Adler S.P., Nigro G. Fetal infections: Cytomegalovirus, Herpes simplex, and Varicella // Neonatology. A practical approach to neonatal diseases. – G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling; Eds. – Springer-Verlag, Italia, 2012. – P. 869-879.

CHAQALOQLAR ASAB TIZIMINING ZARARLANISHIDA SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASINING ROLI

Xazratkulova M.I. Dilmuradova K.R.

Maqsad: *yosh bolalarda asab tizimining zararlanishida sitomegalovirus infektsiyasining rolini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *Samarqand viloyati perinatal markazi va Samarqand shahar 1-son tug'ruq majmuasida 2022-2023 y. 130 ta yangi tug'ilgan chaqaloq kuzatildi.* ***Natijalar:*** *sitomegalovirus infektsiyasi bo'lgan onalardan tug'ilgan bolalarda neyrosonografik Doppler tekshiruvi natijalarini tahlil qilganda, miyadagi patologik o'zgarishlar bilan bir qatorda arterial tomirlarning qarshiligi, qon oqimining tezligi va Galen tomirlarining o'sishi aniqlandi. pasayish.* ***Xulosa:*** *perinatal davrda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda asab tizimining shikastlanishlarini erta tashxislashning patogenetik asoslarini o'rganish, yangi mexanizmlarni (miya tomirlari) bilish ularni erta tashxislash, davolash va oldini olish uchun yangi imkoniyatlar ochadi.*

Kalit so'zlar*: sitomegalovirus, chaqaloqlar, asab tizimi, neyrosonografiya dopplerometriya bilan.*

УДК: 618.19-006.6:612.433'664:612.017.1

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Халимова З.Ю., Гумарова А.А.

GIPERPROLAKTINEMIYADA KO'KRAK BEZI SARATONINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY JIHATLARI

Xalimova Z.Yu., Gumarova A.A.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF BREAST CANCER IN HYPERPROLACTINEMIA

Khalimova Z.Yu., Gumarova Al.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Я.Х. Туракулова

Maqsad: *giperprolaktinemiya va ko'krak bezi saratonining immunohistokimyoviy va gistologik xususiyatlari o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash.* ***Material va usullar:*** *tadqiqot giperprolaktinemiya bilan bog'liq ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan 100 nafar bemorni qamrab oldi. Asosiy guruhga ko'krak bezi saratoni bilan bog'liq hiperprolaktinemiyasi bo'lgan 70 ta ayol kiradi;* ***Natijalar:*** *Prolaktin ko'krak bezi saratonining rivojlanishi va rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Prolaktin erta salbiy oqibatlarning rivojlanishi uchun qo'zg'atuvchi omil hisoblanadi. Bundan tashqari, giperprolaktinemiya bilan ko'pincha noqulay gistostrukturaga ega bo'lgan ko'krak bezi saratoni shakllari va molekulyar subtiplari rivojlanadi, bu ularni davolashga erta va agressiv yondashuvlarni talab qiladi.* ***Xulosa:*** *giperprolaktinemiya sharoitida ko'krak bezi saratonining klinik ko'rinishlari xiralashgan va tekislanadi, bu kasallikning kech tashxisini keltirib chiqaradi va shu bilan bemorlarning omon qolishini kamaytiradi.*

Kalit so'zlar*: prolaktin, ko'krak bezi saratoni, gipofiz bezi, metastazlar.*

Objective: *To determine the relationship between hyperprolactinemia and immunohistochemical and histological characteristics of breast cancer.* ***Material and methods:*** *The study included 100 patients with breast cancer associated with hyperprolactinemia. The main group consisted of 70 women with hyperprolactinemia associated with breast cancer, the comparison group included 30 patients with breast cancer with normoprolactinemia.* ***Results:*** *Prolactin plays an important role in the development and progression of breast cancer. Prolactin is a trigger factor for the development of early adverse outcomes. Moreover, with hyperprolactinemia, breast cancer forms with an unfavorable histostructure and molecular subtype develop more often, which require early and aggressive approaches to their treatment.* ***Conclusions:*** *Under conditions of hyperprolactinemia, clinical manifestations of breast cancer are blurred and leveled, which causes late diagnosis of the disease, thereby reducing the survival of patients.*

Key words: *prolactin, breast cancer, pituitary gland, metastases.*

Распространенность рака молочной железы (РМЖ) в условиях гиперпролактинемии до конца не изучена. Однако влияние пролактина (ПРЛ) на изменение молочной железы, по данным многих авторов, неоднозначна [1-3]. Физиологическое действие гормона весьма многообразно. Однако до настоящего времени наиболее изученными остаются эффекты воздействия пролактина на органы репродуктивной системы, прежде всего, на молочную железу. Исследованию пролактина посвящено значительно больше работ, чем любого другого гормона в плазме крови у женщин, страдающим РМЖ или с высоким риском развития этого заболевания.

Первые исследования были направлены на выявление связей между повышенным уровнем пролактина и состоянием молочной железы, в частности между РМЖ и уровнем ПРЛ. Косвенных и прямых доказательств участия ПРЛ в канцерогенезе более чем достаточно. Для морфологического изучения рака молочной железы необходимо понять, ограничена ли опухоль эпителиальным компонентом или проникает в окружающую строму, и появилась ли эта опухоль в молочных протоках или долях. ПРЛ играет фундаментальную роль в развитии молочной железы, подчеркивается его роль в развитии рака молочной железы. Обсуждается, что высокие уровни пролактина связаны с повышенным риском рака молочной железы и его неблагоприятным прогнозом [4,5]. Помимо нормальных эпителиальных клеток молочной железы, ПРЛ секретируется злокачественными эпителиальными клетками этого органа, а повышенная аутокринная секреция ПРЛ вызывает пролиферацию клеток РМЖ и ускоряет рост опухоли.

Было показано, что высокий уровень пролактина в плазме увеличивает риск постменопаузального ER+/PR+РМЖ. Подтверждается и то, что экспрессия PRL варьирует в разных подтипах рака молочной железы в зависимости от возраста. Предполагают, что PRLR может действовать как онкоген в отношении люминального А и люминального В HER-2+молекулярного типа рака молочной железы и в качестве опухолевого супрессора при люминальном В HER2-отрицательном, ER-отрицательном, а также PR-отрицательном РМЖ. В целом эпидемиологические исследования указывают на значительную корреляцию между высоким уровнем циркулирующего пролактина и риском развития рака молочной железы.

Цель исследования

Определение взаимосвязи гиперпролактинемии с иммуногистохимической и гистологической характеристикой РМЖ.

Материал и методы

В исследование были включены 100 пациенток с РМЖ, ассоциированным с гиперпролактинемией. Основную группу составили 70 женщин с гиперпролактинемией, ассоциированной с раком молочной железы, в группу сравнения включены 30 пациенток с РМЖ с нормопролактинемией. Критерии включения в исследование: женщины с повышенным уровнем пролактина выше 23,3 нг/мл при двукратном определении, наличие подтвержденного РМЖ, возраст старше 19 лет и моложе 65. Критерии исключения: наличие сопутствующих эндокринных заболеваний: гипотиреоз, тиреотоксикоз, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, прекращение кормления как минимум за 2 года до начала исследования, хроническая болезнь печени ХБП III, цирроз печени, прием медикаментов (агонистов дофамина, психотропных – фенотиазиды и др.). Полученные результаты обработаны стандартными пакетами IBM SPSS Statistics.

Результаты исследований

Возраст пациенток основной группы варьировал от 29 лет до 65 лет (средний возраст 49±11,7 года). Возраст больных группы сравнения составлял от 19 лет до 65 (средний возраст 45,2±13,2 года). У 70 пациенток основной группы уровень ПРЛ варьировал от 96,1 до 532,2 нг/мл (СО±113,2) и от 9,4 до 17,8 нг/мл (СО±3,66) (p<0,001). При магнитно-резонансно-томографическом исследовании хиазмально-селлярной области (ХСО) микроаденома обнаружена у 43 (62%) больных, в том числе пролактинома – у 27 (62,7%), неактивная аденома гипофиза – у 14 (32,5%), соматотропинома и кортикотропинома – у 1 (2,32%) и 1 (2,32%). Синдром пустого турецкого седла обнаружен у 15 (21,4%), патологии гипофиза, обусловленной интракраниальной гипертензией посттравматического генеза, не выявлено у 12 (17,4%) женщин.

Далее нами была изучена гистологическая принадлежность, с описанием отношения шансов с 95% доверительным интервалом, а также p-значимостью (табл. 1).

Таблица 1

Встречаемость различных гистологических подтипов РМЖ в зависимости от уровня ПРЛ, абс. (%)

Показатель	Гиперпролактинемия, n=70	Нормопролактинемия, n=30	Всего	-ОШ; 95%ДИ -p-value
Инвазивно-протоковый рак	13 (18,6)	1 (3,3)	14 (14)	22,1 2,6-18,7 <0,001
Апокринная карцинома	8 (11,4)	1 (3,3)	9 (9)	20,5 1,27-9,06 0,01
Аденокарцинома	11 (15,7)	1 (3,3)	12 (12)	16,7 2,0-14,8 0,01
Внутрипротоковый рак in situ	4 (5,7)	7 (23,3)	11 (11)	0,5 0,131-1,9 0,03
Дольковый рак in situ	4 (5,7)	8 (26,7)	12 (12)	0,5 0,131-1,9 0,03
Дольковый рак	6 (8,6)	1 (3,3)	7 (7)	7,25 1,8-6,4 0,044
Тубулярная карцинома	6 (8,6)	1 (3,3)	7 (7)	7,25 1,8-6,4 0,044
Каллоидный рак	7 (10,0)	1 (3,3)	8 (8)	8,82 1,01-7,6 0,02
Медуллярный рак	10 (14,3)	2 6,7	12 (12)	7,0 1,3-3,5 0,01

Папиллярный рак	1 (1,4)	7 (23,3)	8 (8)	0,13 0,01-1,9 0,02
Итого	70 (100)	30 (100)*	100 (100)	

При анализе частоты встречаемости гистологических подтипов РМЖ (табл. 1) выявлены преобладающая частота инвазивно-протокового рака 14%, аденокарцинома, дольковый рак in situ и медуллярный рак по 12% случаев. В то же время при раздельном анализе с учетом уровня пролактина было обнаружено, что у женщин с гиперпролактинемией наиболее часто встречались инвазивные и агрессивные формы рака: инвазивно-протоковый рак – у 18,6% аденокарцинома – у 15,7%, медуллярный рак – у 14,3%. При нормопролактинемии эти формы РМЖ встречались достоверно реже: соответственно у 3,3, 3,3 и 6,7% обследованных, при этом в большинстве случаев наблюдались относительно доброкачественные гистотипы: внутрипротоковый рак in situ, дольковый рак in situ, а также папиллярный рак, которые встречались соответственно в 23,3, 26,7 и 23,3%.

Более того, при сравнительном изучении частоты доброкачественных и злокачественных гистотипов в зависимости от уровня пролактина в целом было выявлено, что, у больных основной группы неблагоприятные подтипы встречались в 87% случаев против 26,6% у больных группы сравнения. И, наоборот, благоприятные подтипы отмечались среди большинства пациенток 2-й группы: у 73,3% против 12,5% в группе сравнения.

При анализе характера распределения молекулярной принадлежности и уровня пролактина в распределении трижды-негативного рака у пациенток основной и группы сравнения обнаружена значительная разница: 32,9% против 3,3%. Также мы наблюдали довольно весомую разницу при люминальном BHER+типе. В основной группе она составила 20% против 3,3%, а для нелюминального типа – соответственно 14,3 и 3,3%. Самое большое различие зарегистрировано для люминального А типа. Так, при раке молочной железы в условиях нормопролактинемии результат составил 32% против 14,3%. Данные о сопряженности молекулярных типов РМЖ с уровнем пролактина представлены в таблице 2.

Таблица 2

Молекулярная принадлежность РМЖ при нормо- и гиперпролактинемии, абс. (%)

Показатель	Гиперпролактинемия, n=70	Нормопролактинемии, n=30	Всего	-R Пирсона -ОШ; 95%ДИ -p-value
Трижды негативный тип	23 (32,9)	1 (3,3)	24 (24)	0,74 23,0 3,3-15,9 <0,001
Люминальный В her/neu-	13 (18,6)	5 (16,7)	17 (17)	0,33 4,9 1,38-17,8 0,01
Люминальный В her/neu+	14 (20)	1 (3,3)	15 (15)	0,5 25,3 3,0-21,1 <0,001
Нелюминальный тип	10 (14,3)	1 (3,3)	11 (11)	0,4 14,0 1,7-12,2 0,003
Люминальный А тип	10 (14,3)	22 (73,3)	32 (32)	-0,401 0,1 0,06-0,55 0,002
Итого	70 (100)	30 (100)*	100(100)	

Гистологический тип опухоли был исследован у 100 пациенток (табл. 3). Преобладающим был инвазивно-протоковый рак – у 14% обследованных, в том числе в основной группе у 92,8%, в группе сравнения – у 7,14%). На втором месте расположились сразу три гистологического типа: медуллярный рак – у 12% (соответственно у 83,3 и16,6%), аденоид-кистозный рак – у 12% (у 91,6 и 8,3%), дольковый рак in situ – у 12% (у 33,3 и 66,6%). Следует отметить, что папиллярный рак молочной железы встречался в 8% всех гистологических типов: среди пациенток основной группы у 12,5%, группы сравнения – у 87,5%. Из этого следует, что типы рака молочных желез с наиболее благоприятным прогнозом чаще встречаются у паци-

енток группы сравнения, а основной группе чаще фигурируют гистологические типы, которые имеют неблагоприятный прогноз (p<0,001).

Таблица 3

Частота встречаемости РМЖ с учетом молекулярных и гистологических подтипов в зависимости от уровня ПРЛ, n=100

Гистологический тип опухоли	Люминальный А	Люминальный В her/neu-	Люминальный В her/neu+	Нелюминальный тип	Трижды-негативный тип	Всего, абс. (%)	p-value
Инвазивно-протоковый рак	4/1	3/-	2/-	-/-	4/-	13 (18,6) 1 (3,3)	<0,001
Апокринная карцинома	1/-	1/-	2/-	2/1	2/-	8 (11,4) 1 (3,3)	<0,001
Аденоид-кистозный рак	-/1	2/-	4/-	2/-	3/-	11 (15,7) 1 (3,3)	<0,001
Внутрипроковый рак in situ	-/5	-/2	1/-	-/-	3/-	4 (5,7) 7 (23,3)	<0,001
Дольковый рак in situ	-/5	1/2	1/1	-/-	2/-	4 (5,7) 8 (26,7)	<0,001
Дольковый рак	-/1	1/-	-/-	2/-	3/-	6 (8,6) 1 (3,3)	<0,001
Тубулярная карцинома	3/0	1/1	- -	1/-	1/-	6 (8,6) 1 (3,3)	<0,001
Коллоидный рак	1/1	1/-	1/-	2/-	2/-	7 (10) 1 (3,3)	<0,001
Медуллярный рак	1/2	3/-	3/-	-/-	3/-	10 (14,3) 2 (6,7)	<0,001
Папиллярный рак	-/6	-/-	-/-	1/-	-/1	1 (1,4) 7 (23,3)	<0,001

Примечание. В числителе данные пациенток основной, в знаменателе – группы сравнения.

В группе с гиперпролактинемией преобладали пациентки с внутрипротоковым раком in situ – 31 (41,89%). Частота встречаемости одного из наиболее неблагоприятных трижды негативного типа РМЖ выше у пациенток с гиперпролактинемией. В группе больных с нормопролактинемией не отмечалось преобладания определенного типа рака молочной железы, а также его биологического подтипа. Таким образом, основной фактор предрасположенности к РМЖ, ассоциированному с гиперпролактинемией, является яркость течения симптомов гиперпролактинемии, связанной с аденомой гипофиза. Высокая экспрессия ПРЛ характерна для люминальных подтипов опухолей и ассоциирована с меньшим размером опухоли при люминальном В HER2-негативном РМЖ.

Уровень экспрессии ПРЛ зависит также от возраста женщин, но эта зависимость противоположна для люминального А подтипа и люминального В HER2-негативного, трижды негативного подтипов РМЖ.

Всё вышеперечисленное указывает на важную роль пролактина в развитии и прогрессии РМЖ данных подтипов: при люминальном В HER2-позитивном РМЖ ПРЛ, вероятно, выполняет функции онкогена, а при люминальном В HER2-негативном и при люминальном А может играть роль опухолевого супрессора.

Таким образом, пациентки с гиперпролактинемическим ассоциированным РМЖ требуют пристального внимания с момента установления диагноза.

Как показывают результаты исследования, ПРЛ является триггерным фактором развития ранних неблагоприятных исходов. Более того, при гиперпролактинемии чаще развиваются формы рака молочной железы с неблагоприятной гистоструктурой и молекулярным подтипом, которые требуют ранних и агрессивных подходов к их лечению. Наши исследования свидетельствуют о том, что в условиях ГПРЛ клинические проявления РМЖ стушеваны и нивелированы, что становится причиной поздней диагностики болезни, тем самым сокращая выживаемость пациенток.

Выводы

1. Среди пациенток основной преобладали инвазивно-протоковый рак, аденокарцинома и медуллярный рак, которые встречались соответственно

у 13 (19%), 11 (16%) и 10 (14,3%) обследованных. У пациенток группы сравнения отмечалась повышенная частота внутрипротокового и папиллярного рака рака in situ и долькового рака in situ – соответственно у 7 (23,3%) и 8 (26,7%) больных против 5,7, 5,7 и 1,4% при гиперпролактинемии (p<0,001).

2. При сравнительном изучении иммуногистохимической характеристики рецепторного статуса в ткани рака молочной железы достоверно значимое повышение уровня HER2/neu и Ki-67 обнаружено соответственно у 67,2% и 52,7%) пациенток основной и у 9,9 и 9,6% – группы сравнения (p<0,001). Рецепторы к эстрадиолу и прогестерону среди женщин группы группы сравнения выявлялись чаще, чем в основной группе: соответственно у 81,6 и 59,6%, у 24,8 и 19,3% (p<0,001). Данные свидетельствуют о том, что при нормопролактинемии РМЖ является высокодифференцированным с низкой пролиферативной активностью и минимальным агрессивным течением. При изучении иммуногистохимической характеристики рецепторного статуса ткани молочной железы с учетом уровня пролактина и молекулярного подтипа опухоли было обнаружено, что у пациенток основной группы преобладал трижды негативный – в 32,9% против 3,3%, а также нелюминальный тип – в 20% против 3,3%, в то время как у пациенток группы сравнения большинство случаев приходилось на люминальный подтип А – в 73,3% против 14,3% (p<0,001).

Литература

1. Гилев А.А., Лусевич А.И., Щербакова Е.С.: Синдром гиперпролактинемии у женщин // Соврем. пробл. науки и образования. – 2021. – №6.
2. Сергеева Н.И., Дзеранова Л.К., Меских Е.В. и др. Участие пролактина в маммогенезе и канцерогенезе молочной железы // Акуш. и гин. – 2005. – №3. – С. 13-17.
3. Isah I.A., Yusuf R., Isah H.S. et al. Hyperprolactinemia and female infertility: clinical presentation in a tertiary care facility in Northern Nigeria // Sahel. Med. J. – 2018. – Vol. 21. – P. 1-5.
4. Porter P. Westernization of Risks for Women? Breast Cancer in Low-Income Countries // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 213-216.
5. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Disease Burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016 // WHO, Geneva (Switzerland), 2018. [(accessed on 9 July 2021)].

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Халимова З.Ю., Гумарова А.А.

Цель: *определение взаимосвязи гиперпролактинемии с иммуногистохимической и гистологической характеристикой раком молочной железы.* ***Материал и методы:*** *в исследование были включены 100 пациенток с РМЖ, ассоциированным с гиперпролактинемией. Основную группу составили 70 женщин с гиперпролактинемией, ассоциированной с раком молочной железы, в группу сравнения включены 30 пациенток с РМЖ с нормопролактинемией.* ***Результаты:*** *пролактин играет важную в развитии и прогрессии рака молочной железы. Пролактин является триггерным фактором развития ранних неблагоприятных исходов. Более того, при гиперпролактинемии чаще развиваются формы рака молочной железы с неблагоприятной гистоструктурой и молекулярным подтипом, которые требуют ранних и агрессивных подходов к их лечению.* ***Выводы:*** *в условиях гиперпролактинемии клинические проявления рака молочной железы стушеваны и нивелированы, что становится причиной поздней диагностики болезни, тем самым сокращая выживаемость пациенток.*

Ключевые слова: *пролактин, рак молочной железы, гипофиз, метастазы.*

УДК: 616.432-006.52:519.87

РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТОТРОПНЫМИ АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

Халимова З.Ю.[1], Иссаева С.С.[1], Файзибоева А.А.[2]

SOMATOTROPIK GIPOFIZ ADENOMASI MAVJUD BEMORLAR UCHUN MATEMATIK MODEL ISHLAB CHIQISH

Xalimova Z.Yu.[1], Issaeva S.S.[1], Fayziboeva A.A.[2]

DEVELOPMENT OF A MATHEMATICAL MODEL FOR PATIENTS WITH SOMATOTROPIC PITUITARY ADENOMA

Khalimova Z.Yu.[1], Issaeva S.S.[1], Fayziboeva A.A.[2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Я.Х. Туракулова, [2]Ташкентский международный университет химии

Maqsad: *somatotropik gipofiz adenomasi bo'lgan bemorlar uchun matematik modelni ishlab chiqish.* ***Material va usullar:*** *tadqiqot ob'ektlari somatotropik gipofiz adenomasi bo'lgan 94 nafar bemor edi.* ***Natijalar:*** *insulinga o'xshash o'sish omili-1 kontsentratsiyasining 1 ng / ml ga oshishi va gipofiz o'simtasi hajmining 1 mm ga oshishi bilan somatotrop gormon darajasi o'rtacha 0,07 va 0,003 mIU / ga oshadi. l. Shunday qilib, 74% hollarda natija IGF-1 darajasiga va gipofiz bezining hajmiga bog'liq.* ***Xulosa:*** *zamonaviy laboratoriya diagnostikasi mavjud bo'lmaganda, olingan natijalar o'sish gormoni darajasini hisoblash uchun ishlatilishi mumkin.*

Kalit so'zlar*: gipofiz adenomasi, o'sish gormoni, insulinga o'xshash o'sish omili-1.*

Objective: *To develop a mathematical model for patients with somatotropic pituitary adenomas.* ***Material and methods:*** *The object of the study were 94 patients with somatotropic pituitary adenomas.* ***Results:*** *With an increase in the concentration of insulin-like growth factor-1 by 1 ng/ml and an increase in the volume of the pituitary tumor by 1 mm, the level of somatotropic hormone increases on average by 0.07 and 0.003 mIU/l. Thus, in 74% of cases, the outcome depends on the level of IGF-1 and the volume of the pituitary gland.* ***Conclusions:*** *In the absence of modern laboratory diagnostics, the results obtained can be used to calculate the level of growth hormone.*

Key words*: pituitary adenoma, growth hormone, insulin-like growth factor-1.*

Акромегалия – это тяжёлое нейроэндокринное заболевание, характеризующееся гиперсекрецией соматотропного гормона (СТГ), в основном вызванной аденомой гипофиза [7]. Смертность пациентов с акромегалией в 4-5 раз выше, чем в общей популяции [9].

Измерение концентрации СТГ и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) является наиболее важным биохимическим показателем для диагностики акромегалии и для контроля прогрессирования заболевания и эффективности терапии [3]. Уровни СТГ и ИФР-1 у пациентов с тесно коррелируют акромегалией и у здоровых людей [4], однако разница между уровнями СТГ и ИФР-1 у 30% пациентов с акромегалией отмечается после лечения [2,5].

Нами изучена взаимосвязь между СТГ, ИФР-1 и объемом гипофиза с использованием методов математического моделирования, который является важным инструментом изучения закономерностей, лежащих в основе функционирования сложных систем медицины [8]. Основной принцип математического моделирования сложных систем – принцип оптимальности. Это означает, что модель должна быть максимально простой, т.е. содержать минимальное число переменных (и, следовательно, уравнений) а также сравнительно простые связи между переменными [10].

Цель исследования

Разработка математической модели у больных с соматотропными аденомами гипофиза.

Материал и методы

Объектом исследования были 94 пациента с соматотропными аденомами гипофиза, из них 26 (27,7%) мужчин и 68 (72,3%) женщин. Гормональное исследование включало определение уровней ГР, ИФР-I, пролактина, тиреотропного (ТТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, кортизола.

Результаты исследования

У всех пациентов с впервые выявленной акромегалией концентрация СТГ и ИФР-1 превышала допустимые референсные значения, соответствующие возрасту.

Изучена корреляционная связь между базальной концентрацией СТГ с уровнями ИФР-1, пролактина, ТТГ, ЛГ, кортизола и объемом гипофиза (табл. 1).

При корреляционном анализе между уровнем СТГ – пролактин, СТГ – кортизол, СТГ – ТТГ, СТГ – ЛГ у больных с активной акромегалией взаимосвязи между факторами роста не выявлены.

Наиболее ценным представлялось изучение корреляции между объемом опухолевой массы и секреторной активностью СТГ-продуцирующих аденом гипофиза, которые косвенно могут указывать на степень дифференцировки опухолевых клеток (табл. 1) [1].

В данной выборке более сильная взаимосвязь (r=0,88) отмечалась между объемом опухолевой ткани и уровнем СТГ. Обращает на себя внимание наличие сильной корреляции (r=0,84) между СТГ и концентрацией ИФР-1. Между ИФР-1 и объемом гипофиза также выявлена сильная корреляция

(r=0,71). То есть чем больше масса соматотропиномы, тем выше концентрация СТГ и ИФР-1 в крови.

Наличие данной корреляции у больных с клинико-лабораторными проявлениями заболевания позволяет использовать объем аденомы гипофиза и уровень ИФР-1 в качестве прогностического показателя базального СТГ. Если увеличенная концентрация ИФР-1 в крови свидетельствует об интенсивной секреторной активности соматотропиномы гипофиза, то отсутствие подавления секреции СТГ в ответ на глюкозную нагрузку указывает на автономный характер опухолевой секреции. Поэтому у больных с активной формой акромегалии уровень СТГ натощак статистически значимо коррелировал с общепринятыми показателями активности заболевания – концентрацией ИФР-1 и уровнем СТГ [6].

Таблица 1

Корреляционная связь базальной концентрации СТГ с уровнями ИФР-1, пролактина, ТТГ, ЛГ, кортизола и объемом гипофиза

	Y	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6
Y	1	0,84	-0,14	0,13	0,04	0,09	0,88
X_1	0,84	1	-0,22	0,12	0,10	0,07	0,71
X_2	-0,14	-0,22	1	0,12	0,08	-0,06	-0,11
X_3	0,13	0,12	0,12	1	0,23	0,03	0,106
X_4	0,04	0,10	0,08	0,23	1	0,97	0,05
X_5	0,09	0,06	-0,06	0,03	-0,097	1	0,12
X_6	0,88	0,71	-0,11	0,11	0,005	0,12	1

где: Y – СТГ, X_1 – ИФР-1, X_2 – ТТГ, X_3 – ПРЛ, X_4 – ЛГ, X_5 – кортизол, X_6 – объём гипофиза.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n}(X_i - X)(Y_i - Y)}{(n-1)s_x s_y}$$

Наше исследование подтверждает результаты ранее опубликованных зарубежных работ, в которых авторы установили статистически значимую взаимосвязь между вышеуказанными показателями [10].

Далее мы провели регрессионный анализ математического моделирования. Под регрессионным анализом понимают исследование влияния одной или нескольких независимых переменных X1, X2, …, Xp на зависимую переменную Y. Задача регрессионного анализа заключается в построении математической модели, которая позволяет давать оценку значений зависимой переменной по значениям независимых переменных (рис. 1).

Математическое уравнение, которое оценивает линию простой (парной) линейной регрессии:

$Y = a+bx$,

где: X – независимая переменная или предиктор;

Y – зависимая переменная или переменная отклика. Это значение, которое мы ожидаем для y (в среднем), если мы знаем величину x, т.е. это «предсказанное значение y»;

a – свободный член (пересечение) линии оценки; это значение Y, когда $x=0$.

b – угловой коэффициент или градиент оценённой линии; она представляет собой величину, на которую Y увеличивается в среднем, если мы увеличиваем x на одну единицу.

a и b называют коэффициентами регрессии оценённой линии, хотя этот термин часто используют только для b [7].

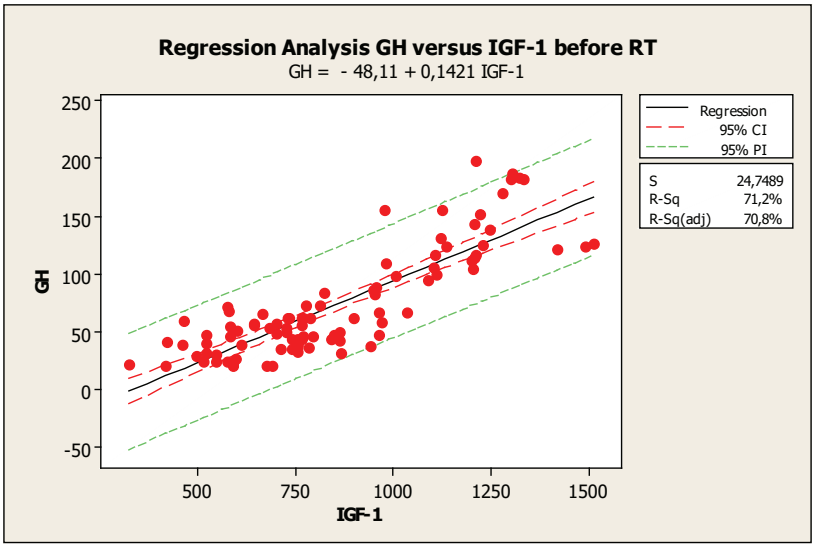


Рис. 1. Доверительный и прогнозный интервалы между СТГ и ИФР-1.

Уравнение регрессии имеет следующий вид:

Y = - 48,11 + 0,1421 X

где: Y – СТГ, x – ИФР-1.

a= – 48,11 (t = -5,709; p = 0,001), *b* = 0,1421 (t = 15,066; p = 0,001) статистически высоко значимы.

Параметр *b* означает, что при увеличении концентрация ИФР-1 на 1 нг/мл уровень СТГ повышается в среднем на 0,1421 мМЕ/л. Константа показывает, где регрессионная прямая пересечет ось ординат, то есть показывает значение зависимой переменной, при значении независимой переменной, равном 0. В нашем случае константа не имеет большого смысла, так как СТГ не может равняться –48,11. Данная ситуация наглядно демонстрирует, что прогнозировать значение зависимой переменной следует только для диапазона независимой переменной, на основании которого было построено уравнение регрессии. Прогнозировать СТГ с помощью вышеприведенного уравнения целесообразно только при уровне ИФР-1 выше минимальных возрастных норм, несмотря на то, что регрессионную прямую можно провести далеко за пределы имеющихся данных в оба направления (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты математического моделирования между СТГ и ИФР-1

Модель	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	т	Знач.
	B	стандартная ошибка	β		
Константа	-48,109	8,427		-5,709	0,001
ИФР-1	0,142	0,009	0,844	15,066	0,001

Диаграмма (рис. 2) показывает явную положительную корреляцию (0,84) между двумя переменными. На ней также показан 95% доверительный интервал для линии регрессии, также с 95% вероятностью линия регрессии проходит между двумя пунктирными кривыми.

Далее проводили регрессионный анализ между СТГ и объемом гипофиза (рис. 2).

Таблица 3

Оценка математического моделирования с помощью F-теста

Модель	Сумма квадратов	ст.св.	Средний квадрат	F	Знач.
Регрессия	139027,068	1	139027,068	226,981	0,001b
Остаток	56350,568	2	612,506		
Всего	195377,635	93			

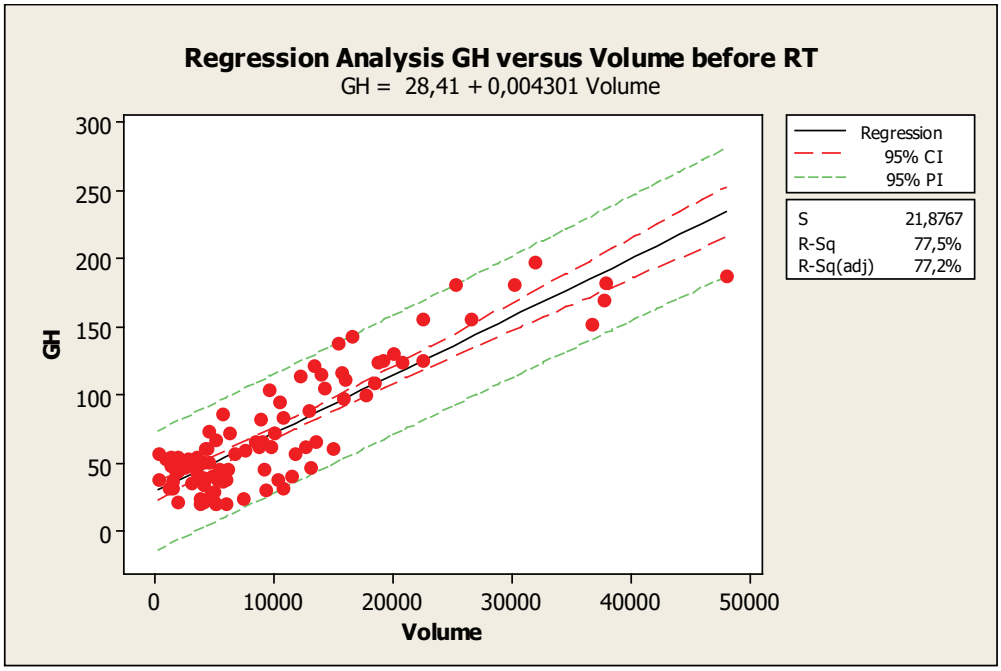


Рис. 2. Доверительный и прогнозный интервалы между СТГ и объемом гипофиза.

Коэффициент детерминации больше 71% дает хорошую оценку для модели. Чем ближе значение коэффициента к 1, тем сильнее зависимость. То есть более 71% вариабельности повышения уровня СТГ может быть обусловлено изменением уровня ИФР-1 (см. табл. 3).

Абсолютное значение критерия F представляет собой отношение средних квадратов модели и средних квадратов остатков. Для данного анализа F = 227, что соответствует достигнутому уровню значимости (p<0,001) и говорит о том, что нулевую гипотезу об отсутствии взаимосвязи между переменными можно отвергнуть.

Формула регрессии:

Y = 28,41 + 0,004301 X

где: Y – СТГ, x – объем гипофиза;

a = - 28,41 (t=8,4; p=0,001), *b* = 0,004 (t=17,8; p=0,001) статистически значимы. Исходя из этой формулы, можно сказать, что при увеличении объема гипофиза на 1 мм концентрация СТГ повышается в среднем на 0,004 мМЕ/л (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициенты регрессионного анализа между СТГ и объемом гипофиза

Модель	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	T	Знач.
	B	стандартная ошибка	β		
Константа	28,407	3,369		8,432	0,001
Объем гипофиза	0,004	0,001	0,880	17,783	0,001

Диаграмма показывает сильную положительную связь между СТГ и объемом гипофиза. С 95% вероятностью линия регрессии проходит между двумя пунктирными кривыми. Коэффициент детерминации R^2 тоже показали хороший результат – 77,5%. В таблице 5 представлены результаты применения критерия F, с помощью которого проводится проверка значимости модели. Критерий F = 316,2; при n-2 F*крит*=3,95. Значит F > F*крит.* Уровень значимости p<0,001.

Далее мы проводили многофакторный регрессионный анализ между СТГ и ИФР-1, объемом гипофиза (табл. 6, 7).

Таблица 5

Оценка математического моделирования с помощью F-теста и коэффициента детерминации между СТГ и объемом гипофиза

Модель	R	R-квадрат	Скорректированный R-квадрат	Стандартная ошибка оценки	Статистика изменений	
					изменение R квадрат	изменение F
1	0,880a	0,775	0,772	21,87668	0,775	316,237

Таблица 6

Доверительный интервал для СТГ и объем гипофиза

Модель	95,0% Доверительный интервал для B	
	нижняя граница	верхняя граница
Константа	21,716	35,098
Объем гипофиза	0,004	0,005

Таблица 7

Коэффициенты регрессионного анализа между СТГ и ИФР-1 и объемом гипофиза

Модель	Коэффициенты			т	Знач.
	Нестандартизованные		Стандартизованные		
	B	стандартная ошибка	β		
Константа	-18,884	6,324		-2,986	0,004
ИФР-1	0,074	0,009	0,440	8,185	0,001
Объем гипофиза	0,003	0,001	0,567	10,545	0,001

Уравнение регрессии имеет следующий вид:

где: Y = - 18,9 + 0,0741 $\mathbf{X_1}$+ 0,00277 1 $\mathbf{X_1}$

Y – СТГ,

$\mathbf{X_1}$ – ИФР-1,

$\mathbf{X_2}$– объем гипофиза.

Данный регрессионный анализ показывает: *a* = - 18,9 (t = -2,99; p = 0,004), *b1* = 0,07 (t=8,2; p=0,001), *b2 = 0,003* (t=10,5; p=0,001) статистически значимы.

Параметр *b1 и b2* означает, что при увеличении концентрации ИФР-1 на 1 нг/мл и увеличение объема новообразования гипофиза на 1 мм уровень СТГ повышается в среднем на 0,07 и 0,03 мМЕ/л.

Коэффициент детерминации R^2 составляет 87%. То есть более 87% вариабельности повышения уровни СТГ может быть обусловлено изменением уровня ИФР-1 и объема гипофиза. Критерия Фишера F =

305, высокий уровень значимости p<0,001. При n-2 F > F*крит,* итак, H0 гипотеза отменяется, и принимается альтернативная гипотеза (табл. 8).

Таблица 8

Коэффициент детерминации и критерий Фишера при регрессионной модели между СТГ, ИФР-1 и объемом гипофиза

Модель	R	R-квадрат	Скорректированный R-квадрат	Стандартная ошибка оценки	Статистика изменений	
					Изменение R квадрат	Изменение F
1	0,933a	0,870	0,867	16,69403	0,870	305,028

Важный шаг построения регрессионной модели – определение коллинеарности. Проведение диагностики наличия коллинеарности между независимыми переменными позволяет избежать эффекта мультиколлинеарности, при котором несколько независимых переменных могут иметь настолько сильную корреляцию, что в регрессионной модели в принципе обозначают одно и то же (это неприемлемо). Если величина значения VIF (Variance Inflation Factor) возле каждой независимой переменной меньше 10, значит, эффекта мультиколлинеарности не наблюдается, и регрессионная модель приемлема для дальнейшей интерпретации (табл. 9) [6].

Таблица 9

Определение коллинеарности и доверительного интервала для СТГ и ИФР-1 и объема гипофиза

Модель	Корреляции			Статистика коллинеарности	
	нулевого порядка	частично	компонент	допуск	VIF
1 Константа					
ИФР-1	0,844	0,651	0,309	0,493	2,026
Объем гипофиза	0,880	0,742	0,398	0,493	2,026

Чем выше показатель VIF, тем более связаны между собой переменные. Если какая-либо переменная превышает значение в 10 VIF, следует пересчитать регрессию без этой независимой переменной. В нашем случае VIF = 2,03; переменная линейно независима.

Как показывает результаты математического моделирования, зависимость между переменными линейной, остатки имеет нормальное распределение, выборка репрезентативна.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют наличие взаимосвязей между базальным СТГ и ИФР-1, а также между объемом соматотропиномы. Учитывая особенности секреции гормона роста, стабильное повышение уровня ИФР-1 а также наличие более сильной взаимосвязи между СТГ и объемом опухоли при акромегалии, наиболее целесообразно лабораторно оценивать регрессию соматотропиномы гипофиза по уровню СТГ.

Данная модель вполне приемлема для расчёта уровня ГР. При отсутствии современной лабораторной диагностики полученные результаты можно использовать для расчёта уровня ГР.

Выводы

1. Установлено, что в 74% случаев исход зависит от уровня ИФР-1 и объема гипофиза. При этом увеличение уровня ИФР-1 на 0,07 нг/мл и объема гипофиза на 0,003 мм^3 сопровождается повышением СТГ на 1 мМЕ/л (95% ДИ), который ускоряет и усугубляет развитие серьезных осложнений гиперсоматотропинемии.

Литература

1. Bashari W.A. et al. Metabolism Modern imaging of pituitary adenomas // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. – 2019. – №4. – P. 311-324.
2. Bex M. et al. Divergence between Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Concentrations in the Follow-Up of Acromegaly // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – №2. – P. 204-209.
3. Carmichael J.D. et al. The utility of oral glucose tolerance testing for diagnosis and assessment of treatment outcomes in 166 patients with acromegaly // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – №2 (94). – P. 523-527.
4. Ho K.Y.W.A. Characterization of 24-hour growth hormone secretion in acromegaly: implications for diagnosis and therapy // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 1994. – Vol. 34. – P. 75-83.
5. Isidori A.M. et al. Predictors of the Outcome of Surgical Treatment in Acromegaly and the Value of the Mean Growth Hormone Day Curve in Assessing Postoperative Disease Activity // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2014. – №1. – P. 214-226.
6. Lopes B. et al. Biostatistics : fundamental // Rev. Bras. Oftalmol. – 2014. – Vol. 73. – P. 16-22.
7. Melmed S. Science in medicine Acromegaly pathogenesis and treatment // J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 119, №11. – P. 3189-3202.
8. Mukhopadhyay B., Bhattacharyya R. A mathematical model describing the thyroid-pituitary axis with time delays in hormone transportation Applications of Mathematics // Appl. Mathemat. – 2006. – Vol. 51, №12. – P. 547-561.
9. Sherlok M., Ayuk J.T.J.W. et al. Mortality in patients with pituitary disease // Endocrinol. Rev. – 2010. – №3. – P. 54-71.
10. Studen K.B., Barkan A. Assessment of the Magnitude of Growth Hormone Hypersecretion in Active Acromegaly : Reliability of of Different Sampling Models Katica // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93, №2. – P. 491-496.

РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТОТРОПНЫМИ АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

Халимова З.Ю.[1], Иссаева С.С.[1], Файзибоева А.А.[2]

Цель: *разработка математической модели у больных с соматотропными аденомами гипофиза.* ***Материал и методы:*** *объектом исследования были 94 больных с соматотропными аденомами гипофиза.* ***Результаты:*** *при увеличении концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 на 1 нг/мл и увеличение объема новообразования гипофиза на 1 мм уровень соматотропного гормона повышается в среднем на 0,07 и 0,003 мМЕ/л. Таким образом, в 74% случаев исход зависит от уровня ИФР-1 и объема гипофиза.* ***Выводы:*** *при отсутствии современной лабораторной диагностики полученные результаты можно использовать для расчёта уровня гормона роста.*

Ключевые слова*: аденома гипофиза, соматотропный гормон, инсулиноподобный фактора роста-1.*

UDC: 618.14-065.85-085

ISTHMOCELE AFTER CESAREAN SECTION – A NEW SOLUTION TO THE PROBLEM

Khikmatullaeva M.R., Yuldashev S.K.

ИСТМОЦЕЛЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ – НОВОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Хикматуллаева М.Р., Юлдашев С.К.

KESARCHA KESISH JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYIN ISTMOSELLE – MUAMMONING YANGI YECHIMI

Xikmatullaeva M.R., Yuldashev S.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

Цель: *оценка эффективности нового хирургического шва для восстановления целостности матки при кесаревом сечении и предотвращения развития истмоцеле.* ***Материал и методы:*** *обследованы 98 пациенток, которые были разделены на 2 группы: 48 родильниц, перенесших кесарево сечение с новым хирургическим методом восстановления целостности матки (основная группа); 50 пациенток, перенесших хирургическое родоразрешение традиционным методом (контрольная группа). Всем родильницам проводилось ультразвуковое исследование на 2-, 5-, 7-е сутки, а также через 1, 3, 6, 12 месяцев после кесарева сечения.* ***Результаты:*** *темпы инволюции матки в контрольной группе, где нижний сегмент матки был восстановлен традиционным методом несколько задерживаются. В основной группе исследования, где восстановление нижнего сегмента матки осуществлялось новым способом, средние значения этих величин приблизились к нормативным для послеродового периода.* ***Выводы:*** *новый хирургический метод восстановления нижнего сегмента матки является более эффективным и оптимальным для профилактики проявления истмоцеле.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, рубец на матке, истмоцеле, шов, нижний сегмент матки.*

Maqsad: *sezaryen paytida bachadonning yaxlitligini tiklash va istmosele rivojlanishining oldini olish uchun yangi jarrohlik tikuvning samaradorligini baholash.* ***Material va usullar:*** *98 nafar bemor tekshirildi, ular 2 guruhga bo'lingan: bachadonning yaxlitligini tiklashning yangi jarrohlik usuli (asosiy guruh) bilan sezaryen o'tkazgan 48 nafar tug'ruqdan keyingi ayollar; An'anaviy usul (nazorat guruhi) yordamida jarrohlik yo'li bilan tug'ilgan 50 bemor. Barcha tug'ruqdan keyingi ayollar 2, 5, 7 kunlarda, shuningdek, sezaryen so'ng 1, 3, 6, 12 oydan keyin ultratovush tekshiruvidan o'tdilar.* ***Natijalar:*** *an'anaviy usul yordamida bachadonning pastki segmenti tiklangan nazorat guruhida bachadon involyutsiyasi tezligi biroz kechikdi. Bachadonning pastki segmentini tiklash yangi usul yordamida amalga oshirilgan asosiy tadqiqot guruhida ushbu qiymatlarning o'rtacha qiymatlari tug'ruqdan keyingi davr uchun me'yoriy qiymatlarga yaqinlashdi.* ***Xulosa:*** *bachadonning pastki segmentini qayta tiklashning yangi jarrohlik usuli istmosele namoyon bo'lishining oldini olish uchun samaraliroq va maqbuldir.*

Kalit so'zlar: *kesarcha kesish, bachadon chandig'i, istmosele, chok, bachadon pastki segmenti.*

In recent decades, the topic of quality of suture repair on the uterus after cesarean section surgery, failure of which results in local thinning of the myometrium with the formation of the so-called isthmocele [5,8].

An isthmocele is defined as a protrusion on the anterior wall of the isthmus of the uterus or cervical canal, located next to a cesarean section scar [9,13]. The prevalence of symptomatic isthmocele after cesarean section is still unknown [3,7]. Various studies have reported wide variations ranging from 19.4% to 88% [4,6]. Considering the literature data, complications identified in women with isthmocele are steadily increasing [3,12].

Poor myometrial contractility around the isthmocele, caused by the presence of fibrous tissue, often leads to a lack of blood flow in this area. The accumulation of blood during the menstrual cycle at the level of the scar leads to subsequent spotting, usually during the first week of the cycle. This symptom is most often considered a symptom of AUB [3]. It is known that hormonal therapy symptomatically stops bleeding. Over the past few years, these complications have been treated with drug therapy, but this is not a radical treatment method [4,10,14].

An integrated approach to the early diagnosis of isthmocele, timely correction of manifested complications, as well as preventing the manifestation of a defect after a surgical scar using optimized methods for restoring the integrity of the uterus during a cesarean section will greatly reduce the development of isthmocele.

Aim of the study

Assessment of the effectiveness of a new surgical suture to restore the integrity of the uterus during a cesarean section, to prevent the development of isthmocele .

Materials and methods of research

About examined 98 female patients who underwent operative delivery. All patients were divided into two groups: 48 postpartum women who A caesarean section was performed with a new surgical method of restoring the integrity of the uterus - the main group. To compare the effectiveness and the surgical suture technique we proposed, we examined 50 patients who had undergone surgical delivery using the traditional method.

Considering the literature on the effectiveness of surgical sutures (2), inclusion and exclusion criteria for the study group were introduced [1-4] (Table 1).

Table 1

Inclusion and exclusion criteria for study groups

Exclusion criteria	Inclusion criteria
Scar on the uterus (after caesarean section)	Planned caesarean section
Emergency surgery	No scar on the uterus
Choriamnioitis	Absence of maternal inflammatory diseases
Pelvic -head imbalance	Absence of maternal cancer
Inflammatory diseases of the mother.	
Maternal cancer	

Progress of surgery differed only in the method of suturing the lower uterine segment. There were no other differences. During the operation, the following parameters were studied: time to extraction fetus, total duration of operation, average blood loss, the characteristics of the uterus were assessed, the need for additional hemostasis in during surgery, time spent on suturing the uterus, the need to use uterotonics. In the postoperative period, everyone in the first two days, postpartum women received infusion therapy; prevention of thromboembolic complications was carried out, and according to indications, uterotonics, to regulate contractile function uterus and antibiotics.

According to the American Association of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [8,10], ultrasonography and Doppler examination of the pelvic organs can be used to detect isthmocele with a sensitivity of 82 and 96%, specificity of 85 and 90%, respectively [3,11]. All postpartum women underwent ultrasound examination on 2, 5, 7 days after surgical delivery and in the long-term period after cesarean section 1, 3, 6, 12 months after cesarean section.

Research results

In the early postpartum period at 2, 5, 7 days. transabdominal biometry of the uterus was performed (Table 2). This study allows timely diagnose subinvolution of the uterus, the presence of pathological inclusions in its cavity, and the condition of the suture.

Table 2

Transabdominal biometry of the uterus

Indicator	The day after surgery	Main group	Control group
Length, cm	2 5 7	12.02±0.30 11.1±0.29 10.01±0.28	14.3±0.16 13.92±0.16 13.01±0.18
Width, cm	2 5 7	11.2±0.18 10.1±0.21 8.98±0.21	13.72±0.22 12.01±0.26 11.15±0.19
Anterior - posterior size, sm	2 5 7	7.86±0.17 7.22±0.14 6.26±0.13	8.10±0.19 7.60±0.14 7.33±0.12

The results show that the rate of involution the uteruses are somewhat delayed in the control group, where the lower uterine segment was restored using the traditional method. Whereas in the main study group, where is the restoration of the lower segment of the uterus was carried out in a new way, the average values of these quantities approached normative for the postpartum period. It was found that patients in the control group had lochiometers more often (48%, n=24) compared to the main study group.

Besides control of involutive changes in the uterus, dynamic ultrasound examination of the formation of a scar on the uterus was carried out under the conditions of various application techniques seams on the bottom uterine segment. In the early stages after surgery, no obvious ultrasound signs of isthmocele were detected; the nature of the uterine scar was assessed. In the control group, the developing scar was significantly unevenly thickened (62%, n=31), in some areas asymmetrical, in the seam zone there are both point and linear inclusions and large ones of increased echogenicity (reflection of suture material), discontinuity of the scar line. In 73% (n=35) of patients in the main group, uniform, scar symmetrical in all parts, homogeneous structures. There were no significant inflammatory changes. Echostructure the scar almost corresponded in acoustic density to the wall of the uterus (p<0.01). In the control group, heterogeneity of the myometrium (56%, n=28), an area of increased echogenicity, still remained at discharge from the maternity hospital. The thickness of the uterine wall in the area of the scar has not changed, and sometimes even increased. And in the main group, the ultrasound picture looked more favorable - the postoperative line the suture was poorly visualized (87.5%, n=42), there was a slight increase in echogenicity, corresponding encapsulated ligatures.

In the long term after caesarean section, ultrasound the study was carried out on 90 patients: 45 women from each group. Ultrasound examination was carried out with a vaginal sensor, 1, 3, 6 and 12 months after surgery. Dilatation of the uterine cavity was not detected in any of the cases. Greatest During this study, atten-

tion was paid to identifying isthmocele and echographic assessment of the anterior wall of the uterus in the projection of the scar. In the main group there was a study where the lower segment of the uterus was restored using a new surgical method, suture was rarely visualized on the uterus. No uneven contours of the endometrium were detected. Sometimes visualized areas of high acoustic density in the scar area apparently encapsulated ligatures (8.8%). Whereas in the control group, using a traditional suture, heterogeneity of the endometrium was detected in 62.2% (28) of patients, zones of increased echogenicity along the suture line in 48.8% (22) of women. Also, in this group visualized myometrial defects in the form isthmocele in 42.2% (19) of cases. These patients had complaints indicating the presence of isthmocele in the postoperative period, namely, prolonged bleeding from the genital tract, painful menstruation, dysmenorrhea, hypermenorrhea ($p<0.01$).

It was found that the thickness of the myometrium in the area of the uterine scar was higher in the study group compared to the control group. The mean isthmocele depth was 4.6 mm ($p<0.05$). Also, in the control group, no blood flow was detected in the area of the postoperative scar, whereas in the main group there was complete vascularization of this area (Figure).

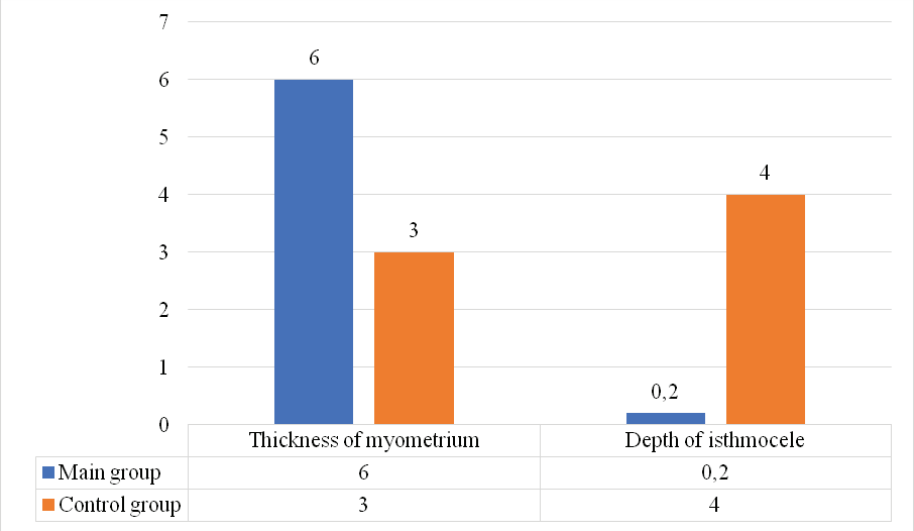


Figure. Comparative analysis of myometrial thickness and isthmocele depth 12 months after cesarean section.

Thus, ultrasound examinations of early and remote periods of scar formation on the uterus are said to about the advantages of the new technique for restoration of the lower segment of the uterus and indicate the possibility of forming a full suture on the uterus. Also, our proposed method eliminates the disadvantages of previously proposed sutures for suturing the wound, which makes the method safer and more optimal for use.

Conclusions

1. The rate of uterine involution is delayed when restoration of the lower uterine segment using the traditional method. Whereas when a suture is applied to the uterus using the new ultrasound technique, the picture looks more favorable.

2. Sewing wounds on the uterus during a caesarean section a new surgical method makes it possible to prevent the manifestation of isthmocele, as well as significantly increase the thickness of the myometrium ($p<0.05$).

3. Using an optimized method for restoring the integrity of the uterus during a cesarean section, the development of isthmocele will be greatly reduced, as well as helps normalize the menstrual cycle, reduce severity of symptoms such as postmenstrual bleeding from the genital tract, dysmenorrhea, hypermenorrhea ($p<0.05$).

The above data confirm that the new method of reconstructing the lower segment of the uterus has sufficient advantages to be widely used in cesarean sections. The increase in operative births with the subsequent development of isthmocele and its complications dictates that this method should be considered key in the prevention of uterine scar failure after operative birth.

References

1. Вуколова В.А., Енькова Е.В. Влияние различных способов наложения швов на послеоперационный рубец на матке после кесарева сечения // Журн. экспер. и клин. хир. – 2017. – Т. 10, №3. – С. 241-245.
2. Енькова Е.В., Атякшин Д.А., Вуколова В.А. и др. Прогнозирование несостоятельности рубца на матке пути оценки популяции тучных клеток // Науч. результаты биомед. иссл. – 2019. – Т. 5, №2. – P. 86-95.
3. Мартынов С.А., Адамян Л.В. Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты // Гинекология. – 2020. – Т. 22, №5. – С. 70-75.
4. Юлдашев С.К., Хикматуллаева М.Р. Истмоцеле и фертильность. современное решение проблемы (обзор литературы // Журн. репрод. здоровья и уронефрол. – 2023. – Т. 4, №1. – С. 3.
5. Al-Ghotani R.B., Martini N., Alabdallah E. et al. A large post-caesarean Niche (Isthmocele) with amenorrhea, a symptom that was not reported in the medical literature: A rare case repor // Int. J. Surg. Case Rep. – 2023. – Vol. 109. – P. 108528.
6. Barba M., Cola A., Passoni P. et al. Transvaginal repair of isthmocele after cesarean scar pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2023. – Vol. 162. – P. 775-776.
7. Budny-Winska J., Pomorski M. Uterine niche after cesarean section: a review of diagnostic methods // Ginekol. Pol. – 2021. – Vol. 92. – P. 726-730.
8. Kremer Th.G., Ghiorzi I.B., Dibi R.P. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2021. – Vol. 65, №5. – P. 714-721.

9. Laganà A.S., Garzon S., Alkatout I. et al. Isthmocele: When Surgery Is Both the Problem and the Solution // J. Invest. Surg. – 2022. – Vol. 35, №1. – P. 231-232.
10. Menacker F., Hamilton B.E. Recent trends in cesarean delivery in the United States // NCHS Data Brief. – 2023. – 35. – P. 1-8.
11. Moretti L., Stalfort J., Barker T.H., Abebayehu D. The interplay of fibroblasts, the extracellular matrix, and inflammation in scar formation // J. Biol. Chem. – 2022. – Vol. 298, №2. – P. 101530.
12. Murji A., Sanders A.P., Monteiro I. et al. Cesarean scar defects and abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis // Fertil. Steril. – 2022. – Vol. 118, №4. – P. 758-766.
13. Rupa R., Kushvaha S., Venkatesh K. Uterine Isthmocele-A Frequently Overlooked Complication of Cesarean Sections // Indian J. Radiol. Imag. – 2021. – Vol. 31, №3. – P. 601-604.
14. Vitale S.G., Ludwin A., Vilos G.A. et al. From hysteroscopy to laparoendoscopic surgery: what is the best surgical approach for symptomatic isthmocele? A systematic review and meta-analysis // Arch. Gynecol. Obstet. – 2020. – Vol. 301. – P. 33-52.

ISTHMOCELE AFTER CESAREAN SECTION – A NEW SOLUTION TO THE PROBLEM

Khikmatullaeva M.R., Yuldashev S.K.

Objective: *To evaluate the effectiveness of a new surgical suture to restore the integrity of the uterus during cesarean section and prevent the development of isthmocele.* ***Material and methods:*** *98 patients were examined, who were divided into 2 groups: 48 postpartum women who underwent a cesarean section with a new surgical method of restoring the integrity of the uterus (main group); 50 patients who underwent surgical delivery using the traditional method (control group). All postpartum women underwent ultrasound examination on the 2nd, 5th, 7th day, as well as 1, 3, 6, 12 months after cesarean section.* ***Results:*** *The rate of uterine involution in the control group, where the lower segment of the uterus was restored using the traditional method, was somewhat delayed. In the main study group, where restoration of the lower segment of the uterus was carried out using a new method, the average values of these values approached the normative values for the postpartum period.* ***Conclusions:*** *A new surgical method for reconstructing the lower segment of the uterus is more effective and optimal for preventing the manifestation of isthmocele.*

Key words: *cesarean section, uterine scar, isthmocele, suture, lower segment of the uterus.*

УДК: 618.3-06:616.61-002.3

КОМОРБИДНЫЙ ФОН У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А.

SURUNKALI PIYELONEFRITLI HOMILADOR AYOLLARDA KOMORBIDLIK FONI

Xudoyarova D.R., Shopulotova Z.A.

COMORBID BACKGROUND IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Khudoyarova D.R., Shopulotova Z.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: *surunkali pielonefritli homilador ayollarda komorbid fonni va uning ta'sirini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *surunkali pielonefrit bilan og'rigan homilador ayollarda qo'shma kasalliklar holatini o'rganish DSMU Tibbiyot fakulteti 2-sonli akusherlik va ginekologiya kafedrasi negizida, ko'p tarmoqli klinikaning tug'ruq majmuasida o'tkazildi. SSMU 2021-2023 yillarda. Surunkali pielonefrit tarixi bilan reproduktiv yoshdagi 58 nafar bemorni kuzatdik. Nazorat guruhi fiziologik homilador bo'lgan 20 nafar ayoldan iborat edi.* ***Natijalar:*** *homiladorlik davrida surunkali pielonefritning kuchayishi II va III trimestrlarda yurak-qon tomir patologiyasini rivojlanishi uchun xavf omilidir. Komorbid fon CPning kuchayishiga yordam beradi va odatda homiladorlik jarayonini yomonlashtiradi.* ***Xulosa:*** *surunkali pielonefrit kuchaymasa ham, homiladorlik jarayonini og'irlashtiradi, shuning uchun asosiy guruh bemorlarida komorbidiyalar tez-tez uchrab turadi.*

Kalit so'zlar: *surunkali pielonefrit, homiladorlik, qo'shma kasallik, surunkali pielonefritning kuchayishi, yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar.*

Objective: *To study the comorbidity background and its influence in pregnant women with chronic pyelonephritis.* ***Material and methods:*** *The study of the comorbidity status in pregnant women with chronic pyelonephritis was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology No. of the Medical Faculty No. 2 of SSMU, in the maternity complex of the multidisciplinary clinic of SSMU in 2021-2023. 58 patients of reproductive age with a history of chronic pyelonephritis were observed. The control group consisted of 20 women with physiological pregnancy.* ***Results:*** *Exacerbations of chronic pyelonephritis during pregnancy are a risk factor for the development of cardiovascular pathology in the II and III trimesters. Comorbid background contributes to exacerbation of CP and generally worsens the course of pregnancy.* ***Conclusions:*** *Even without exacerbation, chronic pyelonephritis aggravates the course of pregnancy, therefore, comorbid conditions were often encountered in patients of the main group.*

Key words: *chronic pyelonephritis, pregnancy, comorbidity, exacerbation of chronic pyelonephritis, cardiovascular changes.*

Хронический пиелонефрит (ХП) – длительный инфекционно-воспалительный процесс в стенках чашечно-лоханочной системы, в строме и паренхиме – тубулоинтерстициальном аппарате почки. Хронический пиелонефрит – самое частое среди урологических заболеваний, а среди соматической патологии занимает третье место, уступая заболеваниям дыхательной и сердечно-сосудистой системы [1,3,6,8]. У беременных по частоте ХП уступает лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы [2].

Всемирная организация здравоохранения относит хронический пиелонефрит к проблемам, имеющим социальное значение, так как заболевание, как правило, развивается у лиц трудоспособного возраста и нередко становится причиной инвалидизации больных. Распространённость ХП варьирует от 8 до 20% [10]. В индустриально развитых странах среди заболеваний почек хронический пиелонефрит встречается с частотой от 16 до 86 на 1000 населения, в России – до 100 человек на 100 тыс. населения [10], в Узбекистане, по данным Ш.Ж. Аслановой и соавт [1], ХП страдает каждая пятая женщина (20,36%) в возрасте от 18 до 69 лет. Кроме того, в ходе своего исследования авторы определили, что среди женщин в возрасте 40-69 лет частота ХП в 1,5 раз выше, чем среди женщин 17-39 лет [1].

Любая беременность сопровождается функциональными изменениями как всего организма, так и мочевыделительной системы. За счет повышения фильтрации и уменьшения реабсорбции воды и натрия появляется полиурия, задержка в организме натрия и воды, что связано не только с уменьшением клубочковой фильтрации, но и с увеличением канальцевой реабсорбции почек.

Характерным для беременности является значительное расширение чашечно-лоханочной системы и мочеточников, которое начинается в I триместре, достигает максимума на 5-8-м месяце и остается в течение 12-14 недель после родов. Уродинамические изменения более выражены у первородящих вследствие большей упругости брюшной стенки. В расширенной чашечно-лоханочной системе вместо 3-5 мл мочи скапливается до 150 мл и более т. н. "остаточной мочи". Мочеточники в верхней трети петлеобразно изгибаются, достигая в диаметре 20-30 мм, а в нижних отделах отклоняются от средней линии кнаружи, образуя "дугу". Механизм ее образования довольно простой: тазовые отделы мочеточников смещаются вместе с брюшиной, с которой они тесно связаны. Дистальные концы мочеточников малоподвижны ввиду развития соединительной ткани в пузырно-влагалищной перегородке, которая фиксирует их с шейкой матки. Изменения чаще выражены с правой стороны, так как матка в период беремен-

ности имеет тенденцию отклоняться в эту сторону [5,7,10,11-12].

В нарушении уродинамики верхних мочевых путей имеют значение и гормональные факторы. С возрастанием количества гормонов, особенно фолликулярного, расширяются почечные лоханки и мочеточники. Гормоны оказывают тормозящее действие на мочеточники, понижают амплитуду и частоту сокращений, а также ослабляют мышечный тонус [4,8,10,13].

А.Н. Трунов и соавт. [9] обследовали 70 женщин в III триместре беременности с ХП (40 женщин в стадии ремиссии и 30 – в стадии обострения) и 15 женщин с физиологически протекающей беременностью (III триместр) (контрольная группа). Определив в сыворотке крови концентрацию ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИФН-γ, аутоантител к антигенам нативной ДНК (ААТ к АГ нДНК) и трофобластического β1-гликопротеина, они установили, что не только обострение, но и стадия ремиссии ХП представляет собой активный иммуновоспалительный процесс. Авторы установили, что при обеих стадиях ХП развитие иммуновоспалительного процесса сопровождается активацией Тх1-опосредованного иммунного ответа, что проявляется повышением концентрации ИФН-γ и соотношения ИФН-γ/ИЛ-4, снижением уровня индуктора развития Тх2-опосредованного иммунного ответа ИЛ-4 и трофобластического β1-гликопротеина. Указанные нарушения даже при ремиссии патологического процесса являются неблагоприятными прогностическими факторами, способными привести к плацентарной недостаточности, преждевременным родам, повышают риск внутриутробного инфицирования плода.

При анализе современной литературы за последние 5 лет мы не нашли завершенных работ, посвященных хроническому пиелонефриту у беременных с изучением коморбидного фона.

Цель исследования

Изучение коморбидного фона и его влияния у беременных с хроническим пиелонефритом.

Материал и методы

Изучение состояния коморбидности у беременных с хроническим пиелонефритом проведено на базе кафедры акушерства и гинекология № лечебного факультета №2 СГМУ, в родильном комплексе многопрофильной клиники СГМУ в 2021-2023 гг. Проанализированы результаты обследования и динамического наблюдения 58 пациенток репродуктивного возраста с хроническим пиелонефритом в анамнезе. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологической беременностью. Обследованные женщины были в возрасте от 18 до 37 лет, средний возраст в основной группе – 24,8±0,6 года, в контрольной – 23,2±4,1 года.

Среди обследованных преобладали домохозяйки, которых в основной группе было 40 (69%), в контрольной – 11 (55%). 19 (32,85%) женщин основной группы проживали в городе, 43,1% – в сельской местности, 4 (6,9%) прибыли из других областей. В контрольной группе не было ни одной пациентки из других областей, а городские и сельские жительницы составляли по 50%.

Наряду с общеклиническими методами исследования и лабораторными методами (общий анализ крови и мочи, мазок на флору, биохимический анализ крови), для оценки состояния мочевыделительной функции использовались пробы Зимницкого и Нечипоренко. Из инструментальных методов проводили УЗИ почек и скрининговое обследование плода, для определения состояния сердечно-сосудистой системы – ЭКГ и ЭхоКГ.

Весь полученный материал подвергался автоматизированной статистической обработке. Вариационно-статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием программы Excel 2010 с определением основных вариационных показателей: средние величины (M), средние ошибки (m), среднеквадратическое отклонение (p). Достоверность полученных результатов определялась с помощью критерия Стьюдента. Различия между двумя средними величинами считались достоверными при значении p – параметра менее 0,05. Уровень надежности составил не менее 95%.

Результаты

В ходе общеклинического обследования было выявлено, что продолжительность хронического пиелонефрита у женщин основной группы было от 1-го года до 8 лет, в среднем 4,15±1,36 года. Пациентки основной группы в основном жаловались на боли внизу живота (68,9%) и в пояснице (82,76%), усталость (56,89%) и вялость (34,48%). Жалобы на боли в боку большинство из них беспокоили с обеих сторон (53,44%), относительно реже отмечались боли справа (29,3%). У 10 (17,24%) пациенток основной группы жалобы на боли в боку отсутствовали, симптом Пастернацкого был отрицательный с обеих сторон, хотя клинико-лабораторные данные подтверждали обострения пиелонефрита. У этих больных преобладали боли внизу живота с чувством распирания, что указывает на появление на фоне обострения угрозы преждевременных родов.

У пациенток обеих групп для выявления коморбидности был изучен анамнез соматической патологии. Как видно из рисунка 1, за последние 6 месяцев 84,45% пациенток переболели ОРВИ, второе место по встречаемости заняла анемия (37,93%). Сердечно-сосудистые заболевания имелись у 4 пациенток, из которых у 2 был врожденный порок сердца (1 – ДМПП и 1 – ДМЖП), которые не требовали оперативной коррекции, но во время беременности приводили к изменениям показателей ЭКГ, ЭхоКГ и общего состояния. У двух других женщин отмечался хронический миокардит и кардиомиодистрофия. В анамнезе у 5 пациенток имелись оперативные вмешательства: у 2 по поводу аппендицита, 1 кистэктомия, 1 операция по поводу паховой грыжи и 1 тотальная тиреоидэктомия.

В контрольной группе структура соматической патологии женщин была менее вариабельной, но также были высокие показатели ОРВИ (35%) и анемии (25%).

Рис. 1. Структура соматической патологии у пациенток основной группы.

Исходя из этих данных, можно предположить, что при наличии хронического пиелонефрита имеется коморбидный фон, и при беременности есть риск развития обострений нескольких заболеваний.

Мы также провели анализ репродуктивных данных пациенток. 41,37% пациенток основной и 25% – контрольной группы были первобеременными, все остальные – повторнобеременные. В среднем у каждой женщины было по 2,2±0,2 беременности (рис. 2).

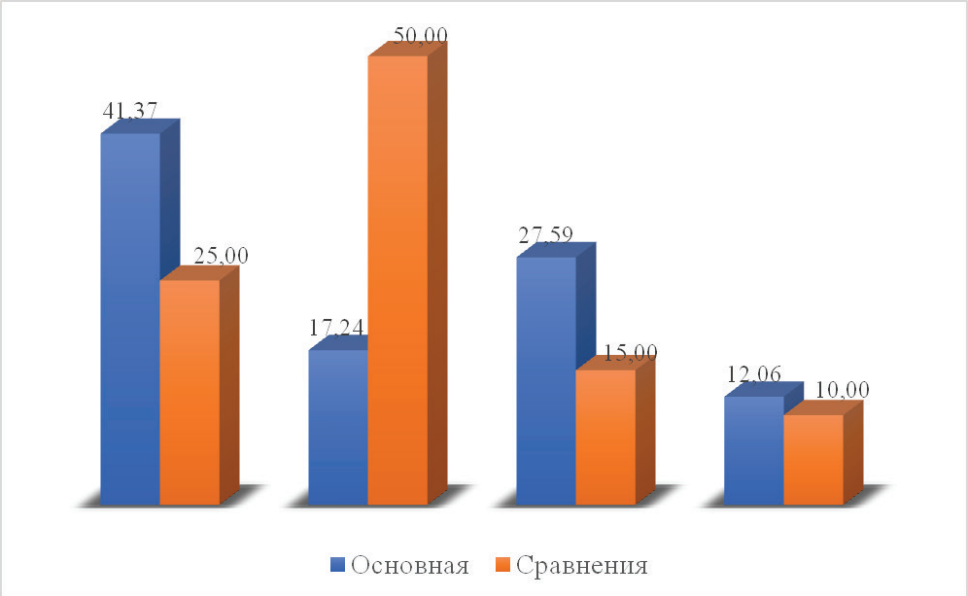


Рис. 2. Паритет обследованных пациенток, %.

При этом имелись репродуктивные потери в виде антенатального гибели плода, неразвивающейся беременности с последующим медицинским абортом, самопроизвольным абортом (рис. 3).

Как видно из рисунка 3, процентное соотношение этих данных не совпадают с вышеуказанной таблицей, например, несмотря на то, что первобеременные составляли 41,37%, первородящих было на 3 (46,55%) женщины больше, что указывает на отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

На рисунке 4 представлены данные о репродуктивных исходах у обследованных женщин. Как видно из рисунка, в основной группе репродуктивных потерь были в 7,5 раза больше, чем в контрольной группе. Неразвивающаяся беременность (7:1) и выкидыши (5:1) в основной группе преобладали с большим отрывом. Кроме того, в основной группе в 2 (3,44%) случаях в анамнезе имелось антенатальная гибель плода в сроке 35 недель и больше. В основной группе в одном случае (1,72%) в анамнезе отмечалось индуцирование родов. Случаев кесарева сечения в основной группе было 14 (24,1%), в контрольной – 5 (25%).

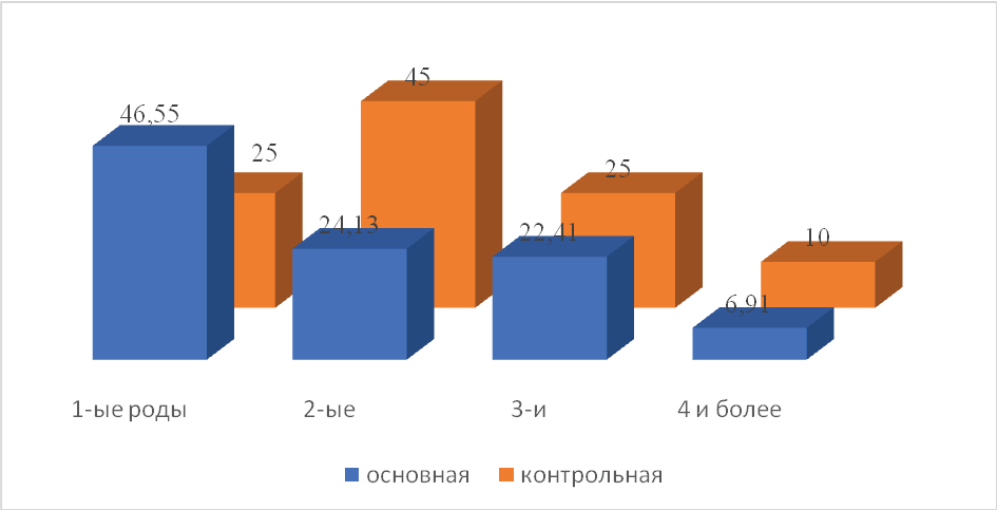


Рис. 3. Распределение пациенток по количеству родов, %.

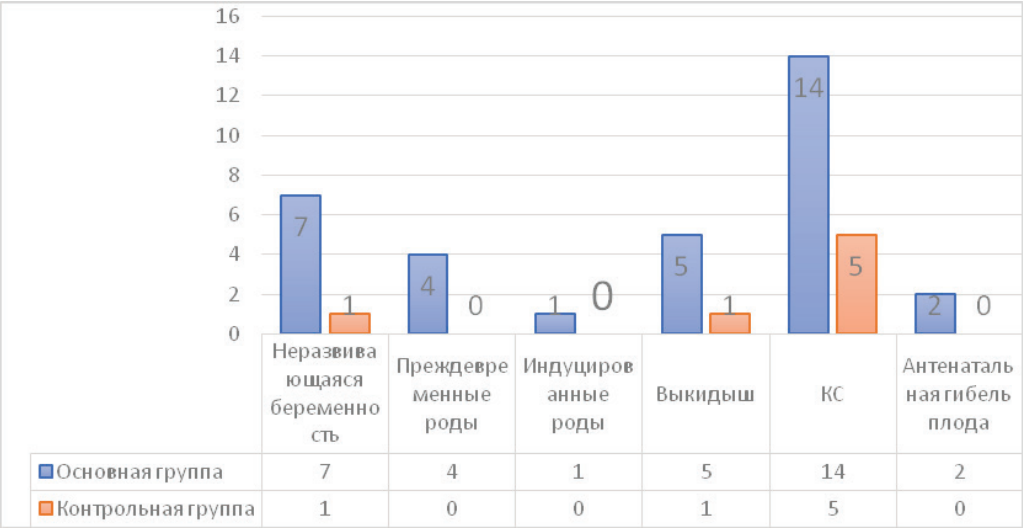


Рис. 4. Распределение пациенток в зависимости от репродуктивного исхода.

Исходя из этих данных, можно предположить, что коморбидный фон негативно влияет на репродуктивную функцию женщин. Наглядно видно наличие осложнений и отягощенный анамнез в основной группе.

Пациентки наблюдались у нас с первого обращения до родоразрешения. У 1 женщины было зарегистрировано обострение хронического пиелонефрита в послеродовом периоде. Сроки обращения женщин в среднем составляли составил 28,1±1,2 недели, варьируя от 8 до 41,4 недели, обострение хронического пиелонефрита наблюдалост на 13-е сутки после родов (рис. 5).

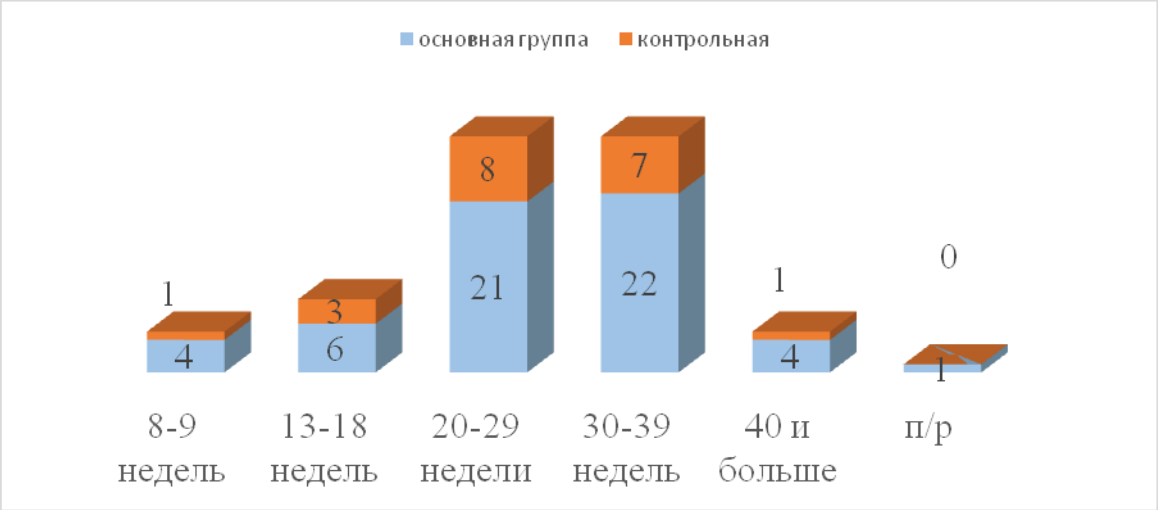


Рис. 5. Распределение обращений в зависимости от срока беременности.

Как показал анализ данной беременности, среди пациенток основной группы осложнения наблюдались чаще, чем в контрольной (рис. 6).

Беременность у всех пациенток основной группы протекала на фоне анемии, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 30%. ОРВИ во время беременности встречалась в 7 раз чаще, чем в контрольной группе. Артериальная гипертензия встречалась в 5 раз больше, преэклампсия в основной группе зарегистрирована у 5 женщин, тогда как в контрольной таких случаев не было.

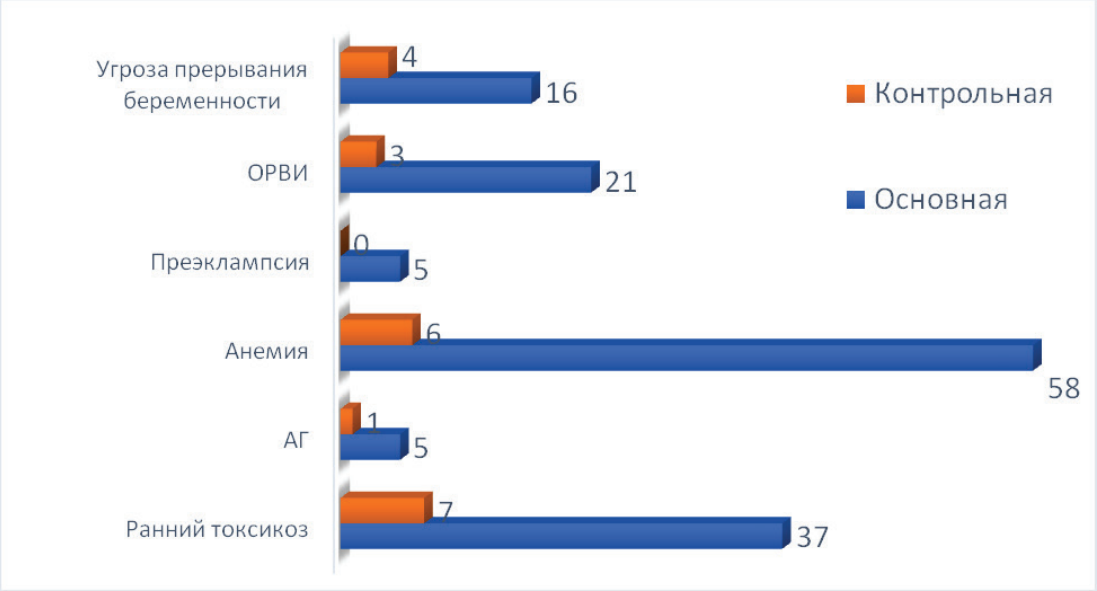


Рис. 6. Распределение пациенток в зависимости от осложнения данной беременности.

Примечательно, что 37 (63,8%) женщин основной группы страдали от ранних токсикозов различной тяжести (легкой – 13,8%, средней степени – 37,9%, тяжелой – 12,1%). В контрольной группе всего 7 женщин отметили наличие раннего токсикоза но он протекал в легкой форме и не требовал лечения. Возможно, на фоне ХП в организме беременной накапливаются больше метаболитов различных веществ, вызывая симптомы токсикоза.

Лабораторные данные подтверждали наличие воспалительного процесса и обострение ХП. Кроме того, у всех пациенток основной группы была выявлена анемия. Экстрагенитальная патология была зарегистрирована только у пациенток основной группы. 50% женщин основной группы и 100% женщин контрольной группы не имели патологии по данным ЭКГ. Но 50% больных основной группы имели различную патологию в виде блокады задней ветви ЛНПГ (8,62%), гипертрофии левого желудочка (27,6%), метаболические изменения в сердце (12,06%). У одной женщины отмечалась синусовая брадикардия.

На ЭКГ у 82,8% пациенток основной группы выявлены дистрофические изменения в сердце, у 27,6% имелась гипертрофия левого желудочка с элевацией ST сегмента. У этих пациенток изменения на ЭхоКГ выявлялись в виде уменьшения фракции выброса (24%), гипокинезии (5,17%), легочной гипертензии (6,89%), стеноза аортального клапана (3,45%) функциональных изменений (12,06%), митральной регургитации (3,45%).

Выводы

1. Хронический пиелонефрит, даже вне обострения, отягощает течение беременности. У пациенток основной группы коморбидные состояния встречались в несколько раз чаще, чем в контрольной группе.

2. Данные лабораторно-инструментального исследования достоверно показали наличие осложнений у беременных с хроническим пиелонефритом. 50% женщин имели экстрагенитальную патологию, при этом клинические симптомы ее у 1/3 обследованных даже не проявлялись. Это доказывает, что ХП и его обострения являются фоном для развития коморбидного состояния.

3. Обострения ХП во время беременности являются фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии во II и III триместрах. Коморбидный фон способствует обострению ХП и в целом ухудшает течение беременности.

Литература

1. Аслонова Ш.Ж., Аслонова И.Ж. Распространенность хронического пиелонефрита у женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе // Биол. и интегративная мед. – 2017. – №3.
2. Брагина Т.В., Петров Ю.А. Клинико-патогенетические аспекты течения беременности и состояния плода у пациенток с хроническим пиелонефритом // Гл. врач Юга России. – 2021. – №2 (77). – С. 53-56.
3. Вафоева Н.А. Features of the clinical picture of chronic pyelonephritis in woman // Вестн. науки и образования. – 2020. – №18-2. – С. 92-94.
4. Гресь А.А., Лелюк В.Ю. Пиелонефрит беременных // Журн. ГрГМУ. – 2006. – №2 (14).
5. Зуева А.А. и др. Инфекции мочевыводящих путей у беременных // 9-й съезд терапевтов Забайкальского края. – Иркутск, 2021. – С. 30-33.
6. Киямова Л. и др. Особенности течения осложненного гестационного пиелонефрита у беременных // Solution of social problems in management and economy. – 2024. – Т. 3, №1. – С. 194-201.

7. Лазарева Г.А., Мальцева А. Н., Мальцева Л.С. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс: влияние на исход беременности (литературный обзор) // Innova. – 2023. – Т. 9, №4.

8. Никольская И.Г., Новикова С.В., Баринова И.В. и др. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – №5. – С. 21-30.

9. Трунов А.Н. и др. Активность иммуновоспалительного процесса у беременных с хроническим пиелонефритом в стадии обострения и ремиссии // Аллергол. и иммунол. – 2017. – Т. 18, №4. – С. 211-217.

10. Штрафун И.М. Современные подходы к хроническому пиелонефриту // Развитие современной науки и образования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2022. – С. 139-155.

11. Шопулотов Ш. и др. Гестационный пиелонефрит // Центральноазиатский журн. образования и инноваций. – 2024. – Т. 3, №1 (ч. 2). – С. 61-65.

12. Шопулотова З.А. и др. Явления коморбидности у беременных с пиелонефритом // Мед. наука и практ. междисциплинарный диалог. – 2022. – С. 193-196.

13. Шопулотова З.А., Зубайдиллоева З.Х. Перинатальная нефрология: профилактика осложнений у беременных с хроническим пиелонефритом // Центральноазиатский журн. образования и инноваций. – 2023. – Т. 2, №9. – С. 79-82.

КОМОРБИДНЫЙ ФОН У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Худоярова Д.Р., Шопулотова З.А.

Цель: *изучение коморбидного фона и его влияния у беременных с хроническим пиелонефритом.* ***Материал и методы:*** *изучение состояния коморбидности у беременных с хроническим пиелонефритом проведено на базе кафедры акушерства и гинекология № лечебного факультета №2 СГМУ, в родильном комплексе многопрофильной клиники СГМУ в 2021-2023 гг. Под наблюдением находились 58 пациенток репродуктивного возраста с хроническим пиелонефритом в анамнезе. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологической беременностью.* ***Результаты:*** *обострения хронического пиелонефрита во время беременности являются фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии во II и III триместрах. Коморбидный фон способствует обострению ХП и в целом ухудшает течение беременности.* ***Выводы:*** *даже вне обострения хронический пиелонефрит отягощает течение беременности, поэтому у пациенток основной группы часто встречались коморбидные.*

Ключевые слова: *хронический пиелонефрит, беременность, коморбидность, обострение хронического пиелонефрита, сердечно-сосудистые изменения.*

УДК: 618.1-002.18-007.61-08-084

THE ROLE OF REHABILITATION IN OBSTETRICS

Khudoyarova D.R., Kurbaniyazova V.E., Shopulotova Z.A.

РОЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ

Худоярова Д.Р., Курбаниязова В.Э., Шопулотова З.А.

AKUSHERLIKDA REABILITATSIYANING O'RNI

Xudoyarova D.R., Kurbaniyazova V.E., Shopulotova Z.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: *homiladorlik va tug'ishning keyingi natijalarini yaxshilash uchun sezaryen so'ng reabilitatsiya usullarini qo'llash natijalarini tahlil qilish.* ***Material va usullar:*** *Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli poliklinikasining tug'ruq bo'limida 2022-2024 yillarda bo'lgan bachadonida chandiq bilan kasallangan 103 nafar homilador ayolda o'tkazilgan reabilitatsiya tadbirlari natijalari tahlil qilindi. Natijalar: tug'ruqdan keyingi nazorat va chandiq etishmovchiligi belgilariga qaramay, tabiiy ravishda tug'ilgan ayollarda reabilitatsiya usullarini qo'llash ularning umumiy holatini yaxshilashga va tug'ruqdan keyin jinsiy a'zolar tez tiklanishiga olib keldi. Xulosa: ishlab chiqilgan reabilitatsiya usullari Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasi va Samarqand shahridagi 1-tug'ruqxonaning tug'ruq majmuasi amaliyotiga joriy etildi.*

Kalit so'zlar: *reabilitatsiya, kesarcha kesish, bachadon chandig'i, bachadon yetishmovchiligi, ultratovush terapiyasi, magnit terapiya.*

Objective: *To analyze the results of using rehabilitation methods after cesarean section to improve subsequent pregnancy and childbirth outcomes.* ***Material and methods:*** *The results of rehabilitation measures carried out in 103 pregnant women with a uterine scar, who were in the obstetric department of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University in 2022-2024, were analyzed.* ***Results:*** *The use of rehabilitation methods in women who gave birth naturally, despite the symptoms of postpartum control and scar insufficiency, led to an improvement in their general condition, rapid recovery of the genitals after childbirth.* ***Conclusions:*** *The developed rehabilitation methods were introduced into the practice of the maternity complex of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University and the 1st maternity hospital in Samarkand.*

Key words: *rehabilitation, cesarean section, uterine scar, uterine incompetence, ultrasound therapy, magnetic therapy.*

Zamonaviy akusherlikni kesarcha kesishsiz tasavvur qilib bo'lmaydi [1,4-7,14,18]. Ushbu operatsiya chastotasining doimiy o'sishi nafaqat ona va homila salomatligi sohasidagi mutaxassislarni, balki barcha jamiyatni tashvishga solmoqda [10].

Takroriy KK yangi jiddiy sinovdir. Anamnezida KK bo'lgan ayollarda homiladorlik va tug'ruq jarayoniga ta'sir qiluvchi omillar to'plami orasida bachadondagi chandiq holati hal qiluvchi ahamiyatga ega deb hisoblanadi [8,11,16,17,19]. Operatsiyadan keyingi chandiqni baholash homiladorlikdan tashqari va homiladorlik davrida, shuningdek birinchi operatsiyadan keyingi davrda amalga oshirilishi mumkin. Adabiyotlarga ko'ra, tug'ruqdan keyingi ayollarni tekshirishda sitologik tekshirishning zamonaviy usullari qo'llaniladi - endometriyning surtmasi, bachadon bo'shlig'idan aspiratsiya, bu jarrohlikdan so'ng darhol butun organning holatini tiklanishi haqida foydaliligi ma'lumotlar berib, regeneratsiya haqida tasavvurga ega bo'lishga imkon beradi, bu esa o'z o'rnida reabilitatsiya choralari uchun asos bo'lishi kerak [8].

Amaliyotchilarning ta'kidlashicha, tadqiqotchilarning anamnezida KK bo'lgan ayollarda tug'ruqning o'ziga xos xususiyatlari haqidagi savolga faqat chandiqning holatiga e'tibor qaratish tug'ruqga urinishning to'liq prognozini sezilarli darajada sekinlashtiradi, chunki bachadonning samarali qisqaruvchanlik faolligini amalga oshirish bachadon chandiqdan tashqariga kechadi [2].

Bachadonning pastki segmentining holatini o'rganish "oldinga qadam"deb hisoblanishi mumkin, chunki bugungi kunda ko'pchilik chandiqlar aynan shu sohada joylashadi. Turli mualliflar bachadonning pastki segmentining qalinligini o'lchashning turli usullarini taklif qilishadi, chunki o'lchashning turli usullarini qo'llashda, shu jumladan siydik pufagi shilliq qavati, atrofdagi to'qimalarning qalinligi, o'lchovlarga siydik pufagini to'ldirish sezilarli darajada ta'sir qiladi [3]. Bachadon pastki segmentida o'tkazilgan KK dan keyingi bitish jarayonlarini jadallashtirish, jarrohlik amaliyotidan keyin tiklanishni yaxshilash uchun sharoit yaratish zamonaviy akusherlikning dolzarb muammosidir.

Tadqiqot maqsadi

Homiladorlik va tug'ruqning keyingi natijalarini yaxshilash uchun kesarcha kesishdan so'ng reabilitatsiya usullarini qo'llash natijalarini tahlil qilish.

Materiallar va usullar

Ilmiy tadqiqot ish kesar kesish amaliyotidan so'ng bachadonida 1ta chandig'i bo'lgan reproduktiv yoshdagi 103 nafar bemorlarni kompleks tekshirish va dinamik monitoring natijalarini tahlil qilishga asoslangan. O'rtacha yosh 24,5±4,1 yoshni tashkil etgan. Tug'ruqdan so'ng 103 nafar ayollarning reabilitatsiya o'tkazilishiga ko'ra qayta taqsimlanish o'tkazilib, asosiy guruh (n=68) – reabilitatsiya o'tkazilgan ayollar va nazorat guruhi (n=35) – reabilitatsiya o'tkazilmagan ayollarga bo'lindi.

UT terapiyasi tug'ruqdan 15 kun o'tgach o'tkazila boshladi kuniga 1 mahal15 daqiqa davomida ambulator sharoitda 10 kun davomida. Muolaja 6 oy o'tgach takrorlandi.

Magnitoterapiya uchun BTL-4000 partotiv magnit terapiya apparati ishlatildi. To'plamga 5 ta induktor-elektromagnit kiradi: ular 2 silindrsimon, 2 ta to'rtburchaklar, 1 ta bo'shliqli ignachalardir. Qurilma pulsatsiyalanuvchi doimiy yoki o'zgaruvchan past chastotali (50 Gts) va 9 dan 45 mt gacha bo'lgan magnit maydon induktsiyasini hosil qiladi. Impulslarning kirib borish chuqurligi 20 sm gacha. Magnit maydon zarbasining davomiyligi 1,5 dan 2,5 ms gacha. Jarayon 15 daqiqa davomida amalga oshiriladi.

Tadqiqot guruhidagi bemorlarni magnitoterapiya orqali reabilitatsiya qilish tug'ruqdan so'ng 4-kundan keyin boshlandi, muolajalar tug'ruq majmuasida boshlandi va ambulatoriya sharoitida davom ettirildi, kuniga 2 maxal 10 kun davomida 15 daqiqatdan o'tkazildi. Ayollar 6 oy o'tgach, ikkinchi reabilitatsiya kursini ham shu rejimda kuniga 15 daqiqadan 10 kun davomida olishdi. Shuni ta'kidlash kerakki, tadqiqot guruhidagi 2 nafar ayol to'liq bo'lmagan reabilitatsiya kursidan o'tgan va KK dan 6 oy o'tgach, belgilangan fizioterapiya muolajalariga borishni to'xtatgan.

Barcha reabilitatsiya asboblari portativ bo'lib, KK dan so'ng akusherlik bo'limida ishlatilgan. Ayollar tug'ruq kompleksidan chiqarilgandan so'ng muolajalar ambulator tarzda fizioterapiya va reabilitatsiya bo'limida o'tkazilgan.

Olingan barcha materiallar avtomatlashtirilgan statistik ishlovdan o'tkazildi. Ma'lumotlar bazasi Microsoft Office Exel 2010 dasturida taxminiy ahamiyatga ega bo'lgan barcha mumkin bo'lgan diagnostika belgilari va me'zonlari asosida tuzilgan. Barcha hisob-kitoblar Exell ning statistik funksiyalari yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalarini variatsion-statistik qayta ishlash Statistika 6.0 dasturi yordamida asosiy variatsiya ko'rsatkichlarini aniqlash bilan amalga oshirildi: o'rtacha qiymatlar (M), o'rtacha xatolar (m), standart og'ish (r).

Olingan natijalarning ishonchliligi Student kriteriysi yordamida aniqlandi. Ikkala o'rtacha qiymat o'rtasidagi farq, agar p-parametri 0,05 dan kam bo'lsa, muhim hisoblanadi. Ishonchlilik darajasi kamida 95% ni tashkil etdi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsiya Excel 2010 jadvali yordamida hisoblab chiqilgan, korrelyatsiya koeffitsienti Spirmen bo'yicha hisoblangan.

Natijalar

Tug'ruqdan keyingi davrda barcha ko'rsatkichlarga asoslanib KK o'tgazgan barcha ayollar – ya'ni IB (24) va IIB (24), IIA (13) guruhga kirgan barcha ayollar va IA guruhdagi 7 nafar ayollar asosiy guruhga tanlab olindi. Ushbu guruhga tanlangan ayollar kontingenti homiladorlik va tug'ruq davrining kechishida ko'plab asoratlar kuzatilganligi uchun reabilitatsiya muhtoj deb topildi. IA guruhidan tanlab olingan 7 nafar ayollarning, umumiy ahvoli qoniqarli bo'lib ular tabiiy tug'ruq yo'li bilan tug'gan boshqa va IA guruh ayollari bilan solishtirish uchun kuzatildi.

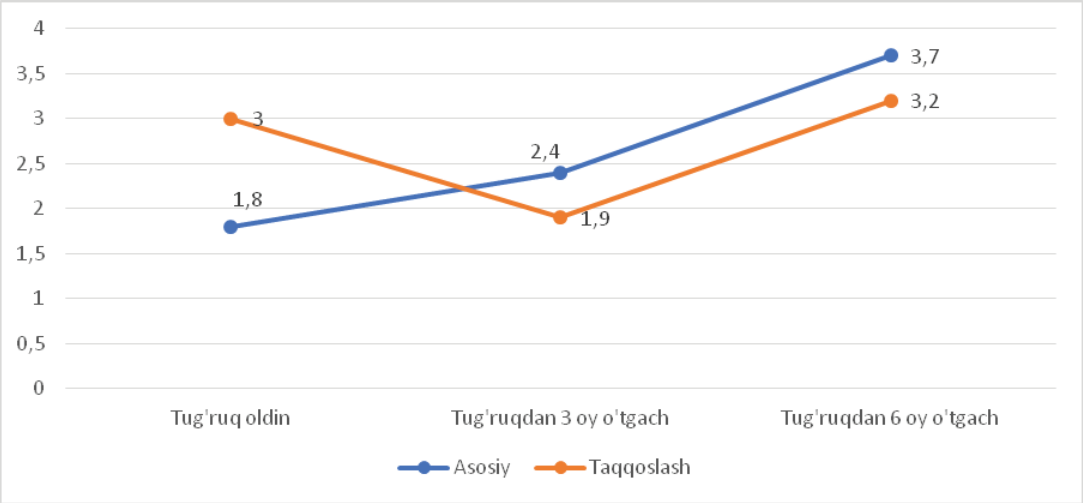
Bachadondagi chandiqni to'liq tiklanishi bachadonning pastki segmentida chandiq bo'lgan bemorlarning klinik ma'lumotlarini tahlil qilish va XXVI tipdagi kollagen darajasini tahlil qilish bo'yicha ikki guruh ayollari solishtirildi.

Qayta tug'ruqdan keyin organizm tiklanishi va aynan chandiq sohasining o'zgarishini kuzatish uchun biz asosiy guruh va taqqoslash guruhida asosiy ko'rsatkichlarni tug'ruqdan keyin 3 oy va 6 oy o'tgach baholadik va dinamikada solishtirdik.

Bachadondagi chandiq bilan tug'ruqni olib borish algoritmini tuzish jarayonida tug'ruq usuli va chandiq sohasidagi bachadon devorining qalinligi o'rtasida o'rtacha darajadagi statistik jihatdan muhim korrelyatsiya aniqlandi (p=0,0001).

Reabilitatsiyadan so'ng chandiqning tiklanishi va vaskulyarizatsiyasi yaxshilanishi, ultratovush tekshiruviga ko'ra baholanib, reabilitatsiyaning tiklanish bilan bog'liqligi qayd etildi (p=0, 0001).

Tug'ruqdan keyin 3 oy o'tgach bemorlar UTT dan o'tkazilganda, asosiy guruh bemorlarida chandiq sohasidagi bachadon devorining qalinligi o'rtacha 2,4±0,04 mm (1,6; 4,0) ni tashkil qilib, ularda chandiq sohasi bir xilligi aniqlangan, nazorat guruhida esa chandiq sohasi qalinligi o'rtacha 1,9±0,08 mm (1,0; 4,0) ni tashkil qilib, chandiq sohasida uzsharishlar aniqlangan. Tug'ruqdan keyin 6 oy o'tgach chandiq sohasi qayta tekshiruvdan o'tkazilganda, chandiq sohasi exografik qalinligi asosiy guruhda 3,7±0,03 mm, nazorat guruhida esa 3,2±0,05 mm tashkil qildi (1-rasm).



1-rasm. UTT ga ko'ra chandiq sohasi qalinligi dinamikada.

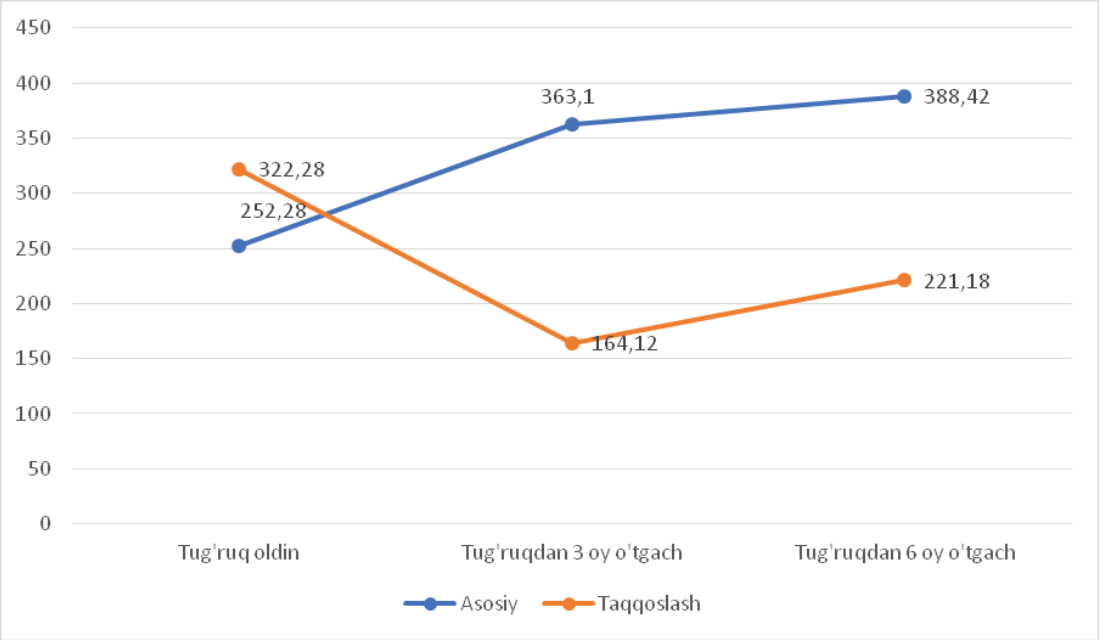
Ko'rinib turibdiki, chandiq sohasi regeneratsiyasi 6 oy davomida ikkala guruhda ham ijobiy tarafga o'tgan lekin, asosiy guruhda regeneratsiya jarayoni jadalroq kechib 3 oyda ijobiy dinamikani ko'rsatgan.

Shunday qilib, anamnezida kesarcha kesishdan keyin bachadonda chandig'i bo'lgan ayollarda reabilitatsiya muolajalaridan keyin chandiq sohasidagi bachadon devorining qalinligi 1,8 mm dan 3,7 mm gacha tiklanganligini ko'rish mumkin.

Tug'ruqdan keyin 3 oy o'tgach qayta tekshiruvdan o'tkazilganda, XXVI tipdagi kollagenning o'rtacha kontsentratsiyasi sezilarli darajada o'zgarib, reabilitatsiya olmagan guruxda 328,22±17,5 ng / ml dan 164,12±6,25 ng/ml gacha kamayishi qayd etildi.

Asosiy guruhda XXVI tipdagi kollagenning o'rtacha kontsentratsiyasi 252,28±34,5 ng/ml bo'lgan bo'lsa, tug'ruqdan keyin 3 oy o'tgach 363,1±48,4 ng/ml ni tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkich ham reabilitatsiya muolajalarining natijadorligini ko'rsatadi (2-rasm).

Shunday qilib, KK dan keyin reabilitatsiya tadbirlarining to'liq kursini tugatgan ayollarda XXVI tipdagi kollagen kontsentratsiyasining yaxshilanishini qayd etildi, bu esa o'z o'rnida jinsiy a'zolardagi jaroxatlar, shu jumladan chandiqning yaxshi tiklanishidan dalolat beradi.



2-rasm. XXVI tipdagi kollagen miqdorining dinamikada o'zgarishi.

Tug'ruqdan 3 oy o'tgach kollagen miqdori asosiy guruhda 252,28 ± 17,5 ng/ml dan 363,1±48,4 ng/ml gacha ortishi kuzatildi, nazorat guruhi natijalarida esa juda ham sezilarli farqni ya'ni uning miqdori 2 barobar kamayishi organizmda tug'ruqdan sungi davrda tiklanishga ketgan kuchlar natijasi deb taxmin qilindi. Buning natijasida organizmdagi tiklanish susayganligi, shu bilan birgalikda chandiq sohasining bitishi ham sekin bo'lganligini aytsak bo'ladi. Ushbu kollagen turi aynan jinsiy a'zolar uchun xos bo'lganidan kelib chiqib, aytishimiz mumkinki, ushbu guruhda tug'ruqdan keyin bachadonni yana o'z holatiga qaytarish uchun sarflangan bo'lib, umumiy ko'rsatkich pasayishiga olib kelgan.

Asosiy guruhda esa reabilitatsiya muolajalari maxalliy ta'siri regeneratsiya uchun yaxshi sharoit yaratishi, tiklanishni yaxshilash bilan bir qatorda kollagen sintezi-ga xam ijobiy ta'sir qilgan bo'lishi mumkin.

Shunday bo'lsada tug'ruqdan 6 oy o'tib ikkala guruhda ham ijobiy dinamika kuzatildi, asosiy guruhda kollagen miqdori 388,42±14,22 ng/ml ni tashkil qilsa, nazorat guruhida 221,18±13,11 ng/ml ni tashkil qildi. Ko'rinib turibdiki, nazorat guruhidagi ijobiy dinamika muqobil deb topilgan chegaralardan past edi, bu esa o'z o'rnida keyingi homiladorlik va tug'ruq uchun asoratlarning xavf omilidir.

Xulosa

1. Tug'ruqdan keyingi erta davrda KK amaliyotidan keyingi va chandiq yetishmovchiligi belgilari bo'lganiga qaramay tabiiy tug'ruq yo'llari bilan tug'gan ayollarda reabilitatsiya usullarini qo'llash ularning umumiy ahvolini yaxshilanishini, jinsiy a'zolarini tug'ruqdan keyingi tez tiklanishini ko'rsatdi.

2. Ushbu holat UTT da bachadon o'lchamlarining tiklanishi, chandiq sohasining tiklanishi bilan, kollagenning XXVI tipini ko'rsatkichlari 3 va 6 oy o'tib yaxshilanishi bilan ifodalandi.

Adabiyotlar

1. Азов С.Х., Лиев А.А., Знаменская С.В., Колягина А.В. Физиотерапия: Учеб. руководство // Междунар. журн. прикл. и фундамен. иссл. – 2012. – №9. – С. 24-25.

2. Барашян Л.Г., Лалаян Р.С., Казьменкова Э.М. и др. Морфологические исследования рубца на матке при кесаревом сечении // Уральский науч. вестн. – 2019. – Т. 5, №3. – С. 12-15.

3. Дворянский С.А., Емельянова Д.И. Анализ родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке // Вестн. СурГУ. Медицина. – 2019. – №2 (40). – С. 8-11.

4. Зарубина Е.Н., Бермишева О.А., Смирнова А.А. Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности // Пробл. репрод. – 2013. – №5. – С. 61-63.

5. Захарова К.В., Себякина Т.А. Выявление факторов, влияющих на состояние послеоперационного рубца на матке после родоразрешения путем кесарева сечения // Молодежь – практическому здравоохранению: Материалы 12-й Междунар. науч.-практ. конф. студентов и мол. ученых-

медиков. – М., 2018. – С. 397-400.
6. Курбаниязова В. Ранняя реабилитация женщин, перенесших кесарево сечение, и оптимизация ведения последующих родов // Достижения науки и образования. – 2020. – №2 (56). – С. 106-109.
7. Курбаниязова В.Э., Худоярова Д.Р. Реалии времени. Реабилитация женщин с рубцом на матке // Вестн. науки и образования. – 2020. – №23-1 (101). – С. 72-78.
8. Петлах В.И., Липатов. В.А. Елецкая Е.С. Сергеев А.В. Морфология формирования послеоперационных брюшинных спаек // Детская хир. – 2014. – №1. – С. 42-46.
9. Федотченко А.А. Современная физиотерапия – эффективный лечебный метод // Сибирский мед. журн. – 2011. – Т. 105, №6. – С. 286-288.
10. Хаща И.И., Чабан А.Т., Дорчинец А.И. Вагинальные роды у женщин с рубцом на матке: pro et contra // Здоровье женщины. – 2012. – №6 (72). – С. 30-34.
11. Черемухина Д.В., Ходырева К.Н. Роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке // Молодежь и медицинская наука в XXI веке: Сб. тр. 20-й Всерос. науч. конф. студентов и мол. ученых с междунар. участием. – М., 2019. – С. 38-39.
12. Шевцова Е.П., Андреева М.В., Куликова М.В., Пожидаева Ю.Г. Исходы беременности и родов у беременных с рубцом на матке // Альманах – 2019-1: Междунар. акад. авторов науч. открытий и изобретений. – Волгоград, 2019. – С. 217-220.
13. Kurbaniyazova F., Sodikova O. Optimizing preconception preparation for women with chronic hypoplastic endometritis // Modern Sci. Res. – 2024. – Vol. 3m №2. – P. 129-132.
14. Khudoyarova D.R., Tilavova S.A., Shopulotova Z.A. Manifestations of examination of chronic pyelonephritis in pregnant women (clinical case) // Them. J. Microbiol. – 2022. – Vol. 6, №1.
15. Shopulotova Z., Kobilova Z., Bazarova F. Treatment of complicated gestational pyelonephritis in pregnants // Sci. Innovation. – 2023. – Vol. 2, № D12. – P. 630-634.
16. Shopulotova Z., Shopulotov S., Kobilova Z. Modern aspects of hyperplastic pro // Sci. Innovation. – 2023. – Vol. 2, № D12. – P. 787-791.
17. Shopulotova Z.A., Zubaydilloeva Z.K. The value of ultrasound diagnostics in pregnant women with chronic pyelonephritis // Бюл. студентов нового Узбекистана. – 2023. – Т. 1, №9. – С. 19-22.
18. Shopulotova Z.A., Zubaydilloeva Z.K., Khudoyarova D.R. Comorbid events in pregnant women with pyelonephritis and prevention of these conditions // Бюл. педагогов нового Узбекистана. – 2023. – Т. 1, №9. – С. 35-38.

РОЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ

Худоярова Д.Р., Курбаниязова В.Э., Шопулотова З.А.

Цель: *анализ результаты применения методов реабилитации после кесарева сечения для улучшения последующих исходов беременности и родов.* ***Материал и методы:*** *проанализированы результаты реабилитационных мероприятий, проведенных у 103 беременных с рубцом на матке, которые находились в акушерском отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университете в 2022-2024 гг.* ***Результаты:*** *применение методов реабилитации у женщин, родивших естественным путем, несмотря на симптомы послеродового контроля и рубцовую недостаточность, привело к улучшению их общего состояния, быстрому восстановлению половых органов после родов. Выводы: разработанные методы реабилитации были внедрены в практику родильного комплекса многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университете и 1-го родильного дома г. Самарканда.*

Ключевые слова: *реабилитация, кесарево сечение, рубец на матке, несостоятельность матки, ультразвуковая терапия, магнитотерапия.*

УДК: 616.8-056.7:616.832-009.54

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНА SMN1 У ПЛОДА В СЕМЬЯХ ВЫСОКОГО РИСКА ПО СМА

Шамсиддинова М.А., Алимходжаева Ф.Р., Шамансуров Ш.Ш., Шарипова М.К., Курбанова В.В., Кутлымуратова Ф.К., Туйчибаева Н.М.

SPINAL MUSHAK ATROFIYASINI PRENATAL TASHXISLASH: SMA BUYICHA XAVFI YUKORI BULGAN OILALARDA SMN1 GENNI MOLEKULYAR-GENETIK TEKSHIRUVLARNI UTKAZISH KLINIK TAJRIBASI

Shamsiddinova M.A., Alimxo‘jaeva F.R., Shamansurov Sh.Sh., Sharipova M.K., Qurbonova V.V., Qutlymuratova F.K., To‘ychiboyeva N.M.

PRENATAL DIAGNOSIS OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY: CLINICAL EXPERIENCE OF MOLECULAR GENETIC EXAMINATION OF THE SMN1 GENE IN THE FETUS IN FAMILIES AT HIGH RISK FOR SMA

Shamsiddinova M.A., Alimhodjaeva Ph.R., Shamansurov Sh.Sh., Sharipova M.K., Kurbanova V.V., Kutlimurstova Ph.K., Tuychibaeva N.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

Maqsad: *SMN1 genining 7-eksonining homozigot deletsiyasidan zarar ko’rgan oilalarda o’murtqa mushak atrofiyasi 5q (SMA 5q) ning prenatal molekulyar genetik tekshiruvini tavsiflash.* ***Material va usullar:*** *22 ta homila tekshirildi, ulardan 4 tasida homozigotli deletsiya bilan o’murtqa mushak atrofiyasi, 11 tasida geterozigotali deletsiya, 7 tasida SMN1 genining 7-eksoni deletsiyasi yo’qligi aniqlandi.* ***Natijalar:*** *tekshirilgan homilalarda SMN1 genining 7-eksonining nusxalari soni Mendelning autosomal retsessiv meros qonuniga muvofiq taqsimlangan, bu bemor namunasining to’g’riligini va molekulyar genetik tekshiruvning to’g’ri natijalarini ko’rsatadi. Orqa miya mushaklari atrofiyasi 5q bo’yicha prenatal tekshiruv natijasida zararlangan bolaning tug’ilishining oldi olindi.* ***Xulosa:*** *orqa miya mushaklari atrofiyasi xavfi yuqori bo’lgan oilalarda homilaning prenatal tekshiruvini o’tkazish algoritmi taklif qilindi.*

Kalit so’zlar: *orqa miya mushaklari atrofiyasi, SMN geni, prenatal tashxis, MLPA, PCR, xromosoma patologiyasi.*

Objective: *To describe prenatal molecular genetic testing of spinal muscular atrophy 5q (SMA 5q) in families burdened with homozygous deletion of exon 7 of the SMN1 gene.* ***Material and methods:*** *22 fetuses were examined, of which 4 cases of spinal muscular atrophy with homozygous deletion, 11 cases with heterozygous deletion and 7 cases without deletion of exon 7 of the SMN1 gene were identified.* ***Results:*** *The number of copies of exon 7 of the SMN1 gene in the examined fetuses is distributed according to the law of autosomal recessive inheritance of Mendel, which indicates the correctness of the patient sample and the correct results of molecular genetic testing. As a result of prenatal examination for spinal muscular atrophy 5q, the birth of a sick child was prevented.* ***Conclusions:*** *An algorithm for prenatal examination of the fetus in families at high risk for spinal muscular atrophy is proposed.*

Key words: *spinal muscular atrophy, SMN gene, prenatal diagnostics, MLPA, PCR, chromosomal pathology.*

В последние годы руководство Республики Узбекистан уделяет большое внимание диагностике и лечению детей с орфанными заболеваниями, большую часть из которых составляют наследственные моногенные заболевания с различным типом наследования. Таргетная терапия орфанных заболеваний, направленная на улучшение качества и продолжительности жизни, в основном требует пожизненного приема препаратов и социальной поддержки. Дорогостоящая таргетная терапия и реабилитация детей с орфанными заболеваниями тяжёлым грузом ложатся на плечи семьи пациента и государства, и в целом требуют больших материальных затрат.

Одними из таких заболеваний являются спинальные мышечные атрофии (СМА) – клинически и генетически гетерогенная группа тяжелых наследственных нервно-мышечных заболеваний. Самым распространенным вариантом СМА является проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q (СМА 5q), на долю которой приходится до 85% случаев СМА.

Заболеваемость СМА 5q оценивается на уровне 1 на 6-11 тыс., или приблизительно 7,8-10 на 100 тыс. живых новорожденных. Примерная панэтническая частота заболевания составляет 1 на 11 тыс. населения [15]. Частота носительства мутации в гене SMN1 достаточно высока и варьирует от 1:38 до 1:70 [15], что имеет большое значение в связи с распространённостью кровнородственных браков в нашей республики.

СМА 5q – болезнь, характеризующаяся стремительной преждевременной гибелью α-мотонейронов передних рогов спинного мозга [6,8,18], что приводит к тотальной мышечной гипотонии, атрофии мышц, вялому параличу и летальному исходу. СМА 5q является одной из ведущих причин тяжёлой инвалидизации и ранней детской смертности от генетических заболеваний.

Развитие СМА 5q обусловлено мутациями в гене SMN1 (сокращ. от англ. survival motor neuron), кодирующем белок выживаемости мотонейронов (рис. 1). Ген SMN1 картирован на хромосоме 5 в локусе 5q12.2-q13.3 и имеет центромерную копию (SMN2) (рис. 2). Ген SMN2

также продуцирует полноразмерный функциональный белок, но в относительно малых количествах (до 10%). Основным типом мутаций в гене SMN1 являются гомозиготные делеции экзонов 7 или 7-8, которые выявляются у 95% пациентов. Остальные 5% пациентов являются компаунд-гетерозиготами по делеции в одной копии гена SMN1 и точковой мутации в другой, крайне редко – компаунд-гетерозиготами по двум минорным мутациям [17].

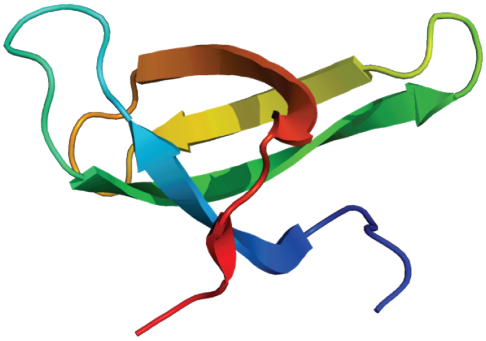


Рис. 1.

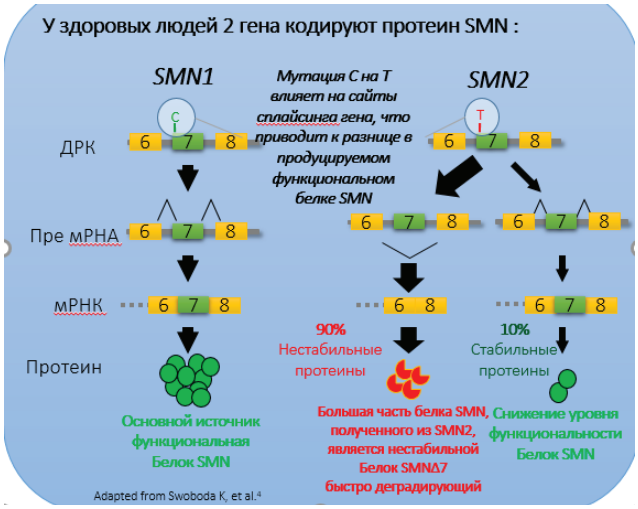


Рис. 2.

СМА 5q является аутосомно-рецессивным заболеванием, риск которого в популяции увеличивают кровнородственные. Высокая распространенность СМА зарегистрирована в развивающихся странах, таких как Пакистан, Египет, Иран и Саудовская Аравия, где уровень родственных браков самый высокий [3,10-12]. В Иране один из самых высоких в мире уровень кровного родства среди брачующихся. Высокий процент кровнородственных браков, наблюдаемый в Узбекистане, также является возможной причиной высокой смертности среди новорожденных от СМА.

Аутосомно-рецессивное наследование заболеваний – вид наследования, при котором генетически обусловленная болезнь проявляется в том и только в том случае, если «дефектный» ген был унаследован от обоих родителей и при этом не содержится в половых (X и Y) хромосомах. Во всех случаях аутосомно-рецессивного наследования, если оба родителя несут дефектный ген, по законам Менделя вероятность того, что дети, как и их родители, будут носителями мутантного гена составляет 50%, вероятность рождения ребёнка без мутации – 25%, вероятность рождения больного ребёнка – 25% [2]. При этом генные болезни этого типа наследования с одинаковой частотой встречаются как у мужчин, так и у женщин [1] (рис. 3).

СМА 5q подразделяется на пять типов в зависимости от степени тяжести симптомов, возраста проявления первых клинических симптомов заболевания, наивысшего достигнутого двигательного уровня и генотипа [14].

- СМА 0 типа (пренатальная, внутриутробная) с послеродовой асфиксией является врожденной и при рождении проявляется выраженной слабостью, гипотонией, и респираторным дистрессом. В анамнезе могут быть ограничения движений плода в утробе матери, врожденные контрактуры суставов, арефлексия и дефект межпредсердной перегородки. У пациентов со СМА 0 типа наблюдаются тяжелые респираторные нарушения, дети умирают в течение первых шести месяцев жизни [4].

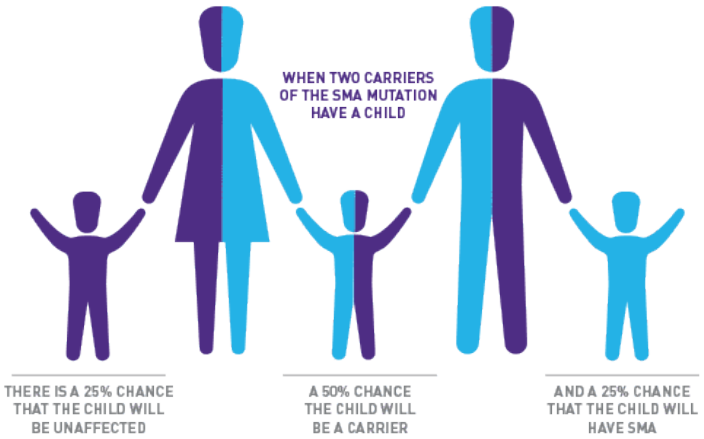


Рис. 3.

- СМА I типа (инфантильная форма, болезнь Верднига – Гоффмана) (OMIM#253300), которая является наиболее распространенной формой СМА (50-60% случаев), проявляется в начале первых шести месяцев жизни, с выраженной слабостью и генерализованной гипотонией, слабыми двигательными способностями,

арефлексией, затруднением при кормлении, глотании и дыхании, преждевременной смертью в течение 24 месяцев жизни [5].

- У пациентов со СМА II типа (хроническая СМА, болезнь Дубовица) (OMIM#253550) двигательные симптомы обычно появляются после первых 6 месяцев жизни. Дети со СМА II могут достигать двигательных показателей медленно и только при поддерживающем уходе, они могут достичь способности сидеть самостоятельно. Более того, они могут стоять с поддержкой, но никогда не смогут ходить без посторонней помощи [7].

- Симптомы СМА типа III (юношеская форма, болезнь Кугельберга-Веландер) (OMIM#253400) начинаются после 18 месяцев и старше. У пациентов наблюдается прогрессирующая слабость проксимальных мышц, ноги поражены более выражено, чем руки [9]. Со временем возможна потеря навыков самостоятельной ходьбы. Продолжительность жизни нормальная.

- СМА IV типа (взрослая) (OMIM#271150) является наименее распространенной формой СМА (<5% случаев), продолжительность всей жизни нормальная [4]. СМА IV была добавлена к этой классификации для описания пациентов с легким течением и началом в зрелом возрасте (>18 лет). В эту группу входят пациенты, которые могут ходить во взрослом возрасте и не имеют проблем с дыханием и питанием [13].

«Золотым стандартом» молекулярно-генетического исследования при СМА 5q является количественный анализ – анализ количества копий генов SMN1 и SMN2. Данное исследование проводится методами ПЦР в реальном времени или количественного MLPA-анализа. Диагноз подтверждается при обнаружении делеции экзонов 7 или 7-8 в гомозиготном состоянии (т.е. в обеих копиях гена). Наличие 1 копии 7 экзона гена SMN1 определяется как делеция в гетерозиготном состоянии, что подтверждает статус носителя СМА, или при наличии клинических симптомов СМА требует дальнейшего обследования на точечные мутации. Обнаружение патогенной мутации во второй копии гена SMN1 подтверждает диагноз СМА. Поиск точечных мутаций в гене SMN1 выполняется методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру пациентам с выявленной делецией в гетерозиготном состоянии с целью установления диагноза [16].

В настоящее время согласно Постановлению Президента №217 от 25.04.2022 г. «О мерах по созданию системы оказания медико-социальной помощи и бесплатной доставки лекарственных средств больным детям с диагнозом «спинальная мышечная атрофия»» в нашей стране реализуется ряд мер, направленных на патогенетическое лечение детей со СМА 5q, а также профилактику и предупреждение рождения детей с этой патологией.

Цель исследования

Описание пренатального молекулярно-генетического тестирования спинальной мышечной атрофии 5q (СМА 5q) в семьях, отягощенных по гомозиготной делеции 7 экзона гена SMN1.

Материал и методы

Пренатальная диагностика в 20 семьях (22 плода) с наличием в семейном анамнезе хотя бы одного ребенка с гомозиготной делецией гена SMN1 (экзон 7) в период с января 2022 г. по июнь 2024 г. Наша когорта была выбрана из семей, имеющих детей со СМА с выявленной гомозиготной делецией 7 или 7-8 экзонов гена SMN1, состоящих на учёте в Республиканском и региональных центрах «Скрининг матери и ребёнка». СМА в этих семьях диагностировали на основании клинической картины заболевания и результатов генетического тестирования гена SMN. У всех родителей в этих семьях были проведены генетические исследования на носительство СМА. Необходимые исследования назначались врачом-генетиком в ходе консультирования семьи и проводились с согласия обоих супругов. В случае выявления патологической мутации у плода решение о прерывании или пролонгировании беременности принималось семьей самостоятельно.

Пренатальная биопсия и экстракция ДНК. Для отбора биоматериала плода проведена инвазивные процедуры: биопсия ворсин хориона (11-15 нед.) и амниоцентез (16-20 нед.). Образцы ворсин хориона были препарированы под микроскопом, была отобрана ткань плода для выделения ДНК. Чтобы получить наилучшие результаты, ДНК из рассеченных ворсин хориона и образцов околоплодных вод выделяли немедленно после отбора проб, используя протеиназу К (ПК) согласно стандартному протоколу. Из-за низкого содержания фетальных клеток образцы околоплодных вод до выделения ДНК центрифугировали (2000 об/мин, 5 мин); полученный супернатант (приблизительно 9 мл) удалили, оставшаяся часть осевших фетальных клеток ресуспендируются примерно в 1 мл оставшейся жидкости. Эти процедуры направлены на повышение концентрации клеток плода в амниотической жидкости и увеличении количества ДНК, полученного после экстракции. Рассеченные ворсины хориона и извлеченные из амниотической жидкости клетки плода инкубировали в течение ночи при 50ºС ПК и следовали протоколу выделения ДНК на следующий день. Образцы крови, взятые у матери, были либо немедленно обработаны, либо сохранены при -20ºС для последующего анализа.

Молекулярно-генетический анализ экзонов 7 и 8 гена SMN1. Геномную ДНК выделили из крови матери и биоматериала плода (ворсины хориона и амниотическая жидкость) с использованием стандартного протокола экстракции ДНК. Определение количества копий 7 или 7-8 экзонов генов SMN1 и SMN2 проводили методом ПЦР в реальном времени или с помощью количественной мультиплексной лигазнозависимой амплификацией зонда (MLPA). Анализ MLPA для молекулярной диагностики СМА основан на наборе, содержащем несколько зондов для критического участка СМА, включая специфические зонды для генов SMN1 и SMN2. Благодаря специфическому набору зондов анализ MLPA способен выявлять копии генов SMN1 и SMN2. Как следствие, могут быть обнаружены как гомозиготные, так и гетерозиготные делеции или превращение SMN1 в SMN2, что позволяет диагностировать пораженных лиц или здоровых носителей. Кроме того, оценка числа копий SMN2 может дать полезную информацию для оценки корреляции генотипа и фенотипа. Одновременный анализ различных последователь-

ностей в критической области SMA и за ее пределами уменьшает риск ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Материнскую контаминацию исключили с помощью AG1 и CATT полиморфные внутригенные маркеры в критической области SMA.

Диагностика хромосомный патологий плода. Анеуплоидии исследовали с помощью мультиплексных анализов на основе ДНК для быстрого пренатального определения статуса анеуплоидии для трех наиболее распространенных жизнеспособных аутосомных трисомий и половых хромосом X и Y. Использован метод количественной флуоресцентно-полимеразной цепной реакции (QF-ПЦР). Используя ПЦР-амплификацию, праймеры, меченные флуоресцентным красителем, нацелены на высокополиморфные области последовательности ДНК, называемые короткими тандемными повторами (STR), которые расположены на интересующих хромосомах. Каждый целевой маркер STR специфичен для хромосомы, на которой он расположен, поэтому количество копий маркера STR может служить диагностическим показателем количества копий хромосомы. Были выбраны информативные STR-маркеры, которые демонстрируют высокую гетерогенность, поэтому число копий можно легко определить. ПЦР-амплификацию 2,5 мкл (1,25-10 нг) экстрагированной ДНК проводили в 10 мкл реакционной смеси Aneuploidy Kit. ПЦР-амплификацию проводили при 95ºC в течение 15 мин с последующими 26 циклами денатурации по 30 с при 95ºC, отжигом в течение 1 мин 30 с при 59ºC и элонгацией в течение 1 мин 30 с при 72ºC на заключительном этапе удлинения в течение 30 мин при 72ºC. Продукты ПЦР дополнительно готовили для анализа фрагментов. 3 мкл образца ПЦР-продукта объединяли с 15 мкл смеси стандартного размера и Hi-Di формамида. Продукт ПЦР денатурировали путем нагревания планшета в термоциклере при 94ºC в течение 3 мин и при 4ºC в течение 30 с. Продукты денатурации затем загружали в прибор для капиллярного электрофореза.

Было выполнено профилирование структурных и числовых генетических вариаций, которые, как известно, влияют на представление фенотипа, включая хромосомные аберрации, такие как дупликации, делеции, несбалансированные перестройки и копировально-нейтральные события отсутствия гетерозиготности (AOH), связанные с генетическими заболеваниями, методом aCGH (комплексное геномное профилирование на основе массивов). Этот метод использует анализ хромосомных аберраций с высоким разрешением, осуществляемый с использованием микрочипов, содержащих высокую плотность более 850 тыс. эмпирически выбранных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в 3262 дозозависимых генах, охватывающих весь геном. 4 мкл экстрагированной геномной ДНК амплифицировали с помощью ДНК-полимеразы phi29 (инкубировали 20-24 ч при 37ºC), затем фрагментировали 25 мкл фермента FMS (инкубировали 1 ч при 22ºC), осаждали буфером PM1 (центрифугировали при 3000 g при 4ºC в течение 20 мин), ресуспендировали и гибридизовали на микроматрице с буфером PB2 (инкубировали при 48ºC в течение 16-24 ч в печи для гибридизации). После промывки микрочипов 100% этанолом, буфером PB1 и дистиллированной водой гибридизованную ДНК окрашивали буферами RA1, LX1, LX2, EML, XC3. Окрашенные микрочипы затем сканировали на сканирующем приборе для микрочипов в течение 72 ч.

Результаты

Для пренатального прогнозирования в 20 семьях, отягощенных по СМА 5q, были проведены инвазивные процедуры с целью забора биоматериала плода для последующего молекулярно-генетического тестирования. В 2 семьях было обследовано по 2 беременности, в целом всего было обследовано 22 плода. По результатам исследования количества копий 7 экзона гена SMN1 в 31,8% выявлено по 2 копии, в 50% – по 1 копии, в 18,2% – 0 копий (таблица).

Таблица

Распределение обследованных плодов в зависимости от клинического прогноза

Кол-во копий 7 экзона SMN1	Клинический прогноз	Кол-во обследованных плодов, абс. (%)
0	больные с СМА	4 (18,2)
1	здоровый носитель СМА	12 (50)
2	здоровый	7 (31,8)
Всего плодов	22	
Всего семей	20	

У 4 плодов диагностирован высокий риск развития заболевания – гомозиготная делеция 7 экзона гена SMN1. В 3-х семьях родители приняли решение прервать беременность, 1 семья от прерывания беременности отказалась. Постнатально ребёнок был обследован с помощью метода MLPA: была подтверждена гомозиготная делеция 7-8 экзонов SMN1 и по 2 копии 7-8 экзонов SMN2, по совокупности генетического обследования и клинической картины заболевания выставлен диагноз СМА I типа. Семье была предложена патогенетическая терапия ребёнка, но от терапии семья отказалась, ребёнок длительное время находится в отделении интенсивной терапии и реанимации на ИВЛ.

Семьям, у плодов которых выявлено по 1 копии 7 экзона гена SMN1 (статус здорового носителя СМА 5q), показано пролонгирование беременности, но с рекомендациями для будущего ребёнка – планировать беременность и обязательно проводить скрининг на носительство СМА у будущего партнера.

В семьях, у плодов которых выявлено по 2 копии 7 экзона гена SMN1 (статус здоровый ребенок), показа-

но пролонгирование беременности, риск рождения потомства со СМА у будущего ребёнка низкий.

В случае пролонгирования беременности всем родившимся детям постнатально проведена молекулярно-генетическая диагностика на выявление мутаций гена SMN1, во всех случаях пренатальный статус плода был подтверждён.

При молекулярно-генетическом обследовании на СМА 5q одновременно проводилась диагностика хромосомной патологии (ХП) плода. В 21 случае (95,5%) ХП плода не выявлена, в 1 случае (5%) обнаружена мозаичная форма трисомии 8 хромосомы, ультразвуковые маркеры ХП плода (расширение толщины воротникового пространства, гипоплазия червя мозжечка, пиелоэктазия). По решению супружеской пары беременность была прервана.

Таким образом, в результате проведения пренатального обследования на СМА 5q мы предупредили рождение больного ребёнка и добились снижения расходов, связанных с лечением пациента со СМА. Терапия препаратом рисдиплам, который на сегодняшний день доступен для пациентов со СМА в РУз, проводится пожизненно. В первые 2 года стоимость лечения 1 ребенка составляла бы в среднем 240,0 тыс. долларов США, на 4-х детей – 960,0 тыс. долларов США. Дозировка препарата рассчитывается в соответствии с возрастом и массой тела ребёнка, в последующем при достижении ребенком массы 20 кг стоимость лечения 1 ребенка составила бы 330,0 тыс. долларов США в год, на 4 детей – 1320,0 тыс. долларов США в год.

Выводы

1. Проведение пренатальной диагностики в семьях высокого риска по СМА является действенным инструментом предупреждения рождения детей со СМА и прогноза риска повторного рождения СМА в данной семье, предупреждая большие материальные затраты на лечение и реабилитацию больных детей.

2. Согласно результатам исследования, количество копий 7 экзона гена SMN1 у обследованных плодов распределено согласно закону аутосомно-рецессивного наследования Менделя, что говорит о правильности выборки пациентов и корректных результатах молекулярно-генетического тестирования.

3. Наряду с генетическим тестированием оправдано проведение анализов на хромосомные аномалии плода, которые среди новорожденных в общей популяции могут встречаться с частотой до 0,5-1%.

4. Рекомендуем следующий алгоритм проведения пренатального обследования плода в семьях высокого риска по СМА (рис. 4).

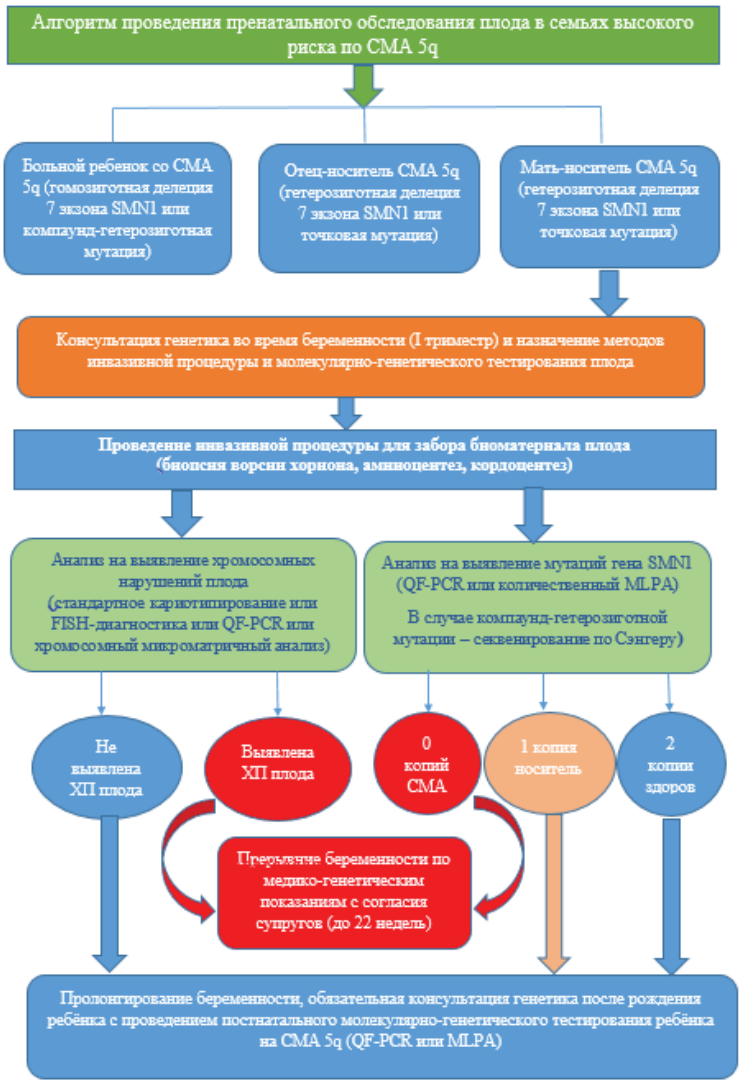


Рис. 4.

Литература

1. Асанов А.Ю. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей, 2003. med-books.info. Дата обращения: 22 января 2015. Архивировано 9 мая 2015 года.
2. Медицинская генетика. Аутосомно-рецессивный тип наследования. medichelp.ru. Дата обращения: 22 января 2015. Архивировано 22 января 2015 г.
3. Al-Jumah M. et al. Molecular analysis of the spinal muscular atrophy and neuronal apoptosis inhibitory protein genes in Saudi patients with spinal muscular atrophy // Saudi Med. J. – 2003. – Vol. 24, №10. – P. 1052-1054.
4. Babi´c M.. Banovi´c M.. Bereˇci´c I. et al. Molecular Biomarkers for the Diagnosis, Prognosis, and Pharmacodynamics of Spinal Muscular Atrophy // J. Clin. Med. – 2023. – Vol. 12.
5. Burr P., Reddivari A.K.R. Spinal Muscle Atrophy. In StatPearls; StatPearls Publishing // Treasure Island. – Vol. 2023.
6. Cure SMA.org. Voice of the Patient Report. Available at:http://www.curesma.org/documents/advocacy-documents/sma-voice-of-the-patient.pdf.
7. D'Amico A., Mercuri E., Tiziano F.D., Bertini E. Spinal muscular atrophy // Orphanet. J. Rare Dis. – 2011. – Vol. 6. – P. 71.
8. Darras B.T. Spinal muscular atrophies // Pediatr. Clin. North Amer. – 2015. – Vol. 62, № 3. – P. 743-766.
9. Darras B.T., Farrar M.A., Mercuri E. et al. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials // CNS Drugs. – 2019. – Vol. 33. – P. 919-932.
10. Derakhshandeh-Peykar P. et al. Molecular analysis of the SMN1 and NAIP genes in Iranian patients with spinal muscular atrophy // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2007. – Vol. 36, №11. – P. 937-941.
11. Hasanzad M. et al. Deletions in the survival motor neuron gene in Iranian patients with spinal muscular atrophy // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2009. – Vol. 38, №2. – P. 139-141.
12. Ibrahim S., Moatter T., Saleem A.F. Spinal muscular atrophy: clinical spectrum and genetic mutations in Pakistani children // Neurol. India. – 2012. – Vol. 60, №3. – P. 294-298.
13. Lefebvre S., Burglen L.,Reboullet S. et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene // Cell. – 1995. – Vol. 80. – P. 155-165.
14. Prior T.W., Krainer A.R., Hua et al. A positive modifier of spinal muscular atrophy in the SMN2 gene // Amer. J. Hum. Genet. – 2009. – 85. – P. 408-413.
15. Rouzier C., Chaussenot A., Paquis-Flucklinger V. Molecular diagnosis and genetic counseling for spinal muscular atrophy (SMA) // Arch. Pediatr. – 2020. – Vol. 27. – P. 7S9-7S14.
16. Shawky R.M. et al. Molecular diagnosis of spinal muscular atrophy in Egyptians // East Mediterr. Health J. – 2001. – Vol. 7, №1-2. – P. 229-37.
17. Yang L., Cao Y.Y., Qu Y.J. et al. Sanger sequencing for the diagnosis of spinal muscular atrophy patients with survival motor neuron gene 1 compound heterozygous mutation // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2017. – Vol. 97, №6. – P. 418-423.
18. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q: Клинические рекомендации. 2020. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/ recomend/ 593_2. [Proximal Spinal Muscular Atrophy 5q. Clinical Guidelines. 2020. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/ 593_2. (In Russ.)].

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНА SMN1 У ПЛОДА В СЕМЬЯХ ВЫСОКОГО РИСКА ПО СМА

Шамсиддинова М.А., Алимходжаева Ф.Р., Шамансуров Ш.Ш., Шарипова М.К., Курбанова В.В., Кутлымуратова Ф.К., Туйчибаева Н.М.

Цель: *описание пренатального молекулярно-генетического тестирования спинальной мышечной атрофии 5q (СМА 5q) в семьях, отягощенных по гомозиготной делеции 7 экзона гена SMN1.* ***Материал и методы:*** *было обследовано 22 плода, из них выявлено 4 случая спинальной мышечной атрофии с гомозиготной делецией, 11 случаев с гетерозиготной делецией и в 7 случаях отсутствие делеции 7 экзона гена SMN1.* ***Результаты:*** *количество копий 7 экзона гена SMN1 у обследованных плодов распределено согласно закону аутосомно-рецессивного наследования Менделя, что говорит о правильности выборки пациентов и корректных результатах молекулярно-генетического тестирования. В результате проведения пренатального обследования на спинальную мышечную атрофию 5q было предупреждено рождение больного ребёнка.* ***Выводы:*** *предложен алгоритм проведения пренатального обследования плода в семьях высокого риска по спинальной мышечной атрофии.*

Ключевые слова*: спинальная мышечная атрофия, ген SMN, пренатальная диагностика, MLPA, ПЦР, хромосомная патология.*

UO'K: 618.146-09-18

МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУҒРУҚ ВА УНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИГА ЕТАКЛОВЧИ ОМИЛЛАР

Шарипова Н.М.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ И ФАКТОРЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЮ

Шарипова Н.М.

PREMATURE BIRTH AND FACTORS LEADING TO ITS OCCURRENCE

Sharipova N.M.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: *изучение причин дефицита витамина D при преждевременных родах.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 60 женщин группы риска преждевременных родов, а также женщины с преждевременными родами и 30 женщин с доношенными родами. У 30 женщин с риском преждевременных родов и 30 женщин с преждевременными родами уровень витамина D.* ***Результаты****: нормальный уровень 25(OH) кальциферола в сыворотке крови отмечалось у 68% пациенток контрольной группы, у 28% выявлен дефицит. Среди обследованных женщин 1-й подгруппы основной группы явный дефицит выявлен у 47%, во 2-й подгруппе – отмечался незначительный дефицит.* ***Выводы****: контроль уровня 25-(OH)D позволяет снизить риск преждевременных родов.*

Ключевые слова: *витамин D, беременность, преждевременные роды.*

Objective: *To study the causes of vitamin D deficiency in preterm birth.* ***Material and methods:*** *60 women at risk of preterm birth, as well as women with preterm birth and 30 women with full-term birth were observed. Vitamin D levels were measured in 30 women at risk of preterm birth and 30 women with preterm birth.* ***Results:*** *Normal serum 25(OH) calciferol levels were observed in 68% of patients in the control group, while 28% had a deficiency. Among the examined women in the 1st subgroup of the main group, a clear deficiency was detected in 47%, while in the 2nd subgroup, there was a slight deficiency.* ***Conclusions:*** *Monitoring the 25-(OH)D level can reduce the risk of preterm birth.*

Key words: *vitamin D, pregnancy, preterm birth.*

Муддатдан олдинги туғруқ она ва бола саломатлигидаги энг долзарб муаммолардан бўлиб, хозирги кунда бу тенденсия умуман камайган эмас. Изланишлар турли мамлакатларда муддатдан олдинги туғруқ кўрсатгичи турличалигини курсатади, ўтган йилларда Европада 5-9% гача кўтарилгани аниқланган, АҚШ да 9-15% сақланиб келяпти, Ўзбекистон ҳудудиди ҳам бу кўрсатгич 9-15% холатда сақланиб қолмоқда. Эрта неонатал ўлимнинг ўртача 70% муддатдан олдинги туғруққа тўғри келади.

ЖССТнинг ҳисоботига кўра, тахминан 15 миллион чақалоқ жуда эрта туғилади ва буларнинг 76% бола беш ёшга тўлмасдан вафот этади. Ушбу ўлимларнинг 40% дан ортиғи ҳаётининг биринчи ойида, яъни неонатал даврда содир бўлади шунингдек, 1,1 миллион бола эрта туғилиш асоратлари туфайли вафот этади. Эрта туғилиш 5 ёшача бўлган болалар ўлимининг асосий сабаби пневмониядан кейинги ўринда туради. Шунингдек, эрта туғилган чақалоқларнинг реабилитация даври узоқ муддат талаб қилади ва парвариш қилиш, даволаш ва диспансер кузатуви учун махсус шарт-шароитларни талаб қилади, бу ҳомиладорликнинг ушбу асоратининг муҳим ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга эканлигини билдиради. Бундан ташқари, МОТ билан боғлиқ йиллик молиявий харажатлар, масалан, Қўшма Штатларда, йилига энг камида 26,2 миллиард АҚШ долларини ташкил қилади ва бу кўрсатгич ҳар йили тобора ортиб бормоқда. Кўриб турганимиздек нафақат юқори перинатал ўлим МОТ ни муҳим тиббий ва ижтимоий муаммога айлантиради, шу билан бирга муддатдан олдин туғилган чақалоқлар орасида перинатал ва чақалоқлар патологияси ҳам муҳим аҳамиятга эга. МОТ "асосий акушерлик синдромлари" деб аталадиган асосий синдромлардан биринчиси бўлиб, преэклампсия, плацентар етишмовчилик билан бир қаторда уларнинг умумий томони шундаки, улар бир нечта этиологик омил туфайли юзага келади [7].

Ҳозирги кунда витамин D танқислиги ҳақиқий пандемия шаклида кенг тарқалганлиги маьлум. Витамин D танқислиги бугунги кунда бутун дунё бўйлаб 2,3 миллиарддан ортиқ индивидни қамраб олган глобал соғлиқ муаммосидир. Шуни тан олиш керакки, ушбу ноаниқлик акушер-гинекологлар, ҳамда бошқа мутахассислар учун қизиқиш уйғотади, чунки D витамини етишмовчилиги онкологик, неврологик, юрак-қон томир ва аутоиммун касалликлар, шунингдек, акушерлик ва гинекология соҳасидаги турли патологиялар билан боғлиқ [3]. Бир қатор акушерлик асоратларининг ривожланиши учун хавф омиллари сифатида "D гормон" - калцитриол ва унинг рецепторлари (ВДР) га бўлган қизиқиш кескин ортди. Д витамини рецепторлари тухумдонлар, бачадон, плацента ва гипофиз безида топилган. Баъзи тадқиқотларга кўра, ҳомиладорлик даврида Д витамининг етишмаслиги эрта туғилиш хавфини оширади. У ангиогенез жараёнларида, ҳужайра пролиферациясини инбибо қилишда иштирок этиши исботланган, генетик гомеостазни ва ҳомиланинг якуний дифференсациясини таьминлайди, макрофаглар ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, ошқозон ости бези ва ренин-ангиотензин тизимининг ишлашига муҳим таъсир кўрсатади [8].

Ҳомиладор аёлларда йўлдошда жойлашган синцитиотрофобласт ҳужайралари калцитриол ишлаб чиқариш манбаларидан бири ҳисобланади. Биз биламизки, ҳомиладорлик даврида, 12-ҳафтагача бўлган муддатда 1,25 $(OH)_2D$ концентрацияси

икки баробар кўпаяди, бу эса D витаминининг ҳомиладорликни қўллаб-қувватлаш ва ҳомила ривожланишини назорат қилишдаги муҳим ўрин эгаллашини тасдиқлайди. Децидуализация, имплантация, плацента лактогенини ифодалашни тартибга солади. Бундан ташқари, Д витамини прогестерон ва эстриол секрециясига, хорион гонадотропин (ХГ) синтезига, плацента томонидан калцийнинг сўрилишига ва плацента иммуномодуляциясига таьсир қилади. Қизиғи шундаки, 1,25 (OH)D паст коцентрацияси бўлган аёлларда кесар кесиш хавфи ортиши исботланган. Олимлар буни Ca^{2+} метаболизмининг бузилиши ва натижада миометриал контрактилликнинг ўзгариши билан боғлашади, чунки иккинчиси калцийга боғлиқ жараёндир [10].

Эрта туғилишнинг кўпайиши ҳомиладорлик пайтида асоратларнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, масалан, юқорида айтиб ўтилган преэклампсия ва Д-гормонининг бачадондаги маҳаллий иммунитет жараёнларига таьсирининг роли билан ҳам боғлашади [4].

Сўнгги пайтларда аҳоли ўртасида D витамини етишмовчилиги ва дефицитлигининг тарқалишини ўрганишга катта еътибор қаратилмоқда D витаминининг биологик таъсири билан боғлиқ жараёнлар кенг қамровда ўрганилмоқда.

Кўпгина илмий гуруҳларнинг тадқиқотлари туфайли сўнгги ўн йилликларда D витаминининг танадаги роли ҳақидаги ғоялар сезиларли даражада ўзгарди . Ҳозирги кунда D витамини атамаси остида шунга ўхшаш табиатнинг 6дан ортиқ молекулалари бирлаштирилган бўлиб, улардан 2 та стероид прогормон шакллари D2 ва D3 энг катта биологик аҳамиятга ега. D2 ва D3 витаминлари биологик инертдир. Уларнинг тўқималардаги рецепторлари билан боғланган D -гормонининг (1,25(OH)D2 фаол шаклига айланиши учун кетма-кет иккита гидроксилланиш керак бўлади. Биринчи жараён жигарда содир бўлади ва митохондриал фермент витамин D-25-гидроксилаза томонидан 25-гидроксивитамин D (25(OH)D га айланади, бу калцидиол деб ҳам аталади. Иккинчи гидроксилланиш жараёни буйракларда содир бўлиб, митохондриал 1алфа-гидроксилаза таьсирида биологик фаол 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH)2D) ёки калцитриол синтезига олиб келади. 1алфа-гидроксилаза ферменти бошқа кўплаб тўқималарда ҳам мавжуд бўлиб, бу 25(OH)D нинг фаол моддасига маҳаллий конверсиясига олиб келади. D витамини даражаси турли касалликларнинг ривожланиш хавфи билан боғлиқ инсон саломатлигининг 172 асосий физиологик кўрсаткичларига таьсир қилади ва витамин Д рецепторлари (ВДР) 38 дан ортиқ орган ва тўқималарда топилган [3,5].

Кейинчалик, гидроксилланишнинг иккинчи жараёни оқибатида, асосан, 1-алфа-гидроксилаза иштирокида буйракларда ёки экстраренал (тери ҳужайраларида, иммунитет тизимида, йўлдошда, суяк тўқимасида, ошқозон ости бези ҳужайраларида, кардиомиоцитлар ва бошқа қатор ҳужайраларда), биологик фаол шакли кацитриол (1,25(OH)2D) синтезланади. Калцитриол синтезининг тезлиги D витамини билан таъминланиш даражасига ва бошқа бир қатор омилларга боғлиқ албатта. Яъни, 25(OH) D нинг паст консентрацияси паратиреоид гормони (ПТГ) даражасининг ошиши боғлиқ.

ПТГга шунингдек калцитонин, жинсий гормонлар - андрогенлар ва эстрогенлар, пролактин ва ўсиш гормони, уларнинг синтезига таьсир кўрсатади. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, буйраклар патологияси билан боғлиқ ҳолатларда калцитриолнинг сийдик билан чиқарилишининг кўпайиши кузатилади [9].

D витамини она-йулдош-ҳомила тизимини, шу жумладан имплантация, плацента шаклланиши, эмбриогенез, интра- ва постнатал даврларни давом эттиришда мухим рол ўйнайди. Витамин D рецепторлари (ВДР) деярли барча иммунокомпетент сақловчи ҳужайраларда топилган: булар СД4 ва СД8 лимфоцитлар, В-лимфоцитлар, нейтрофиллар, макрофаглар ва дендритик ҳужайралардир. СД4 лимфотситлари фаоллашганда ВДР ифодаси 5 баробар ошиши мумкинлиги кўрсатилган. Шундай қилиб, баъзи муаллифлар ИЛ-17 ва ИЛ-21 нинг концентрацийасининг пасайиши билан Тх0 нинг Тх17 га дифференциациясининг пасайишини ва яллиғланишга қарши ишлаб чиқаришнинг камайиши билан Тх0 нинг Тх1 га хос цитокинлар (ТНФ-α, ИФН-γ, ИЛ-12) дифференциациясининг пасайиши аниқлангн [6].

Шундай қилиб, D витаминининг иммунорегуляцион функцияси аутоиммун реакцияларни кўзғатиш учун масъул бўлган туғма ва орттирилган иммунитетнинг таркибий қисмларини in vitro қилишга қаратилган. Бачадон-йўлдош комплексидаги яллиғланишнинг роли МОТ да исботланганлиги сабабли, ҳатто инфекцияни истисно қилганда ҳам, МОТ да апоптоз ТНФ-α ёки Фас/Фас лиганд орқали кўзғатилиши ҳам сабаб бўлиши ўрганилган. Ваҳолангки, витамин D ҳам юқорида биз кўриб чиққан жараёнлар қаторида апоптоз жараёнида ҳам иштироки айтиб ўтилган, бу эса витамин D етишмовчилиги нафақат туғма ва орттирилган иммун тизимнинг, шунингдек апоптоз жараёнининг бузилиши орқали ҳам МОТ келиб чиқишига сабаб бўлади деб ҳисоблаймиз.

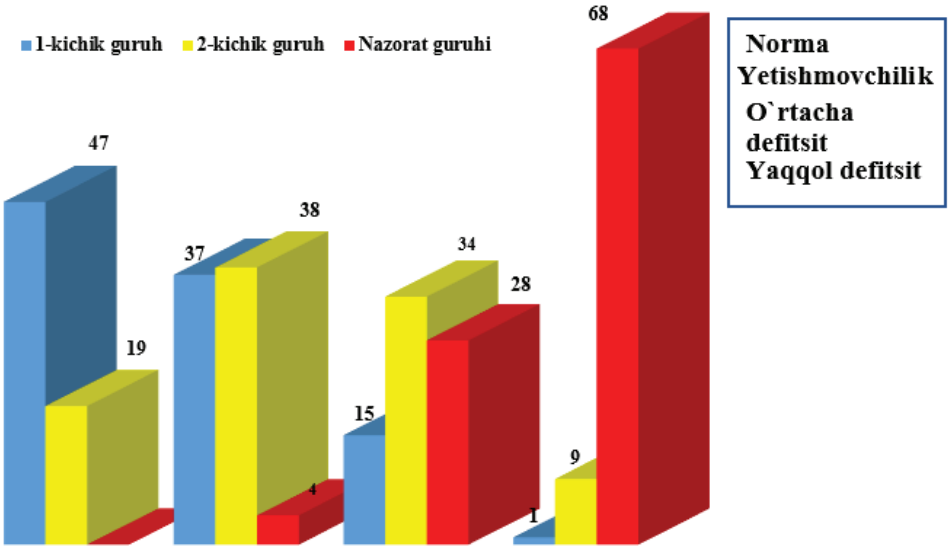
Материал ва усуллар

Тадқиқотга муддатдан олдинги туғруқ ва муддатдан олдинги туғруқ хавфи бор 60 нафар аёл ҳамда 30 нафар қатнашди. Шулардан, 30 нафар муддатдан олдинги туғкуқ хавфи бор аёллар, 30 нафар муддатдан олдин туғган аёлларда витамин Д миқдори ўрганилди. Илмий тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг 1-сон акушерлик ва гинекология кафедрасида амалга оширилди. 25-OH холикалциферол даражасини аниқлаш ЭДТА дан олинган қон плазмасидаги миқдори Бухоро шаҳридаги “Стандарт Диагностика” клиник лабораториясида ташхис лабораторияси мудири – Ганиева С. Elecsys ва Cobase иммунокимёвий анализаторида Cobas Roche (Германия) нинг стандарт тўпламларидан фойдаланилган холда аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Ўрганилган гурухларимизда 25(OH) калциферол таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, қон зардобида 25(OH) калциферол нормал миқдори назорат гуруҳида 68% ни, 28% ҳолатда эса етишмовчилик аниқланди. Асосий гуруҳдаги текширилган аёл-

ларда 1-кичик гуруҳда 47% ҳолатда яққол дефицит ҳолати, 37% ҳолатда эса ўртача дефицит ҳолати аниқланди. 2-кичик гуруҳда 38% ўртача дефицит, 34% етишмовчилиги аниқланди (расм).



Расм. Қон зардобида 25(OH)D миқдори гуруҳлар орасидаги кўрсатгичлари, %.

Россия эндокринологлар ассосиацияси 25-(OH)D нинг қон зардобидаги миқдорига кўра қуйидаги гуруҳларга ажратишни тавсия этади (нг/мл):

18 yoshgacha:

- <20 нг / мл – дефицит,
- 20-30 – етишмовчилик,
- 30-100 – етарли даража,
- >100 – мумкин бўлган токсик таъсир;

18 yoshdan kattalar:

- <10 нг/мл – оғир дефицит,
- <20 – дефицит,
- 20-30 – етишмовчилик,
- 30-100 – бу адекват даража (D витамини етишмовчилинитузатиш учун мақсадли қийматлар 30-60),
- >150 – мумкин бўлган токсик таъсир.

Хулоса

1. Шундай қилиб, 25-(OH)D миқдори мониторингини юритиш, уларни баҳолаш, клиник кўринишларининг авж олишини кутмасдан ўтказилаётган даволаш самарадорлигини кузатиш, муддатдан олдинги туғруқ хавфини камайтириш имконини берди.

Адабиётлар

1. Вислоцкий Н.А., Хабаров С.В. Международный опыт применения препаратов витамина D с целью профилактики, осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов // Вестн. новых мед. технологий. – 2020. – С. 47-52.
2. Герман А.И. Факторы риска преждевременных родов // Актуальные проблемы современной медицины и фармации. – 2020. – С. 34-37.
3. Горелова И.В., Попова П.В., М.В. Рулёв М.В. Витамин D и репродуктивное здоровье // Пробл. эндокринол. – 2020. – Т. 66, №5. – С. 96-101.
4. Шарипова Н.М. Влияние дефицита витамина D на течение беременности // Sci. J. Appl. Med. Sci. – 2023. – Vol. 2, №10. – P. 59-63.
5. Dutra L.V., Affonso-Kaufman F.A., Cafeo F.R. et al. Association between vitamin D plasma concentrations and VDR gene variants and the risk of premature birth // BMC Pregn. Childbirth. – 2020. – Vol. 20. – P. 1-11.
6. Gašparović M., Barišić A., Peterlin A. et al. Vitamin D receptor polymorphisms in spontaneous preterm birth: A Case-Control Study Croat // Med. J. – 2020. – Vol. 61. – P. 338-345.
7. Hychka N.M., Benyuk V.O., Goncharenko V.M. et al. Modern possibilities of preterm birth prediction // Репрод. эндокринол. – 2020. – №1 (51).
8. Lian R.-H., Qi P.-A., Yuan T. et al. Systematic review and meta-analysis of vitamin D deficiency in different pregnancy on preterm birth deficiency in middle pregnancy might Be At Risk // Medicine. – 2021. – Vol. 100. – P. 241-242.
9. Sharipova N.M. The Effect of Vitamin D Deficiency on The Course of Pregnancy During Premature Birth // Central Asian J. Med. Nat. Sci. – 2023. Vol. 4, №6. – P. 389-395.
10. Wilson R.L., Phillips J.A., Bianco-Miotto T. et al. Reduced dietary calcium and vitamin D results in preterm birth and altered placental morphogenesis in mice during pregnancy // Reprod. Sci. – 2020. – Vol. 27. – P. 1330-1339.
11. Zahrana A.M., Zharanb K.M., Helal F. Hetta Significant correlation between regulatory T cells and vitamin D status in term and preterm labor // J. Reprod. Immunol. – 2018. – Vol. 129. – P. 15-22.

МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУҒРУҚ ВА УНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИГА ЕТАКЛОВЧИ ОМИЛЛАР

Шарипова Н.М.

Мақсад: *эрта туғилишда D витамини етишмаслигининг сабабларини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *эрта туғилиш хавфи бўлган 60 аёл, шунингдек, ерта туғилган аёллар ва тўлиқ муддатли меҳнат билан шуғулланадиган 30 аёл кузатилди. Эрта туғилиш хавфи бўлган аёлларнинг 30 нафари ва ерта туғилган аёлларнинг 30 нафари D витамини даражасига эга.* ***Натижалар:*** *назорат гуруҳидаги беморларнинг 25% да 25(OH) калциферолнинг нормал сарум даражаси кузатилди ва 28% да етишмовчилик аниқланди. Асосий гуруҳнинг 1-кичик гуруҳининг текширилган аёллари орасида 47% да аниқ дефицит аниқланди, 2-кичик гуруҳда енгил дефицит бор еди.* ***Хулоса:*** *25(OH)D даражасини назорат қилиш эрта туғилиш хавфини камайтиради.*

Калит сўзлар: *витамин D,, ҳомиладорлик, эрта туғилиш.*

УДК: 616-006.03-616.379-008./616.69

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АУТОАНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Шомиров Д.А., Надырханова Н.С.

GISTEREKTOMIYADAN KEYINGI GENITAL PROLAPS KUZATILGAN AYOLLARNING QON ZARDOBIDAGI AVTOANTITANALARNING O'ZGARISHI DINAMIKASI

Shomirov D.A., Nadirxonova N.S.

DYNAMICS OF CHANGES IN AUTOANTIBODIES IN BLOOD SERUM IN WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE AFTER HYSTERECTOMY

Shomirov D.A., Nadyrkhanova N.S.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *klinik kechishiga qarab histerektomiyadan so'ng genital prolapsasi bo'lgan bemorlarda mahalliy va denaturatsiyalangan DNKga autoantikorlar darajasini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *26 yoshdan 64 yoshgacha bo'lgan 89 nafar ayol tekshirildi. Asosiy guruhni histerektomiyadan keyin genital prolapsasi bo'lgan 52 ayol, nazorat guruhi - 37 sog'lom ayol tashkil etdi. Barcha bemorlarda klinik, instrumental, funktsional, sitologik va immunologik tadqiqotlar o'tkazildi. Qon zardobidagi G AAT (IgG) toifasining mahalliy bir zanjirli (DNK-SS) va ikki zanjirli (DNK-DS) DNK darajasi qattiq fazali Elishay tomonidan aniqlandi.* ***Natijalar:*** *IL-23 gen polimorfizmi assotsiatsiyasining geterozigotli variantiga ega bo'lgan ayollarda DNK-DS kontsentratsiyasi IL-23 genotiplarining qulay (1,8 marta) va mutant gomozigotli (1,4 marta) variantlarini tashuvchilarga qaraganda sezilarli darajada yuqori.* ***Xulosa:*** *olingan natijalar histerektomiyadan keyin genital prolapsasi bo'lgan bemorlarda otoimmün jarayonning mavjudligini ko'rsatadi.*

Kalit so'zlar: *genital prolapsus, histerektomiya, otoimmün kasalliklar.*

Objective: *To determine the level of autoantibodies to native and denatured DNA in patients with genital prolapse after hysterectomy depending on the clinical course.* ***Material and methods:*** *89 women aged from 26 to 64 years were examined. The main group consisted of 52 women with genital prolapse after hysterectomy, the control group - 37 healthy women. All patients underwent clinical, instrumental, functional, cytological and immunological studies. The level of class G AAT (IgG) to native single-stranded (DNA-SS) and double-stranded (DNA-DS) DNA in blood serum was determined by solid-phase ELISA.* ***Results:*** *The concentration of DNA-DS in women with a heterozygous variant of the IL-23 gene polymorphism association is significantly higher than in carriers of favorable (1.8 times) and mutant homozygous (1.4 times) variants of the IL-23 gene genotypes.* ***Conclusions:*** *The results obtained indicate the presence of an autoimmune process in patients with genital prolapse after hysterectomy.*

Key words: *genital prolapse, hysterectomy, autoimmune diseases.*

В механизме развития патологических процессов при многих заболеваниях большое значение придается аутоиммунным процессам, которые являются основным компонентом развития ряда системных заболеваний, в том числе коллагенозов, структурных образований соединительной ткани, метаболического синдрома и др. [3,4,6,8,10].

Согласно многим исследованиям, в патогенезе развития генитального пролапса после гистерэктомии (ГППГЭ) важная роль принадлежит изменениям соединительной ткани организма под воздействием эндо- и экзогенных факторов при наличии генетических особенностей иммунной системы [1,2,5,8]. При этом важное значение приобретает аутоиммунный механизм развития ГППГЭ, при которых иммунная система атакует нормальные, здоровые ткани собственного организма, то есть организм утрачивает толерантность к собственным тканевым антигенам. Общим признаком большинства аутоиммунных заболеваний является В-клеточная активация, приводящая к гиперглобулинемии и избыточному образованию аутоантител (ААТ) с разной специфичностью [6,7,9,10].

Цель исследования

Определение уровня аутоантител к нативной и денатурированной ДНК у пациенток с генитальным пролапсом после гистерэктомии в зависимости от клинического течения.

Материал и методы

Обследованы 89 женщин в возрасте от 26 до 64 лет. Основную группу составили 52 женщины с ГППГЭ, контрольную – 37 здоровых женщин без ГППГЭ. У всех пациенток проводились клинико-инструментальные, функциональные, цитологические и иммунологические исследования. Уровень ААТ класса G (IgG) к нативной одноцепочечной (ДНК-SS) и двухцепочечной (ДНК-DS) ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА-исследования. Все пациентки были проконсультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др.

Результаты исследования

При ИФА-исследовании повышенный уровень ААТ к нативной двухцепочечной ДНК обнаружен у 40 (76,9%) женщин основной группы, к одноцепочечной ДНК – у 16 (30,7%). Из 37 здоровых женщин повышенный уровень ААТ класса G к ДНК-DS, отмечался только у 4 (10,8%). Полученные результаты свидетельствует о наличии аутоиммунного процесса у пациенток с ГППГЭ.

Что касается количественной характеристики ААТ к нативной ДНК, то в сыворотке крови у женщин с ГППГЭ концентрация ААТ класса G к двухце-

почечной ААТ – DNK-DS превышала контроль в 3,9 раза (p<0,05), а к к одноцепочечной DNK-SS – в 1,6 раза (p>0,05) (таблица).

Таблица

Уровень ААТ (МЕ/мл) к DNK-DS и DNK-SS у женщин с ГППГЭ, M±m

Группа пациенток	DNA-DS	DNA-SS
С ГППГЭ, n=52	38,3±4,1*	9,1±2,4
Здоровые женщины, n=37	9,7±0,8	5,5±0,3

Примечание. * – достоверно по сравнению с контролем.

При этом следует отметить, что у 11 пациенток в возрасте от 51 года до 55 лет концентрация ААТ класса G к нативной двух цепочечной ДНК-DS в среднем составляла 51,7±7,2 МЕ/мл, а у 7 женщин в возрасте 40-50 лет – 217±2,1 МЕ/мл, что соответственно в 5,3 и 2,2 раза было выше, чем у здоровых лиц. Полученные данные имели статистически достоверный характер (p<0,05).

Высокая концентрация ААТ к ДНК-DS, на наш взгляд, связана с фоновыми заболеваниями женщин. Так, 47,2% женщин страдали варикозным расширением вен, у 43,4% имелись инфекции мочеполового тракта, у 24,6%, – гипертоническая болезнь, у 13,5% – сахарный диабет, у 9,7% – заболевание печени, у 8,9% – хронический бронхит.

Результаты ИФА-исследования у обследованных женщин были проанализированы с учетом ассоциации полиморфизма генотипов гена ИЛ-23 (rs11209026). Так, у женщин с ассоциациями полиморфизма генотипов гена ИЛ-23 с благоприятными генотипами GG уровень ДНК-DS в среднем составлял 16,6±6,7 МЕ/мл, с гетерозиготными генотипами GA – 30,4±3,1 МЕ/мл, тогда как при наличии мутантных гомозиготных генотипов гена ИЛ-23 АА уровень ДНК-DS в среднем был равен -21,3±6,2 МЕ/мл. Уровень ААТ к ДНК-DS превышал показатели здоровых женщин соответственно в 1,7, 3,1 и 2,2 раза, различия были статистически достоверными (p<0,05).

Выводы

1. Концентрация ААПТ к ДНК-DS у женщин с гетерозиготным вариантом ассоциации полиморфизма гена ИЛ-23 была выше, чем у пациенток с благоприятных (в 1,8 раза) и мутантными гомозиготными (в 1,4 раза) вариантами генотипов гена ИЛ-23.

2. У женщин с ГППГЭ наблюдается высокая выявляемость ААТ класса G к нативной двухцепочечной ДНК – в 76,9% случаев, к одноцепочечной ДНК-SS – в 30,7%. Концентрация аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной ААТ-DNK-DS превышала контрольные значения в 3,9 раза и составила в среднем 38,3±4,1 МЕ/мл (p<0,05).

3. У 18 (45%) пациенток отмечалось повышение концентрации ААТ к ДНК-DS, уровень ДНК-DS в среднем составлял 30,4±3,1 МЕ/мл (p<0,05).

Литература

1. Адамян Л.В., Спицын В.А., Андреева Е.Н. Генетические аспекты гинекологических заболеваний: Руководство для врачей. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 200 с.
2. Атоян М.Р. Генетические детерминанты пролапсов гениталий и недержания мочи у женщин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.
3. Беженарь В.Ф., Богатырёва Е.В., Павлова Н.Г. и др.% Под ред.. Э.К. Айламазяна. Пролапс тазовых органов у женщин: этиология, патогенез, принципы диагностики: Пособие для врачей. – СПб: Изд-во Н-Л, 2010. – 48 с.
4. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Журавлева А.С. Оценка качества жизни и эффективность использования сетчатых протезов у пациенток с осложненными формами пролапса гениталий // Пробл. репродукции. – М., 2009. – С. 264-265.
5. Зиганшин А.М., Кулавский В.А. Факторы риска формирования и прогрессирования пролапса гениталий // Вестн. Кузбасского науч. центра. – Кемерово, 2007. – С. 194-198.
6. Петрова В.Д., Буянова С.Н. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистерэктомии // Акуш. и гин. – 2000. – №4. – С. 50-52.
7. Шоллер И., Лятошинская П.В. Лапароскопическая субтотальная гистерэктомия при доброкачественных заболеваниях матки: за и против // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. LVII, спец. вып. – С. 118-121.
8. Alperin M., Moalli P.A. Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. l8, №5. – P. 544- 50.
9. Beer M., Kuhn A., Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature // Europ. J. Obstet. Gynaec. Reprod. Biol. – 2005. – Vol. 119, №2. –P. 144-155
10. Davila G.W. Optimizing pelvic surgery outcom comes // Cleve Clin. J. Med. – 2005. – Vol. 72, №. – P. 28-32.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АУТОАНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Шомиров Д.А., Надырханова Н.С.

Цель: определение уровня аутоантител к нативной и денатурированной ДНК у пациенток с генитальным пролапсом после гистерэктомии в зависимости от клинического течения. ***Материал и методы:*** обследованы 89 женщин в возрасте от 26 до 64 лет. Основную группу составили 52 женщины с генитальным пролапсом после гистерэктомии, контрольную – 37 здоровых женщин. У всех пациенток проводились клинико-инструментальные, функциональные, цитологические и иммунологические исследования. Уровень ААТ класса G (IgG) к нативной одноцепочечной (ДНК-SS) и двухцепочечной (ДНК-DS) ДНК в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА-исследования. ***Результаты:*** концентрация ДНК-DS у женщин с гетерозиготным вариантом ассоциации полиморфизма гена ИЛ-23 значительно выше, чем у носильниц благоприятных (в 1,8 раза) и мутантных гомозиготных (в 1,4 раза) вариантов генотипов гена ИЛ-23. ***Выводы:*** полученные результаты свидетельствует о наличии аутоиммунного процесса у пациенток с генитальным пролапсом после гистерэктомии.

Ключевые слова: генитальный пролапс, гистерэктомии, аутоиммунные заболевания.

UO'K: 618.5-0.89.888.14

TUG'RUQ INDUKSIYASIDA AKUSHERLIK TAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

Yuldasheva D.Y., Saloxova D.Q.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ИНДУКЦИИ РОДОВ

Юлдашева Д.Ю., Салохова Д.К.

IMPROVING OBSTETRIC TACTICS FOR LABOR INDUCTION

Yuldasheva D.Yu., Salokhova D.K.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: *определение уровня сывороточного ферритина в период индукции родов у женщин с осложнениями беременности и соматическими заболеваниями и его влияние на результаты индукции родов.* ***Материал и методы:*** *в родильном комплексе многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии обследованы 230 беременных женщин в возрасте от 20 до 40 лет. Всем беременным проведено клинико-функциональное и лабораторное обследование.* ***Результаты:*** *31 (77,5%) беременная женщина 1-й и 23 (57,1%) – 2-й группы родили естественным путем. Основными показаниями к индукции родов были гипертонические нарушения – у 30 (37,5%) и крупный плод – у 20 (25%).* ***Выводы:*** *уровень ферритина у беременных основных групп, перенесших индукцию родов, были пропорционально и достоверно ниже.*

Ключевые слова: *беременность, индукция родов, ферритин, амниотомия.*

Objective: *To evaluate the level of serum ferritin pregnant women during the induction of labor in women with pregnancy complications and somatic diseases and its impact on the results of induction of labor.* ***Material and methods:*** *In the maternity complex of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, 230 pregnant women aged 20 to 40 years were examined under the supervision of an obstetrician-gynecologist. All pregnant women underwent clinical, functional and laboratory examination.* ***Results:*** *The results of the study show that 31 pregnant women (77.5%) in the 1st group and 23 pregnant women (57.1%) in the 2nd group gave birth naturally. The main indications for induction of labor were hypertensive disorders in pregnant women 30 (37.5%) and large fetuses 20 (25%).* ***Conclusion:*** *Levels of ferritin in the main groups of pregnant women undergoing induction of labor were proportionally and significantly lower.*

Key words: *pregnancy, induction of labor, ferritin, amniotomy.*

Hozirgi kunda tug'ruq induksiyasi akusherlik amaliyotida eng keng tarqalgan aralashuv usullaridan biri bo'lib, JSST ma'lumotlariga ko'ra, rivojlangan mamlakatlarda muddatdagi tug'ruqlarda indutsirlangan tug'ruqlar chastotasi 25% ga yetadi [4].

Ayollarning taxminan 5-10% da homiladorlikning 42 haftadan keyin ham davom etishi kuzatiladi va bu tug'ruq induksiyasi olib borishning asosiy sabablaridan biridir [2].

Tug'ilishni sun'iy yo'l bilan qo'zg'atish zarurati ayollarda homiladorlikning asoratli kechish sonining ko'payishi va natijada akusherlik va perinatal natijalarni yaxshilash uchun dasturlashtirilgan tug'ilish afzalroq bo'lgan holatlar sonining ko'payishi bilan bog'liq [5].

Ferritin inson organizmida temirni saqlashning asosiy komponenti sifatida yuqori darajada tashkil etilgan tuzilishga ega bo'lgan ajoyib oqsildir. Ferritinning eng muhim funksiyalaridan biri uning temirni bog'lash va saqlash qobiliyatidir. Bu oqsil o'zining sharsimon tuzilishida minglab temir atomlarini saqlash qobiliyatiga ega [3,6].

Muhimi shundaki, ferritin temirni asosan temir ionlari (Fe^{3+}) shaklida bog'lab, ularni kamroq reaktiv va toksik bo'lmagan shaklga aylantiradi.

Bu bog'lanish ortiqcha temirni samarali saqlash imkonini beradi. Bu erkin temir ionlarining potensial zararli ta'sirini oldini oladi, bu esa organizmdagi oksidlanish va boshqa zararli reaksiyalarni keltirib chiqarishi mumkin [11].

Ferritin holatini erta aniqlash orqali sog'liqni saqlash xodimlari homiladorlik davrida optimal temir darajasini ta'minlash uchun qo'shimcha tadbirlarni amalga oshirishlari mumkin.

Tadqiqot maqsadi

Homiladorlik asoratlari va somatik kasalliklari bo'lgan ayollarda tug'ruq induksiyasi davomida homiladorlarning qon zardobidagi ferritin ko'rsatkichlari darajasini va uning tug'ruq induksiyasi natijalariga ta'sirini baholash.

Ushbu kuzatish davomida, biz ferritin darajasi va homiladorlik bilan bog'liq gipertenziv kasalliklarning rivojlanishi o'rtasida bog'liqlik borligini taxmin qildik.

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadlaridan yana biri ushbu potential assotsiatsiyani o'rganish va prenatal temir qo'shimchalari terapiyasi uchun ferritin chegara darajasini aniqlash shu bilan birga, ushbu natijalar homiladorlik davrida temir terapiyasi bo'yicha tavsiyalarni yanada ishlab chiqish va homiladorlik natijalarini yaxshilash.

Material va usullar

Toshkent тibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi tug'ruq kompleksida statsionar sharoitda akusher-ginekolog nazoratida bo'lgan 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan nafar homilador ayollar 2024-yil yanvar oyidan 2024-yil iyul oyigacha o'rganildi.

Tadqiqot ikki bosqichda amalga oshirildi.

Birinchi bosqich: Retrospektiv tahlil: tug'ruq induksiyasi o'tkazilgan homilador ayollarning (n=110) kasallik tarixlari o'rganildi.

2-bosqichda esa homilador ayollar 3-guruhga bo'lib o'rganiladi.

1A guruh: homiladorlik 37 haftadan 41 haftagacha muddatni tashkil etgan va tug'ruqni boshlash uchun tug'ruq induksiyasi ko'rsatmalariga ega homilador ayollar.

1B guruh 41 hafta va undan katta muddatni tashkil etgan va tug'ruq induksiyasi olib boriladigan homilador ayollar va 2-guruh homiladorlik muddatiga yetgan va tug'ruq o'z-o'zidan rivojlangan homilador ayollar.

Barcha guruhlarda homilador ayollar soni 40 tani tashkil etadi.

Tekshirish usullari: anamnestik ma'lumotlar, umumiy klinik va laborator tekshiruv usullari, qon zardobida ferritin miqdorini aniqlash (ferritinni aniqlash uchun Abbott A16200 avtomatlashtirilgan kimyo analizatori ishlatilgan mos yozuvlar diapazoni: 13-150,0 ng/ml), qon bioximik tahlili tarkibidagi umumiy oqsil laboratoriya ko'rsatkichlari darajasini aniqlash.

Natijalar

Umumiy asosiy guruhda 80 ta homilador ayol va nazorat guruhida 40 ta homilador ayollar tekshirildi. Unga ko'ra, 1A guruhda o'rtacha homilador ayollar yoshi 27,35±4,54 ni, 1B guruhda esa 30,0±5,53 va nazorat guruhida 26,32±4,33 ni tashkil etgan (jadval). Tug'ruq induksiyasiga asosiy ko'rsatmalar gipertenziv buzilishlar 30 (37,5%), yirik homila va muddatdan o'tgan homiladorlik 20 (25%), somatik kasalliklar 10 (12,5%), o'tkir kamsuvlik va ko'psuvlik 8 (10%), bachadon homila yo'ldosh qon aylanishi buzilishi 5 (6,25%), antenatal homila o'limi 4 (5%) va homila rivojlanishdan ortda qolishi 2 (2,5%)ni tashkil etgan (1-расм). 1A guruhda 31ta homilador ayollarda (77,5%) va 2-guruhda 23 ta homilador ayollarda (57,1%) tug'ruq tabiiy tug'ruq yo'llari orqali sodir bo'lgan, kesar-kesish amaliyoti uchun tug'ruq induksiyasi samarasizligi 12 (15%), homila nomuqobil holati 6 (7,5%) va chanoq-bosh nomutanosibligi 4 (5%) holatlari asosiy ko'rsatma bo'lib hisoblangan (2-расм).

1A guruhda oraliq yirtilish xavfi va bachadon bo'yni yirtilishi 11 (27,5%) va 1B guruhda esa 8 (20%) da bu asorat kuzatilgan. Umumiy qon yo'qotish miqdori tegishli tartibda 215,15 ml va 202,0 ml ni tashkil etgan.

Bundan tashqari tadqiqot davomida homilador ayollar TMI (tana massa indeksi) kuzatilganda 1A guruhda o'rtacha TMI 27,8 ni, 1B guruhda 31,3 ni va nazorat guruhimizda esa 26,1 ni tashki etganini va har uchala guruhda ham ortiqcha tana massasi va semizlik 1-daraja kuzatilganini ko'rishimiz mumkin.

Umumiy 82 ta homilador ayolda bu holat kuzatilganini inobatga olsak, ularda 58 ta (70,7%) ayollarda homiladorlikdan oldingi ortiqcha tana vazni va 29 tasida esa (29,2%) homiladorlik davomida orttirilgan tana vazni aniqlandi.

Chaqaloqlarni holatini Apgar shkalasi bo'yicha hisoblash natijalariga ko'ra, ikkala guruhda ham mos ravishda 7,9 1-daqiqada va 5 daqiqadan so'ng 8,02 ni tashkil etganini ko'rishimiz mumkin.

Qon zardobidagi ferritin miqdorini tahlil qilganimizda, 1A guruhda o'rtacha 11,78 ng/ml, 1B guruhda 15,82 ng/ml ni va nazorat guruhimizda esa 36, 72 ng/ml ni tashkil qildi.

Tadqiqot davomida olingan natijalar yana bir qiziq holatga olib keldi ya'ni 1A guruh va 1B guruh tarkibiga kiruvchi gipertenziv buzilishi bor bo'lgan homilador ayollarda ferritin darajasi gipertenziyasi bo'lmagan ayollar bilan solishtirilganda sezilarli darajada yuqori (p<0,001) bo'lgan, bu farq ayniqsa, 1A guruh: homiladorlik 37 haftadan 41 haftagacha muddatni tashkil etgan gipertenziv buzilishi bo'lgan homiladorlarda yaqqol ko'zga tashlangan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bu guruhdagi homiladorlarda ferritinning yuqori ko'rsatkichi gipertenziv buzilishlar rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili bo'lgan va ularda ferritin >50,22 ng/ml ni tashkil etgan.

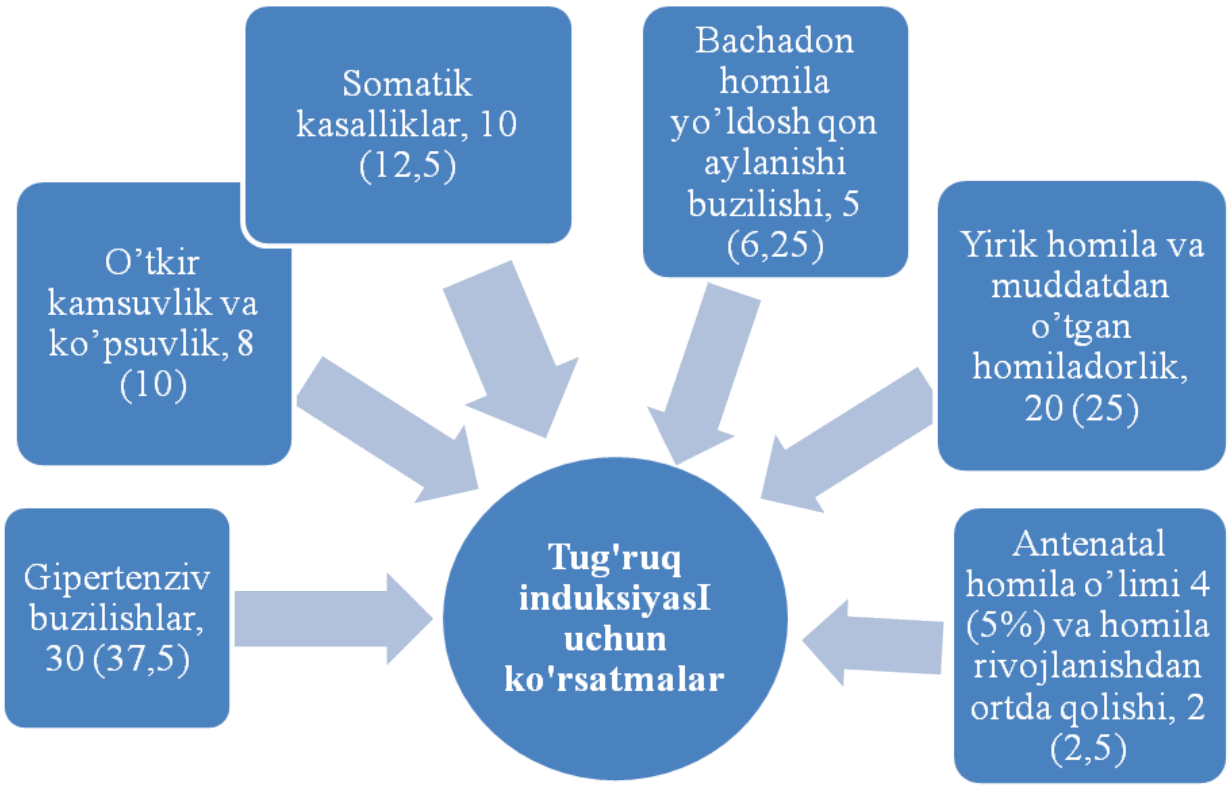
Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlik davrida gipertenziv kasalliklarning rivojlanishi temir ionining oksidlovchi stressining natijasidir [8].

Preeklampsiyada (PE) davomiy oksidlovchi stress, ishemik platsenta holati tizimli yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqaradi va onaning endotelial hujayralarini faollashtiradi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yuqori ferritin kontsentratsiyasi PE yuqori xavfi va PE bilan kasallangan ayollarda salbiy neonatal oqibatlarning ko'payishi bilan bog'liq. Xuddi shunday, Fenzl va boshqalar homiladorlik davrida mikroelement profillarini o'rganib chiqdilar va gipertenziv buzilishi bo'lgan homilador ayollarda temir darajasini sezilarli darajada oshganligini aniqladilar [7-13].

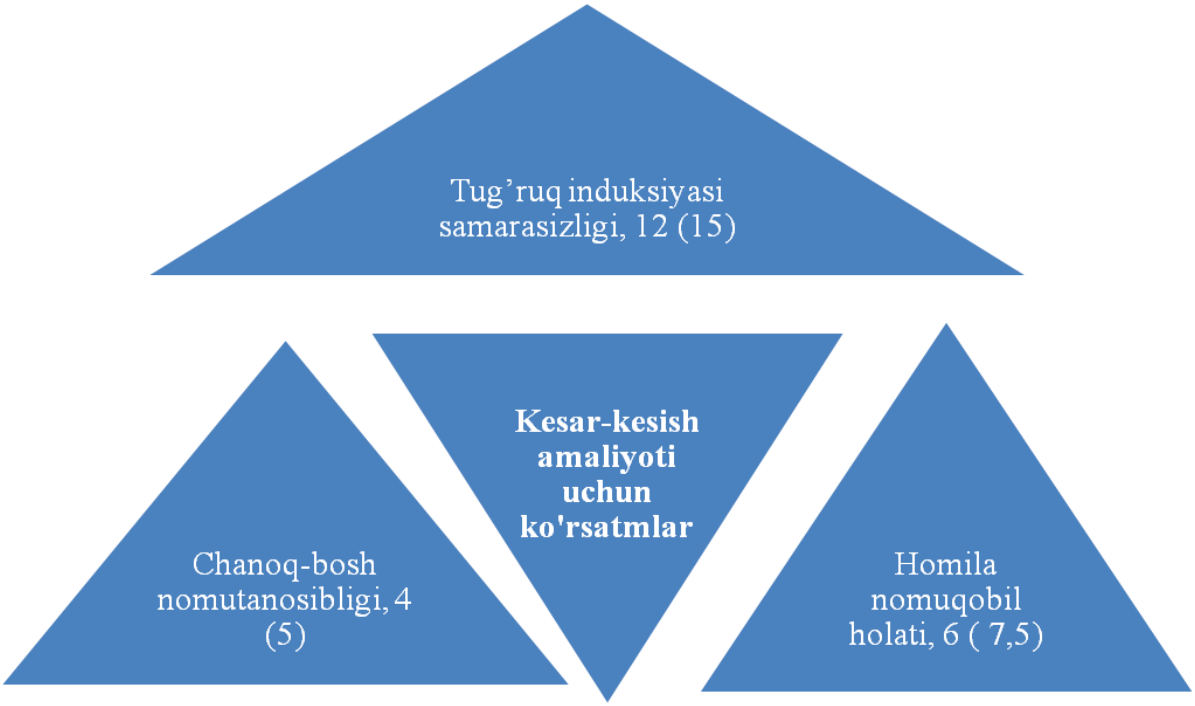
1-jadval

Barcha guruhlardagi ayrim ko'rsatkichlarning taqqoslama natijalari

Ko'rsatkichlar	1A guruh, n=40	1B guruh, n=40	2-guruh, n=40
O'rta yosh	27,35±4,54	30,0±5,53	26,32±4,33
Tug'ruq natijasi (tabiiy tug'ruq), abs. (%)	31 (77,5)	23 (57,1)	40 (100)
Asoratlar (oraliq yirtilish xavfi va bachadon bo'yni yirtilishi), abs. (%)	11 (27,5)	8 (20)	5 (12,5)
TMI (tana massa indeksi), %	27,8	31,3	26,1
Apgar shkalasi bo'yicha, ball: - 1-daqiqada - 5-daqiqada	 7,9 8,02	 7,9 8,02	 7,5 8,1
Gemoglobin (o'rtacha), g/l:	89,78±0,70	91,74±0,86	98,72±0,76
Serum ferritin darajasi (o'rtacha), ng/ml;	11,78	15,82	36, 72
Umumiy qon yo'qotish miqdori, ml	215,15	202,0	195,5



1-rasm. Tug'ruq induksiyasi amalga oshirish uchun ona va bola tomonidan sabab bo'luvchi asosiy ko'rsatmalar.



2-rasm. Tug'ruq induksiyasidan so'ng yuzaga keluvchi kesar-kesish amaliyotining asosiy sabablari.

Ferroptoz jarayoni bu dasturlashtirilgan oksidlovchi nekrotik hujayralar o'limining bir turi bo'lib, lipidlarning temirga bog'liq peroksidatsiyasi bilan xarakterlanadi. Ferroptoz so'nggi yillarda qizg'in tadqiqot mavzusiga aylandi va ko'plab olimlar ferroptoz bilan bog'liq oksidlovchi stress anormalliklar preeklampsiya patogenezida ishtirok muhim deb hisoblashadi. Homiladorlik davrida kislorod va temirning tez ko'payishi membrana lipidlarining haddan tashqari peroksidlanishiga va ona-homila chegarasida trofoblast hujayralarida ferroptozga olib keladi, bu trofoblastning infiltratsiya qobiliyatining pasayishiga va spiral arteriyalarning qayta tuzilishining buzilishiga olib keladi, bu esa

homilador ayollarda gipertenziv kasalliklarning rivojlanishiga sezilarli hissa qo'shishi mumkin [7-14].

Temir preparatlarini homiladorlik davomida qabul qilish TTA ni davolash uchun juda samarali usul bo'lsada, qon zardobida ferritin miqdori <30 ng/ml bo'lgan holatdagina bu davo muolajasini boshlash mumkin, aks holda ortiqcha miqdordagi temir miqdori gipertenziv buzilish holatlariga yuqori xavfni oshiradi [9].

Xulosa

Olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra shuni xulosa qilib aytish mumkinki, tug'ruq induksiyasi o'tkazilgan asosiy guruhlardagi homilador ayollarda ferritin ko'rsatkichi nazorat guruhdagi homilador ayollarga nisbatan sezilarli darajada past ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari, tug'ruq induksiyasi olib borilgan barcha guruhdagi homilador ayollarda o'rtacha TMI (tana massa indeksi) da ortiqcha tana vazni va semizlik 1- daraja mavjudligi aniqlandi. Shu o'rinda aytish joizki, gipertenziv buzilishi bor bo'lgan homilador ayollarda ferritin darajasi gipertenziyasi bo'lmagan ayollar bilan solishtirilganda sezilarli darajada yuqori bo'lgan, ayniqsa bu, homiladorlik 37 haftadan 41 haftagacha muddatni tashkil etgan gipertenziv buzilishi bo'lgan homiladorlarda yaqqol ko'zga tashlangan. Shunday qilib, ferritin darajasi homilador ayollarda temir terapiyasi bo'yicha tavsiyalarni yanada mukammal ishlab chiqish uchun asos bo'la oladi.

Adabiyotlar

1. ACOG Practice Bulletin №202: gestational hypertension and preeclampsia // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133. – P. 1.
2. Beharier O., Kajiwara K., Sadovsky Y. Ferroptosis trophoblast lipotoxic damage, and adverse pregnancy outcome // Placenta. – 2021. – Vol. 108. – P. 32-38.
3. Chinese Medical Association Obstetrics and Gynecology Branch Gestational Hypertension Diseases Group. The guidelines for the diagnosis and treatment of hypertensive disorders in pregnancy (2020) // Chin. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 55. – P. 227-238.
4. Daru J., Allotey J., Peca-Rosas J.P., Khan K.S. Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review // Transfus. Med. – 2017. – Vol. 27. – P. 167-174.
5. Erlandsson L., Masoumi Z., Hansson L.R., Hansson S.R. The roles of free iron, heme, haemoglobin, and the scavenger proteins haemopexin and alpha-1-microglobulin in preeclampsia and fetal growth restriction // J. Intern. Med. – 2021. – Vol. 290. – P. 952-968.
6. Gulhar R., Ashraf M.A., Jialal I. Physiology, acute phase reactants // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publ. – 2022.
7. Li F., Qin J., Zhang S., Chen L. Prevalence of hypertensive disorders in pregnancy in China: a systematic review and meta-analysis // Pregn. Hypertens. – 2021. – Vol. 24. – P. 13-21.
8. Ng S.-W., Norwitz S.G., Norwitz E.R. The impact of iron overload and Ferroptosis on reproductive disorders in humans: implications for preeclampsia // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20. – P. E3283.
9. Peace J.M., Banayan J.M. Anemia in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, and treatment // Int. Anesth. Clin. – 2021. – Vol. 59. – P. 15-21.
10. Puerto A., Trojan A., Alvis-Zakzuk N.R. et al. Iron status in late pregnancy is inversely associated with birth weight in Colombia // Publ. Health Nutr. – 2021. – Vol. 24. – P. 5090-50100.
11. Ray J.G., Berger H., Park A.L. Population-based study of serum ferritin in early pregnancy and adverse perinatal outcomes // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2020. – Vol. 34. – P. 706-712.
12. Tan J., He G., Qi Y. et al. Prevalence of anemia and iron deficiency anemia in Chinese pregnant women (IRON WOMEN): a national cross-sectional survey // BMC Pregn. Childbirth. – 2020. – Vol. 20. – P. 670.]
13. WHOrganization Recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia (2020) https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548335 (Accessed March 8, 2023).
14. Zhang Y., Lu Y., Jin L. Iron metabolism and Ferroptosis in physiological and pathological pregnancy // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23. – P. 9395.

TUG'RUQ INDUKSIYASIDA AKUSHERLIK TAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH

Yuldasheva D.Y., Saloxova D.Q.

Maqsad: *homiladorlik asoratlari va somatik kasalliklari bo'lgan ayollarda tug'ruq induksiyasi davomida homiladorlarning qon zardobidagi ferritin darajasini va uning tug'ruq induksiyasi natijalariga ta'sirini baholash.* ***Material va usullar:*** *Toshkent mibbiyot akademiyasi Ko'p tarmoqli klinikasi tug'ruq kompleksida statsionar sharoitda akusher-ginekolog nazoratida bo'lgan 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan 230 nafar homilador ayollar ko'rikdan o'tkazildi. Barcha homilador ayollarda klinik, funksional va laborator tekshiruvlar o'tkazildi.* ***Natijalar:*** *hozirga qadar olib borilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, 1-guruhda 31 ta homilador ayollarda (77,5%) va 2-guruhda 23 ta homilador ayollarda (57,1%) tug'ruq tabiiy tug'ruq yo'llari orqali sodir bo'lgan. Tug'ruq induksiyasiga homilador ayollardagi gipertenziv buzilishlar 30 (37,5%) va yirik homila 20 (25%) asosiy ko'rsatma bo'lib hisoblangan.* ***Xulosa:*** *tug'ruq induksiyasi o'tkazilgan asosiy guruhlardagi homilador ayollarda ferritin ko'rsatkichi nazorat guruhdagi homilador ayollarga nisbatan to'g'ri sezilarli darajada past ekanligi aniqlandi.*

Kalit so'zlar: *homiladorlik, tug'ruq induksiyasi, ferritin, amniotomiya.*

УДК: 616.38-089.844

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА

Юсупбаев Р.Б., Гафурова Н.О.

YO`LDOSH TUZILISHINING XUSUSIYATLARI VA UNING FETO-FETAL TRANSFUSION SINDROMI RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Yusupbayev R.B., Gafurova N.O.

FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE PLACENTA AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME

Yusupbaev R.B., Gafurova N.O.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *platsenta in'ektsiyasining texnikasini tavsiflash va turli xil asoratlarda platsenta in'ektsiyasining rolini baholash.* ***Material va usullar:*** *Respublika ona va bolalikni muhofaza qilish ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 2023-yilning yanvaridan 2024-yilning iyuniga qadar birinchi trimestrda monokorion homiladorlik bilan kasallangan 20 nafar ayol ishtirok etgan istiqbolli tadqiqot o'tkazildi. Tug'ilgandan so'ng barcha platsentalar monochorionik egizaklar, shu jumladan monokorionik egizaklar bilan murakkab homiladorlikdan olingan platsentalar tahlil qilindi.* ***Natijalar:*** *donor egizaklarning omon qolish darajasi retsipient egizaklarga (70%) nisbatan bir oz pastroq (60%). Omon qolgan chaqaloqlarning 11 foizida rivojlanish nuqsonlari mavjud. 5% ga ta'sir qiluvchi eng keng tarqalgan buzilish miya yarim palsi hisoblanadi. Donor ham, qabul qiluvchi ham uzoq muddatli buzilish xavfiga teng.* ***Xulosa:*** *plasental in'ektsiya sifatni nazorat qilish vositasi bo'lib, jarrohlik texnikasini yaxshilashi mumkin.*

Kalit so'zlar: *anemiya, politsitemiya, anomaliya, asorat, o'sish, monoamniotik, monokorionik egizak homiladorlik, platsenta, teskari arterial perfuziya, ko'rib chiqish, transfüzyon.*

Objective: *To describe the technique of placental injection and to evaluate the role of placental injection in various complications.* ***Material and methods:*** *A prospective study, which included 20 women with monochorionic pregnancy in the first trimester, was conducted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health from January 2023 to June 2024. After delivery, all placentas in which monochorionic twins were confirmed were analyzed, including placentas in complicated monochorionic twin pregnancies.* ***Results:*** *Donor twins appear to have slightly lower survival rates (60%) than recipient twins (70%). Of the surviving infants, 11% have some form of developmental disorder. The most common disorder, affecting 5%, is cerebral palsy. Both donor and recipient are at equal risk of long-term deterioration.* ***Conclusions:*** *Placental injection is a quality control tool and may improve surgical technique.*

Key words: *anemia, polycythemia, abnormality, complication, growth, monoamniotic, monochorionic twin pregnancy, placenta, reverse arterial perfusion, review, transfusion.*

Все беременности двойней, особенно двойней монохориальными близнецами, которые составляют 20% среди беременностей двойней, подвергаются повышенному риску смерти из-за выкидыша и преждевременных родов. Для монохориальной двойни риск смерти в период от I триместра до 24-х недель составляет около 12%, что в 6 раз выше, чем при беременности дихориальной двойней (2%). Хотя большинство смертей происходит в течение менее 24 недель, даже в более поздние сроки риск смерти монохориальных близнецов риск остается значительно повышенным.

Основной причиной такой высокой смертности являются осложнения общего кровообращения. Во время внутриутробного развития дихориальные близнецы имеют совершенно отдельные системы кровообращения, тогда как около 95% монохориальных близнецов имеют сосудистые анастомозы на поверхности плаценты, которые соединяют два кровообращения [1-3]. Практически повсеместный обмен крови является причиной некоторых уникальных осложнений у монохориальных близнецов, таких как фето-фетальный трансфузионный синдром (TTTC), последовательность полицитемии при анемии близнецов (TAPS), последовательность обратной артериальной перфузии близнецов (TRAP), моноамниотическое двойнение. Еще одним следствием совместного кровообращения является то, что благополучие одного близнеца критически зависит от благополучия другого [4,6]. После спонтанной гибели одного из монохориальной пары у выжившего возникает 15% риск смерти и 25% риск нарушения нервно-психического развития из-за острого кровопускания по анастомозам погибшего близнеца [5,7]. Тот факт, что их благополучие взаимосвязано, также создает некоторые специфические проблемы при лечении плохого роста и неминуемой смерти близнеца с задержкой в росте или если у одного из близнецов имеется тяжелая аномалия и рассматривается выборочная редукция.

Цель исследования

Описание техники плацентарной инъекции и оценка роли плацентарной инъекции в различных осложнениях.

Материал и методы

Проспективное исследование, в которое были включены 20 женщин с монохориальной беременностью в I триместре, проводилось Республиканском

специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка с января 2023 г. по июнь 2024 г. После родов все плаценты, в которых была подтверждена монохориальная двойня, анализировались, включая плаценты при осложненной беременности монохориальной двойней.

Инъекционные исследования монохориальной плаценты. Плацентарная инъекция при осложненной беременности монохориальной двойней часто дает исключительно полезную информацию, которая в противном случае была бы потеряна при рутинном патологоанатомическом исследовании. Тем не менее, плаценты от беременностей, осложненных одиночной смертью и задержкой родов, не могут быть оценены из-за посмертной инволюции плацентарной части умершего близнеца.

Хотя инъекция плаценты занимает много времени, по сути, это простая техника, которую может выполнить любой человек с минимальными хирургическими навыками. После родов важно пометить пуповины первого и/или второго близнеца соответственно одним и/или двумя зажимами. До исследования плаценту следует хранить в холодильнике (при t 4°C). Чем раньше будет исследована плацента, тем лучше, но возможен интервал до 10 дней. Впрыскивание плаценты занимает около 1 часа.

Перед катетеризацией лучше всего перерезать обе пуповины примерно на расстоянии 5 см от места их прикрепления к плаценте, поскольку артерии менее извиты в дистальном сегменте, что облегчает введение катетера (рис. 1). Из каждой нити мы катетеризуем артерии и вену и используем катетер 22G (синий) для артерии и катетер 16G (серый) для вены. Для плацент при беременности, родившейся менее 26 недель, для артериальной и венозной катетеризации можно использовать педиатрические катетеры соответственно 26G и 24G. Внутри сосуда мы фиксируем каждый катетер на шнуре с помощью викрила 3/0, чтобы предотвратить последующее смещение. Более чем в 90% случаев имеется анастомоз, соединяющий две пупочные артерии у основания пуповины (анастомоз Хиртла). Чтобы сэкономить время, можно катетеризировать только одну артерию, но мы предпочитаем катетеризировать обе с самого начала, поскольку после начала инъекции катетеризировать другую артерию сложнее.

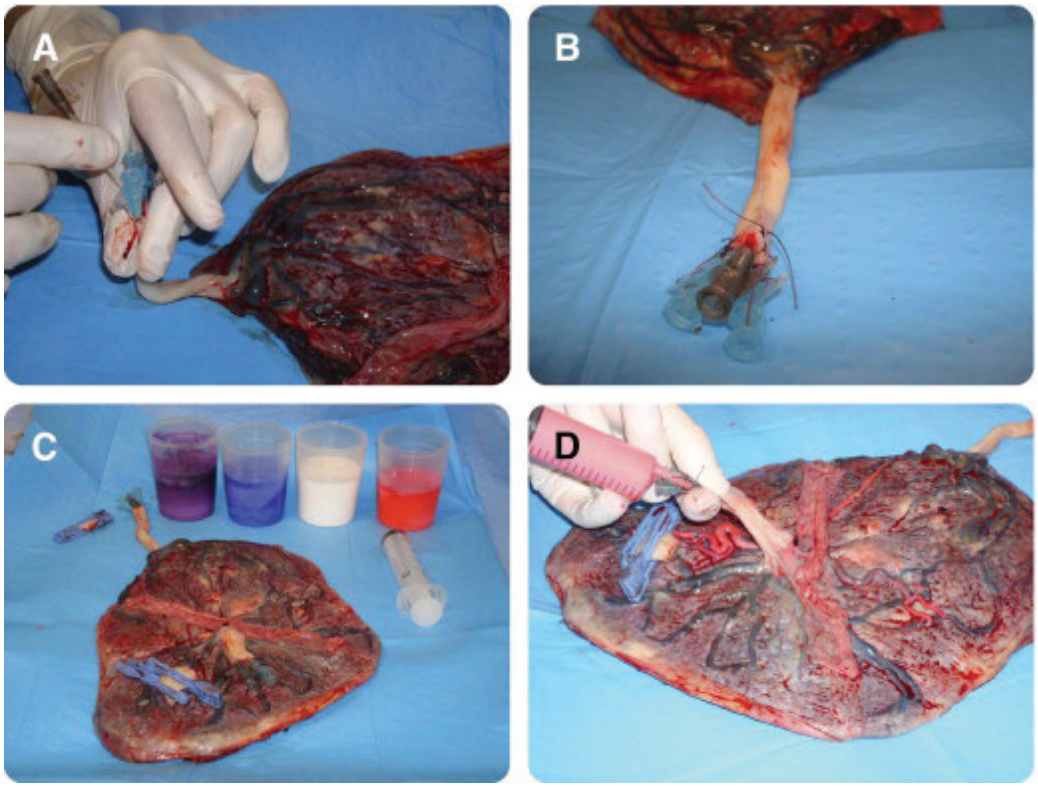


Рис. 1. Техника плацентарной инъекции.

Для инъекции цвета мы всегда используем неразбавленный сульфат бария, который доступен в каждом радиологическом отделении. Чтобы лучше макроскопически рассмотреть анастомозы, добавляем водорастворимые красители для каждого набора артерий и вен: синий (метиленовый синий), красный (эозин) и фиолетовый (смесь метиленового синего и эозина). Мы последовательно вводим артерии и вены каждого близнеца с помощью 20 мл шприца до тех пор, пока все периферические ветви не заполнятся и противодавление не предотвратит дальнейшую инъекцию. Затем мы вновь пережимаем пуповины, чтобы предотвратить дальнейшую утечку, с помощью соответственно одного и двух зажимов для идентификации первенца и второго близнеца. Наконец, для оптимальной визуализации удаляем амниотическую оболочку с поверхности хориона и промываем плаценту холодной водопроводной водой. После инъекции регистрируют количество и тип анастомозов.

Мы делаем цифровую фотографию высокого разрешения перпендикулярно поверхности хориона, чтобы документировать ангиоархитектуру. Анастомозы

могут быть трех типов: артериоартериальные, артериовенозные и веновенозные. Артериоартериальные и веновенозные анастомозы представляют собой поверхностные и двунаправленные анастомозы. «Поверхностные» видны на поверхности хорионической пластинки, образуя прямые сообщения между артериями и венами. «Двунаправленный» означает, что они пропускают поток в обоих направлениях в зависимости от относительных градиентов сосудистого давления между близнецами. Артериоартериальный анастомоз функционирует как гибкое артериовенозное соединение и, таким образом, компенсирует любой дисбаланс, возникающий при однонаправленных артериовенозных анастомозах (рис. 2).

Большинство монохориальных плацент обычно имеют только один артериоартериальный анастомоз. Веновенозные анастомозы встречаются реже и наблюдаются только примерно в 25% монохориальных плацент. Функция вено-венозных анастомозов изучена менее четко. Веновенозные анастомозы могут быть связаны со снижением перинатальной выживаемости и вызвать смерть из-за внезапных изменений венозного возврата. Однако эта ассоциация не нашла своего подтверждения. Тем не менее, при отсутствии вено-венозных анастомозов каждый близнец имеет собственную плацентарную территорию, ограниченную венозными сосудами, по которым богатая кислородом кровь возвращается к владельцу. Напротив, при наличии вено-венозного анастомоза существует уже не отдельная, а общая и, скорее всего, гибкая зона венозного оттока (рис. 3).

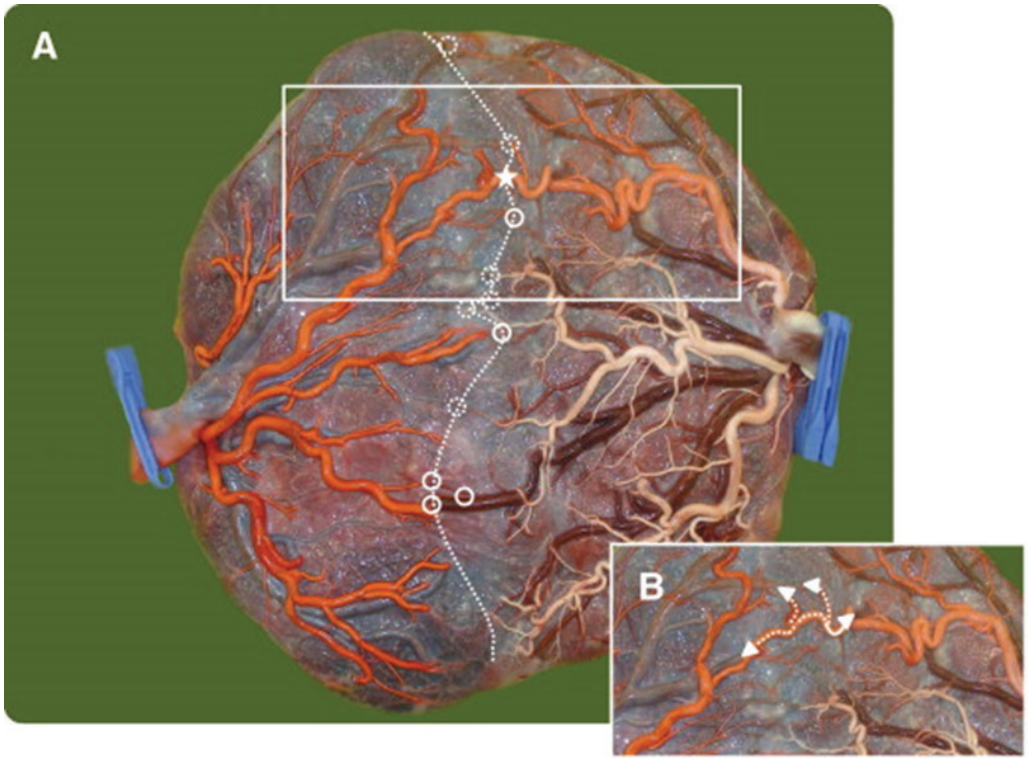


Рис. 2. Типичная монохориальная диамниотическая плацента при неосложненной беременности.

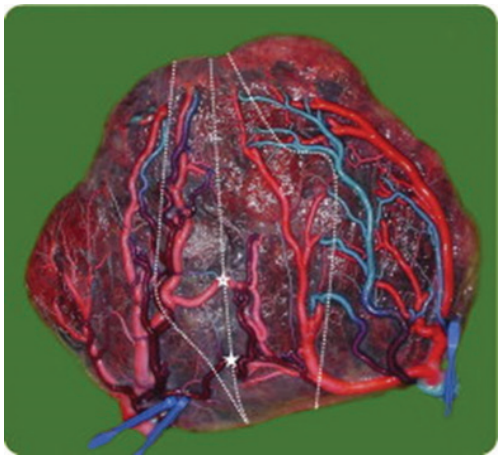


Рис. 3. Еще одна монохориальная диамниотическая плацента от неосложненной беременности, роды на 37-й неделе, масса плодов при рождении 2180 и 2380 г.

С другой стороны, артериовенозные анастомозы обычно называют глубокими и однонаправленными анастомозами. «Глубокий» потому что сам анастомоз возникает на капиллярном уровне в пределах общей плацентарной дольки. «Однонаправленный» означает, что они допускают поток только в одном направлении. Он получает артериальное кровоснабжение от одного близнеца и отдает венозный (хорошо насыщенный кислородом) дренаж другому. Питающая артерия и дренирующая вена артериовенозного анастомоза видны на поверхности хориона как непарные артерия и вена, которые прободают хорионическую пластинку в непосредственной близости друг от друга и снабжают подлежащую общую плацентарную дольку.

Из-за артериовенозных анастомозов монохориальная плацента фактически состоит из трех частей: две из них принадлежат каждому близнецу индивидуально, а третья часть является общей и снабжается

артериовенозными анастомозами. Из-за своей однонаправленной природы артериовенозные анастомозы могут создавать трансфузионный дисбаланс, если только противоположно направленная трансфузия через другие поверхностные или глубокие анастомозы не обеспечивает адекватную компенсацию. Около 90% монохориальных плацент имеют несколько артериовенозных и веноартериальных анастомозов в сочетании с артериоартериальными и/или веновенозными анастомозами. Примерно в 5% монохориальных плацент имеются только артериовенозные анастомозы, еще в 5% анастомозы отсутствуют [3,9].

Результаты

ФФТС – это антенатальный сонографический диагноз, основанный на наличии многоводия (самый глубокий вертикальный карман ≥8 см) с расширенным мочевым пузырем у реципиента и маловодия (самый глубокий вертикальный карман ≥2 см) с маленьким или пустым мочевым пузырем у донора. Поскольку околоплодные воды увеличиваются по мере беременности, большинство европейских исследователей придерживаются зависящего от гестационного возраста ограничения самого глубокого кармана ≥10 см через 20 недель для определения степени многоводия. Термин «синдром переливания крови от близнеца к близнецу» является не совсем правильным, поскольку в подавляющем большинстве случаев в концентрации гемоглобина между донором и близнецом-реципиентом нет разницы. Таким образом, более подходящим может быть название «двойная последовательность олигополигидрамниона» [5,10]. ФФТС развивается обычно между 16-26 неделями примерно у 1 из 10 монохориальных близнецов. Почему некоторые монохориальные близнецы страдают, а другие нет, остается неясным из-за отсутствия моделей на животных и этических ограничений для регулярного взятия проб крови плода. Оба исследования послеродовых инъекций и in vivo фетоскопические наблюдения указывают на наличие хотя бы 1 однонаправленного артериовенозного анастомоза как на анатомическую предпосылку развития ФФТС (рис. 4).

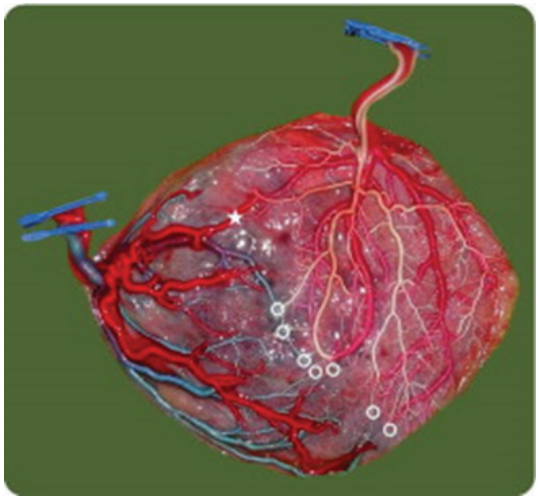


Рис. 4. Монохориальная диамниотическая плацента пациентки, у которой развился синдром переливания крови от близнеца к близнецу с двойной внутриутробной гибелью на сроке 24 нед.

Хотя уникальной схемы анастомозов не существует, наличие артериоартериальных анастомозов, по-видимому, является защитным фактором. Таким образом, артерио-артериальный анастомоз присутствует только в одном из 5 плацент с ФФТС, в отличие от 4 из 5 плацент, не осложненных ФФТС. Кроме того, математическая компьютерная модель, моделирующая ФФТС, продемонстрировала, что артерио-артериальный анастомоз действительно более эффективно компенсирует любой дисбаланс кровотока, чем противоположно направленные веноартериальные анастомозы. Это связано с гораздо меньшим сопротивлением при прямых артерио-артериальных анастомозах, чем при артериовенозных анастомозах, возникающих на капиллярном уровне.

Обсуждение

Хотя сосудистые анастомозы являются анатомической предпосылкой, патогенез ФФТС должен быть более сложным, чем простой чистый перенос эритроцитов, поскольку оба близнеца обычно имеют одинаковый уровень гемоглобина. Как было отмечено выше, ФФТС представляет собой проблему несоответствия околоплодных вод у реципиента с перегрузкой по объему и донора с обедненным объемом, а не проблему несоответствия гемоглобина у реципиента с полицитемией и донора с анемией. Следовательно, вероятно, также будут задействованы эндокринные факторы, связанные с гомеостазом жидкости и давления. Благодаря межблизнецовому кровообмену один из близнецов подвергается воздействию эндокринной среды другого.

Таким образом, передача эффекторов ренин-ангиотензин-альдостерона от донора может частично объяснить гипертоническую кардиомиопатию и объемную перегрузку реципиента. ФФТС является наиболее важной причиной смерти и инвалидности при беременности монохориальной двойней. Поскольку ФФТС возникает до жизнеспособности, без лечения прогноз мрачный. Часто наблюдаются выкидыши, связанные с многоводием, или преждевременные роды двух больных новорожденных, а также внутриутробная гибель одного или обоих близнецов [8].

В настоящее время лучшим вариантом лечения независимо от тяжести заболевания является фетоскопическая лазерная коагуляция всех анастомозов по экватору. Для раннего выявления и поскольку ФФТС часто трудно предсказать, обычно рекомендуется проводить сканирование всех монохориальных близнецов каждые две недели, особенно в период между 16-й и 26-й неделями. Целью лазера является излечение болезни путем отключения двух кровообращений плода. Успешное прерывание приводит к нормализации диуреза, объема околоплодных вод и сердечной функции у близнеца-реципиента. После лазерной терапии выживаемость обоих близнецов составляет 50-60%, а выживаемость хотя бы одного близнеца – 80%.

Близнецы-доноры, по-видимому, имеют несколько более низкие показатели выживаемости (60%), чем близнецы-реципиенты (70%). Из выжив-

ших младенцев 11% имеют ту или иную форму нарушения развития. Наиболее распространенным нарушением, поражающим 5%, является церебральный паралич [3]. И донор, и реципиент подвергаются одинаковому риску долгосрочного ухудшения состояния. Кроме того, у одиноких выживших риск инвалидности не увеличивается, поддерживая концепцию о том, что лазер защищает выжившего в случае внутриутробной гибели его близнеца.

Единственным наиболее важным предиктором неблагоприятного отдаленного исхода является ранний гестационный возраст при рождении. Понятно, что результат после лазерной операции далеко не идеален, ведь в лучшем случае только 50-60% родителей заберут домой двух здоровых малышей. Недостающие анастомозы встречаются часто и в зависимости от тщательности техники введения, встречаются примерно в 5-30% случаев. Тип и размер пропущенных анастомозов коррелируют с исходом.

Таким образом, пропущенные крупные артериовенозные анастомозы могут привести к рецидиву ФФТС или двойной гибели, если также не пропущен компенсирующий артерио-артериальный анастомоз. С другой стороны, пропущенные мелкие артериовенозные анастомозы могут привести к TAPS (анемии-полицитемии). Последний развивается обычно через несколько недель после процедуры, при этом у реципиента отмечается анемия, а у бывшего донора – полицитемия. TAPS связан с пропущенными анастомозами малого калибра (<1 мм), которые из-за многоводия и повышенного внутриматочного давления могут быть не видны во время операции. Однако хроническое переливание сетки через эти волосообразные анастомозы может привести к тяжелым нарушениям гемоглобина через несколько недель при продолжающейся беременности двойней. TAPS обычно не связан с тяжелой дискордантностью околоплодных вод и выявляется только при серийном измерении пиковой систолической скорости средней мозговой артерии (MCA) (PSV). Соединение точек коагулированных анастомозов с помощью лазера может снизить вероятность пропуска этих крошечных анастомозов и тем самым улучшить результат.

Преимущество проведения линии вдоль всего экватора от одного края плаценты до другого в настоящее время является предметом многоцентрового рандомизированного исследования. Часто возникают осложнения у плода из-за неполного свертывания крови. Поэтому мы рекомендуем плацентарную инъекцию всех плацент, подвергшихся лазерному лечению, за исключением плацент с единичной внутриутробной гибелью и задержкой родов, поскольку анастомозы больше не могут быть документированы. Плацентарная инъекция также является средством контроля качества и может улучшить хирургическую технику.

Таким образом, большинство несостоявшихся анастомозов расположены вблизи края плаценты. Наконец, исследование плаценты дает хороший опыт по фетальной медицине любому специалисту, который собирается приступить к эндоскопической лазерной хирургии.

Заключение

Сосудистые анастомозы ответственны за некоторые уникальные осложнения при беременности монохориальной двойней. Они также являются причиной повышенной смертности и заболеваемости по сравнению с дихориальными близнецами, имеющими раздельное кровообращение. Пока близнецы подключены к общему кровообращению, между ними может возникнуть трансфузионный дисбаланс, и каждый близнец подвергается воздействию гормональной среды своего близнеца. Совместное кровообращение также ответственно за то, что благополучие каждого близнеца критически зависит от благополучия другого. Исследования плацентарных инъекций имеют жизненно важное значение для понимания этих осложнений, а также для выбора наилучшего лечения.

Литература

1. Badr D.A., Bevilacqua E., Carlin A. et al. Antenatal management and neonatal outcomes of monochorionic twin pregnancies in a tertiary teaching hospital: a 10-year review // J. Int. Obstet. Gynecol. – 2021. – Vol. 41, №8. – P. 1199-1204.
2. Denbow M.L., Cox P., Taylor M. et al. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182, №2. – P. 417-426.
3. Fick A.L., Feldstein V.A., Norton M.E. et al. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 195, №1. – P. 178-183.
4. Glennon S.L., Shemer S.A., Palma-Diaz R. et al. History of treatment of twin-to-twin transfusion syndrome //// Twin. Res. Hum. Genet. – 2016. – Vol. 19. – P. 168-174.
5. Hubley M., Knota J., Michelfelder E. et al. Relationship between amniotic fluid brain-type natriuretic peptide levels and recipient cardiomyopathy in twin transfusion syndrome // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 23. – P. 203-204.
6. Lewi L., Van Schoubroeck D., Gratacós E. et al. Monochorionic diamniotic twins: complications and management options // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 15, №2. – P. 177-194.
7. Lewi L., Cannie M., Blickstein I. et al.Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197, №6. – P. 587.
8. Manning N., Archer N. Cardiac manifestations of twin transfusion syndrome // Twin. Res. Hum. Genet. – 2016. – Vol. 19. – P. 246-254.
9. Oldenburg A., Rode L., Bodker B. et al. Influence of chorionicity on perinatal outcome in a large cohort of Danish twin pregnancies Ultrasound // J. Int. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 39, №1. – P. 69-74.
10. Tollenaar L.S.A., Slaghekke F., Lewi L. et al. Treatment and outcome of 370 cases with spontaneous or post-laser twin anemia-polycythemia sequence managed in 17 fetal therapy centers Ultrasound // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 56, №3. – P. 378-387.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА

Юсупбаев Р.Б., Гафурова Н.О.

Цель: *описание техники плацентарной инъекции и оценка роли плацентарной инъекции в различных осложнениях.* ***Материал и методы:*** *проспективное исследование, в которое были включены 20 женщин с монохориальной беременностью в I триместре, проводилось Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка с января 2023 г. по июнь 2024 г. После родов все плаценты, в которых была подтверждена монохориальная двойня, анализировались, включая плаценты при осложненной беременности монохориальной двойней.* ***Результаты:*** *близнецы-доноры, по-видимому, имеют несколько более низкие показатели выживаемости (60%), чем близнецы-реципиенты (70%). Из выживших младенцев 11% имеют ту или иную форму нарушения развития. Наиболее распространенным нарушением, поражающим 5%, является церебральный паралич. И донор, и реципиент подвергаются одинаковому риску долгосрочного ухудшения состояния.* ***Выводы:*** *плацентарная инъекция является средством контроля качества и может улучшить хирургическую технику.*

Ключевые слова: *анемия, полицитемия, аномалия, осложнение, рост, моноамниотический, беременность монохориальной двойней, плацента, обратная артериальная перфузия, обзор, переливание.*

UDC: 618.33:616.61: 616.613-003.7-089.844

A CLINICAL CASE OF MINIMALLY INVASIVE INTRAUTERINE NEPHROAMNIAL SHUNTING OF THE FETAL KIDNEY WITH URETEROHYDRONEPHROSIS

Yusupbaev R.B., Rakhimbaev T.S.

КЛИНИЧЕСКИЙ КЕЙС МАЛОИНВАЗИВНОГО ВНУТРИУТРОБНОГО НЕФРОАМНИАЛЬНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПОЧКИ ПЛОДА С УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗОМ

Юсупбаев Р.Б., Рахимбаев Т.С.

URETEROGIDRONEFROZ KUZATILGAN HOMILADA MINIMAL INVAZIV NEFROAMNIAL SHUNT QOYILGAN KLINIK HOLATI

Yusupbayev R.B., Rahimbayev T.S.

Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Maternal and Child Health

Цель: *оценка эффективности и безопасности малоинвазивного внутриутробного нефроамниального шунтирования почки у плода с уретерогидронефрозом., а также определение оптимальных условий и сроков её.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением была пациентка, которой в течение всего времени пребывания в стационаре проводилась динамическая допплерография в импульсном режиме и с цветовым картированием в В-режиме энергетического допплера. В ходе ультразвукового исследования проводилась биометрия плода, оценка состояния плаценты, объема амниотической жидкости и тонуса матки.* ***Результаты:*** *применение малоинвазивного внутриутробного нефроамниального шунтирования обеспечило адекватную почечную уродинамику и предотвратило развитие осложнений, что подтверждается успешными результатами и отсутствием побочных эффектов.* ***Выводы:*** *ранняя пренатальная диагностика и своевременное вмешательство имеют решающее значение для успешного лечения врожденной патологии и достижения благоприятных перинатальных исходов.*

Ключевые слова*: фетальная хирургия, пренатальная диагностика, нефроамниальное шунтирование, малоинвазивные операции, обструкции мочевыводящих путей.*

Maqsad: *ureterogidronefrozli homilada minimal invaziv intrauterin nefroamnial buyrak shuntining samaradorligi va xavfsizligini baholash, shuningdek, uning optimal sharoitlari va vaqtini aniqlash.* ***Material va usullar:*** *biz kasalxonada bo'lgan vaqt davomida impulsli rejimda dinamik Dopplerografiya va B-rejimli kuchli Dopplerda rangli xaritalash bilan o'tkazilgan bemorni kuzatdik. Ultratovush tekshiruvi paytida homilaning biometriyasi o'tkazildi, platsentaning holati, amniotik suyuqlik hajmi va bachadonning ohangi baholandi.* ***Natijalar:*** *minimal invaziv intrauterin nefroamnial manyovrni qo'llash etarli buyrak urodinamikasini ta'minladi va asoratlar rivojlanishining oldini oldi, bu muvaffaqiyatli natijalar va nojo'ya ta'sirlarning yo'qligi bilan tasdiqlanadi.* ***Xulosa:*** *Erta prenatal tashxis va o'z vaqtida aralashuv tug'ma patologiyani muvaffaqiyatli davolash va qulay perinatal natijalarga erishish uchun juda muhimdir.*

Kalit so'zlar*: homila jarrohligi, prenatal tashxislash, nefroamnial shuntlash, kam invaziv jarrohlik, siydik yo'llarining obstruktsiyasi.*

The improvement of children's health and the introduction of measures aimed at its optimization contribute to the successful economic development of the state, maintaining its stability and social security [1].

Congenital and hereditary pathology occupies a leading place in the structure of disability, perinatal and infant mortality [7].

According to foreign authors, the proportion of congenital malformations of the urinary system in the structure of chronic renal failure in children reaches 65% [9]. Prenatal diagnosis improves outcomes through early detection and treatment of critical urinary tract stenoses, which prevents further damage and decreased renal function in children who have undergone surgical correction of urinary tract malformations in the first five years of life [4].

The incidence of hydronephrosis ranges between 0.6 - 4.5% in the population [6]. Dilation is bilateral in 20-40% of cases, and male fetuses are twice as likely to be affected as female fetuses. In addition, hydronephrosis is included in more than 60 genetic syndromes. The severity of renal pelvic dilatation can be assessed using different classification systems. Measurement of the maximum anteroposterior dimension of the renal pelvis on transverse scanning of the fetal abdomen is a common method of measuring it [6]. Another cause of hydronephrosis is pelvic ureteric stenosis (PUS), which occurs in approximately 1/500 live births [4]. The male to female ratio is 3:1 and usually pelvic ureteric stenosis occurs sporadically. The stenosis may be partial or complete. Severely dilated renal pelvis may lead to rupture of the renal capsule, formation of perirenal cysts containing urine, or formation of urinary ascites [8,9]. Therefore, both prenatally and postnatally, dynamic assessment of hydronephrosis and ultrasonography (USG) to determine the rate of renal cavity enlargement are important [10].

Prenatal diagnosis plays a crucial role in the prevention of congenital fetal pathology, allowing timely diagnosis and prevention of the birth of a sick child [2,7]. For various reasons, not all patients terminate pregnancies with fetal anomalies, and late manifestation of fetopathies and malformations cannot be excluded. Taking into account the new criteria for live birth (from 22 weeks of gestation), intrauterine correction of fetal conditions to achieve optimal timing for delivery and prevention of disabilities in this group of newborns becomes relevant [3].

In randomised trials, K. Rachel et al. noted that the relevance of fetal lower urinary tract obstruction (LUTO) is as-

sociated with high perinatal and distant mortality and morbidity [8]. A. Mileto and M. Itani et al. [6] described urinary tract dilatation, and common fetal anomalies of the kidney and urinary tract include a complex spectrum of anomalies that can be detected prenatally by ultrasound.

We studied the works of N.V. Kosovtsova [2,3] on the results of experimental use of a Russian stent for shunt operations of the fetal urinary system. In this work we proposed a technique of minimally invasive nephroamnial bypass, which allows us to expand the range of surgical interventions for obstructive uropathies and minimise complications after surgery. An original model of nephroamnial stent of own design was developed and tested on animals, its safety and efficacy were proved. A system of patient preparation for intrauterine surgical interventions and postoperative follow-up to optimize therapy was developed.

On the basis of the present study, protocols for the management of these groups of patients were formed, and protocols for intrauterine surgery for obstructive uropathies were developed to improve perinatal outcomes [2,3,6].

In Uzbekistan, congenital and hereditary pathologies occupy one of the leading places in the structure of disability, as well as in perinatal and infant mortality. To date, the prevalence and outcomes of fetal renal pathology have not been analysed here. Markers and indications for intrauterine correction by fetal surgery methods have also not been investigated and clarified. In addition, no algorithm for the management of patients with intrauterine renal pathology has been developed.

This direction is beginning to develop in Uzbekistan as well. Intrauterine manipulations are being performed, and our own experience is being accumulated, based on careful analysis of data from foreign colleagues. Nevertheless, there are still many unresolved issues regarding nephroamnial bypass and determination of optimal timing of renal bypass to achieve favorable outcomes.

Thus, our literature review shows that in the world practice there are multipolar points of view regarding the management of pregnancy with this pathology: from euthanasia of newborns, carried out in accordance with the Groningen Protocol (Netherlands), to the categorical rejection of any termination of pregnancy, adopted in Eastern countries [11].

Purpose of the study

To evaluate the efficacy and safety of minimally invasive intrauterine nephroamniotic shunting for the treatment of fetal ureterohydronephrosis. In addition, the aim of the study is to determine the optimal conditions and timing of this procedure to improve perinatal outcomes and preserve renal function.

Material and methods

The patient underwent dynamic Doppler studies in pulsed mode and with color mapping in B-mode energy Doppler throughout her hospital stay. Ultrasound examinations were performed on the "SonoScape 60" device using convex transducers. Fetal biometry, assessment of the placenta, amniotic fluid quantity and uterine tone were performed during the ultrasound examination. Fetometrics was performed according to the generally accepted methodology in accordance with the ultrasound protocol.

Fetal genitourinary evaluation included assessment of amniotic fluid volume, kidney size, parenchyma, calyx and bladder size. From 20 weeks of gestation, the cortical and cerebral layers of the kidneys were clearly distinguishable. The echo structure of the fetal kidneys was also assessed. If dilatation of the renal pelvis was detected, the degree of dilatation was assessed.

Numerical values of the anteroposterior size of the renal pelvis in transverse scanning (APRPD) were used as a diagnostic criterion. Directional energy Doppler scanning was used to study the fetal renal parenchyma.

The studies were performed in the first, second and third trimesters. The classification of fetal hydronephrosis A. Grignon et.al. was used based on the analysis of ultrasound data:

Grade I: dilation of the pelvis more than 10 mm.

Grade II: dilation of the pelvis up to 15 mm.

Grade III: fusion of the dilated pelvis and calyx is characteristic.

Grade IV: there is even greater enlargement of the calyx and thinning of the renal parenchyma.

Grade V: the kidney is transformed into a cyst [5].

The "Renal stent" #152166, registered in the State Register of Useful Models of the Russian Federation on 13 April 2015, was used for bypass surgery.

Clinical case study. Patient A., 22 years old, repeatedly pregnant, repeatedly giving birth, first came to us at 20 weeks with the following ultrasound findings: pregnancy of 20 weeks according to fetal fetometry, intrauterine malformations of the urinary system (IUMS), fetal ureterohydronephrosis II degree.

In the first half of pregnancy, she was diagnosed with mild anaemia, toxicosis of pregnancy, acute respiratory infection, nasopharyngitis without fever - she was treated as an outpatient at her place of residence.

First ureterohydronephrosis of the left kidney was diagnosed at 20 weeks of gestation. Ultrasound scan dated 10.01.2024: one fetus, longitudinal position, head precedes, fetometrics corresponded to the gestational age, heartbeat 156-160 beats per minute. Kidneys: on the right calyx-lochanal system is normal, on the left calyx-lochanal system (CLS) is dilated at APRPD up to 14 mm; renal Dopplerometry: blood circulation is preserved; amniotic fluid - moderate low water content, maximum vertical pocket (MVP) 32 mm; placenta was located on the posterior wall of the uterus, the structure of the placenta is homogeneous, not enlarged; uterine walls in normotonus; internal pharynx is closed. Conclusion: "Pregnancy of 20 weeks according to fetal fetometry, fetal IUGR, ureterohydronephrosis II degree of the fetus".

Ultrasound examination of 14.02.2024 at the repeated examination: kidneys on the right side - CLS is normal, on the left side - CLS is dilated to 37 mm, thickness of renal parenchyma - 3 mm. Conclusion: 25 weeks of pregnancy according to fetal fetometry, ureterohydronephrosis of the left kidney IV degree in the fetus. No abnormalities of uteroplacental-fetal circulation (UPC) were detected.

Hospitalised on 15.02.2024 with the diagnosis: pregnancy II, 25 weeks 1 day, delivery II, intrauterine malformations of the urinary system, ureterohydronephrosis on the left side of the IV degree in the fetus.

Laboratory investigations:

Blood group: B (III) Rh (+) positive.

General blood analysis: hemoglobin - 108 g/l; erythrocytes - 2.94; platelets - 201000; leucocytes - 7.5; white blood cells - 7.5; bacilli - 2; segmented - 78; lymphocytes - 16; monocytes - 4; ESR - 24.

General urine analysis: specific gravity - 1014; protein - absent; epithelium - 4-5; leucocytes - 3-5.

Coagulation profile: PT- 10.0; INR- 0.86; APTT- 28.6; BT- 5.14; Soluble fibrin monomer complex (SFMC)- 8.0; platelet count- 265; platelet aggregation- 107%.

Blood biochemistry: total bilirubin - 12.2 μmol/l, direct bilirubin - 0, indirect - 12.2 μmol/l; total protein - 60.1 g/l; urea - 3.2 μmol/l, creatinine - 71.9%; ALT - 25; AST - 24.

After clinical and laboratory examination and medical consultation, it was decided to perform nephroamnial bypass of the kidney on the left side due to dilatation of the pelvis up to 37 mm.

Execution Technique. The bypass was performed under ultrasound with colour Doppler ultrasound. A needle with a mandrel was inserted into the fetal renal pelvis. Through the needle, a stent placed on a guide was inserted into the renal pelvis. Using a pusher, the stent was slowly pushed into the renal cavity until the proximal pigtail was twisted. The needle was then withdrawn from the pelvis and the remainder of the stent was pushed through with the pusher. The second end of the stent should be visualised in the amniotic cavity under ultrasound control after stent placement.

The surgery was successful and without complications. Postoperative period: ultrasound control was performed: ureterohydronephrosis on the left side was controlled, renal Dopplerometry showed preserved blood flow of renal vessels. Spontaneous expulsion of the shunt was not revealed. Further dynamic monitoring of fetal growth and urinary system continued until the term of full-term pregnancy.

Discharged on the second day after the operation with the diagnosis: "Pregnancy II, 25 weeks 2 days. Condition after the operation of nephroamnial shunting of the left fetal kidney". Ultrasound at discharge: one fetus, longitudinal position, head anterior, fetometry corresponded to the gestational age, heartbeat 146-156 beats per minute. Urinary system: kidneys on the right CLS - at APRPD up to 4 mm, on the left CLS at APRPD up to 5 mm, ureters are not visualised, bladder 11 mm; renal Dopplerometry: blood circulation is preserved; amniotic fluid - normal amount, MVP 57 mm; placenta was located on the posterior wall of the uterus, the structure is homogeneous, not enlarged; uterine walls in normotonus; internal pharynx is closed. Conclusion: Pregnancy II 25 weeks 2 days according to fetal fetometry. Condition after the operation of nephroamnial shunting of the left fetal kidney nephroamnial shunt of the left fetal kidney.

Further dynamic observation of the fetus' intrauterine growth and the state of its urinary system continued until the term of a full-term pregnancy. At the 37th week of pregnancy, the patient was hospitalised in the maternity ward of RSSPMC M&CH for delivery, with the following diagnosis: "Pregnancy II, 37 weeks 2 days. Labour II, I period of labour. Condition after the operation of nephroamnial shunting of the left fetal kidney". There was an emergency delivery, which resulted in the birth of a live, full-term male newborn weighing 3110 g and 50 cm tall, with an Apgar score of 8/9.

Figure. Newborn baby born with a shunt.

After birth, the neonate was confirmed to have preserved renal function by ultrasound and was referred to pediatric urological surgeons for further evaluation.

Discussion

The method of nephroamnial bypass applied in a patient with ureterohydronephrosis of the left fetal kidney demonstrated high efficiency and safety. Dynamic Doppler studies and ultrasound monitoring throughout the hospital stay allowed detailed monitoring of the kidney condition and fetal urodynamics.

Procedural success. The nephroamnial bypass procedure ensured adequate urodynamics of the left fetal kidney. Postoperative ultrasound monitoring showed that the ureterohydronephrosis had resolved: the renal pelvis was reduced and blood flow in the renal vessels was preserved. It is important to note that there was no spontaneous expulsion of the shunt, which indicates the reliability of stent fixation.

Conclusion

1. On the basis of this study, it can be concluded that minimally invasive intrauterine nephroamnial bypass is an effective method for the treatment of fetal ureterohydronephrosis. Application of this technique ensured adequate renal urodynamics and prevented the development of complications, which is confirmed by successful results and absence of side effects. Our experience shows the significant potential of intrauterine treatment in improving perinatal outcomes and preserving renal function in newborns with congenital pathologies of the urinary system.

2. The introduction and development of intrauterine manipulation in Uzbekistan, based on in-depth analysis of data from foreign colleagues and accumulation of our own experience, are important steps towards improving maternal and child health. Early prenatal diagnosis and timely intervention are crucial for successful management of congenital pathologies and achievement of favorable perinatal outcomes.

References

1. Агзамова Г.С., Болтаходжаева Ш.А., Акбарова Ш.З. Значение семьи в формировании здоровья детей // Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: Здоровая мать – здоровый ребенок: Сб. тез.

Междунар. симп. – Ташкент: Узбекистан, 2011. – С 14.
2. Косовцова Н.В., Башмакова Т.В., Маркова Н.Р. и др. Результаты экспериментального использования отечественного стента для шунтирующих операций мочевыделительной системы плода // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2016. – №5. – С. 10-13.
3. Косовцова Н.В., Маркова Т.В., Башмакова Н.В., Чистяков М.А. Шунтирование почек плодов в эксперименте на животных // Экспер. и клин. урол. – 2017. – №2. – С. 20-25.
4. Chou Ch.-Yu., Chen L.-Ch., Cheong M.-L., Tsai M-S. Frequency of postnatal hydronephrosis in infants with a renal anterior-posterior pelvic diameter > 4 mm on midtrimester ultrasound // Taiwanese J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 54 (Issue 5). – P. 554-558.
5. Grignon A., Filion R., Filiatrault D. et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications // Radiology. – 1986. – 160, №3. – P. 645-647.
6. Mileto A., Itani M., Katz D.S. et al. Fetal Urinary Tract Anomalies: Review of Pathophysiology, Imaging, and Management // Amer. J. Roentgenol. – 2018. – 210, №5. – P. 1010-1021.
7. Morris R.K., Malin G.L., Quinlan-Jones E. et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) Collaborative Group. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial // Lancet. – 2013. – 382 (9903). – 1496-1506.
8. Tanaka K., Koike J., Obayashi J. Pressure limited vesico- amniotic shunt allows normal lung growth in a fetal lamb model of obstructive uropathy. Pressure limited vesico-amniotic shunt allows normal lung growth in a fetal lamb model of obstructive uropathy // J. Pediatr. Surg. – 2015. – 50, №12. – P. 2063-2067.
9. Termos S., AlKabbani M., Ulinski T. et al. Ureteropelvic Junction Obstruction and Parathyroid Adenoma: Coincidence or Link? // Case Rep. Nephrol. – 2017. – 2017. – 9852912. doi: 10.1155/2017/9852912. Epub 2017 Oct 17. PMID: 29181209; PMCID: PMC5664328.
10. Tombesi M.M., Alconcher L.F. Short-term outcome of mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed // J. Pediatr. Pediatr. Urol. – 2012. – Vol. 8. – P. 129-133.
11. Vizcarrondo F.E. Neonatal euthanasia: The Groningen Protocol // Linacre Q. – 2014. – 81, №4. – P. 388-392.

A CLINICAL CASE OF MINIMALLY INVASIVE INTRAUTERINE NEPHROAMNIAL SHUNTING OF THE FETAL KIDNEY WITH URETEROHYDRONEPHROSIS

Yusupbaev R.B., Rakhimbaev T.S.

Objective: *To evaluate the efficacy and safety of minimally invasive intrauterine nephroamniotic shunting of the kidney in a fetus with ureterohydronephrosis, as well as to determine its optimal conditions and timing.* ***Material and methods:*** *A patient was observed, who underwent dynamic Dopplerography in pulse mode and with color mapping in B-mode power Doppler during her entire stay in the hospital. During the ultrasound examination, fetal biometry, assessment of the placenta, amniotic fluid volume and uterine tone were performed.* ***Results:*** *The use of minimally invasive intrauterine nephroamniotic shunting ensured adequate renal urodynamics and prevented the development of complications, which is confirmed by successful results and the absence of side effects.* ***Conclusions:*** *Early prenatal diagnosis and timely intervention are crucial for the successful treatment of congenital pathology and achieving favorable perinatal outcomes.*

Key words: *fetal surgery, prenatal diagnosis, nephroamniotic shunting, minimal invasive procedures, urinary tract obstructions.*

УДК: 618.3-06:577.322.4:612.017.1-08-084

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Юсупбаев Р.Б., Хамдамова Д.С.

RESUZ NOMUTANOSIBLIKDAGI HOMILADORLIKNING IMMUNOLOGIK ASPEKTLARI: IMMUNOGLOBULINNING PROFILAKTIKASI VA DAVOLASHDAGI O`RNI

Yusupbayev R.B., Hamdamova D.S.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF RHESUS-CONFLICT PREGNANCY: ROLE OF IMMUNOGLOBULIN IN PREVENTION AND TREATMENT

Yusupbaev R.B., Khamdamova D.S.

Республиканский специализированный научно – практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *Rh-mojaroli homiladorlik davrida homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligining oldini olish va davolashda immunoglobulinning rolini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *mamlakatimizda immunitet tanqisligi fonida homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi muammosi hali to'liq hal etilmagan. Xomilaning gemolitik kasalligi asosan ona va homilaning qoni RhD antijeni bilan mos kelmaganda rivojlanadi va C, E va e antigenlari bilan mos kelmasligi bilan ham paydo bo'lishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi uchun perinatal o'lim 0,037 ‰ ni tashkil qiladi. Homilada anemiya tashxisida etakchi o'rinni yuqori informatsion bo'lmagan invaziv usul egallaydi - o'rta miya arteriyasida maksimal sistolik qon oqimining tezligini Dopplerografiya.* ***Natijalar:*** *homilaning gemolitik kasalligi bo'lsa, tug'ish muddati va usulini akusherlik tarixi, homilaning holati va tug'ruqxona muassasasining akusherlik va neonatal xizmatlarining imkoniyatlarini hisobga olgan holda individual ravishda aniqlash tavsiya etiladi. Diagnostika mezonlaridan foydalanish Rh sezgirligi bo'lgan har bir homilador ayol uchun etarli boshqaruv taktikasini aniqlashga yordam beradi, bu esa perinatal asoratlar sonini kamaytirishga yordam beradi.* ***Xulosa:*** *intrauterin davolash bo'lmasa, antenatal homila o'limi sodir bo'lishi mumkin.*

Kalit so'zlar: *homilaning gemolitik kasalligi, immunokonfliktli homiladorlik, nipokalimab, mos kelmaslik, RhD antigeni.*

Objective: *To study the role of immunoglobulin in the prevention and treatment of hemolytic disease of the fetus and newborn during Rh-conflict pregnancy.* ***Material and methods:*** *The problem of hemolytic disease of the fetus and newborn against the background of immunocompromised pregnancy in our country has not yet been completely resolved. Hemolytic disease of the fetus mainly develops when the blood of the mother and fetus is incompatible with the RhD antigen, and can also occur with incompatibility with the C, E and e antigens. Perinatal mortality for hemolytic disease of the newborn is 0.037‰. The leading place in the diagnosis of anemia in the fetus is occupied by a highly informative non-invasive method - Doppler study of the maximum systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery.* ***Results:*** *In case of hemolytic disease of the fetus, it is recommended to determine the timing and method of delivery individually, taking into account the obstetric history, the condition of the fetus and the capabilities of the obstetric and neonatal services of the obstetric institution. The use of diagnostic criteria helps determine adequate management tactics for each pregnant woman with Rh sensitization, which helps reduce the number of perinatal complications.* ***Conclusions:*** *In the absence of intrauterine treatment, antenatal fetal death may occur.*

Key words*: hemolytic disease of the fetus, immunoconflict pregnancy, nipocalimab, incompatibility, RhD antigen.*

Несмотря на значительные достижения перинатальной медицины, проблема гемолитической болезни плода и новорожденного на фоне иммуноконфликтной беременности в нашей стране до конца не решена. Гемолитическая болезнь плода (ГБП) в основном развивается при несовместимости крови матери и плода по антигену RhD, а также может возникнуть при несовместимости по антигенам C, E и e. Женщина с резус-отрицательной принадлежностью крови сенсибилизируется во время беременности при попадании в её кровоток Rh(D) антигена плода, унаследованного от биологического отца, или вне беременности при трансфузии компонентов резус(D)-положительной донорской крови [1].

Во время беременности эритроциты плода через плацентарный барьер проникают в кровоток матери. Частота проникновения увеличивается с течением беременности: в течение I триместра – у 5-7%, во II триместре – 15-16%, в III – у 29-30% женщин. Первым этапом иммунного ответа матери является выработка IgM антител, которые обладают высокой молекулярной массой и не проходят через плацентарный барьер в кровоток плода. Следующими этапами развития изоиммунизации является образование IgG антител, которые обладают низкой молекулярной массой и свободно проникают через плацентарный барьер в кровоток плода. Среди них особую роль играют подклассы иммуноглобулина G1 и G3, которые активно взаимодействуют с Fc-рецепторами лимфоцитов и макрофагов, играющих важную роль в гемолизе эритроцитов плода [3].

При первой беременности ГБП встречается редко, так как попадание эритроцитов плода в кровоток матери происходит в основном на поздних сро-

ках беременности или во время родов, и первичный иммунный ответ не успевает сформироваться. ГБП при первой беременности может быть следствием уже имевшейся изоиммунизации, например, при введении резус-отрицательной женщине компонентов резус-положительной крови в анамнезе [2].

При последующих беременностях попадание эритроцитов плода в кровоток матери вызывает быстрый иммунный ответ. В результате образуются IgG антитела, которые проникают к плоду, вызывая гемолиз, анемию, активизацию очагов экстрамедуллярного кроветворения и гепатоспленомегалию [4]. Вследствие «перегрузки» клеток печени железом и продуктами распада глобина нарушается её белковая синтетическая функция, что приводит к гипопротеинемии и гипоальбуминемии, а в последующем – к усилению проницаемости стенок сосудов. На фоне прогрессирующей анемии развивается гипоксемия, которая приводит к гипердинамическому типу кровообращения плода, с постепенным формированием сердечной недостаточности и портальной гипертензии. Это способствует дальнейшему увеличению размеров печени и возникновению анасарки, что становится причиной тяжелой анемии с водянкой плода. При отсутствия внутриутробного лечения может произойти антенатальная гибель плода. Легкая анемия обусловлена более поздним началом гемолиза эритроцитов плода незадолго до родов или сразу после рождения ребенка [5].

Перинатальная смертность при гемолитической болезни составляет 0,037‰. Заболеваемость билирубиновой энцефалопатией в различных странах мира варьирует от 0,4 до 2,7 на 100 тыс. новорожденных.

Классификация по характеру иммунологического конфликта между кровью матери и плода:

- несовместимость по резус-фактору;
- несовместимость по другим антигенам эритроцитов;
- несовместимость по системе АВО.

Формы ГБП по тяжести анемии и наличию водянки плода:

- умеренная анемия;
- тяжелая анемия;
- тяжелая анемия с водянкой плода.

Формы ГБП по уровню гемоглобина/гематокрита у плода:

- легкая анемия – дефицит гемоглобина до 20 г/л по сравнению со средними значениями для данного срока;
- умеренно тяжелая форма – дефицит гемоглобина 20-70 г/л;
- тяжелая форма – дефицит гемоглобина более 70 г/л.

Диагностика. Специфические жалобы отсутствуют. При развитии тяжелой анемии и водянки плода беременная может отмечать снижение интенсивности шевелений, что отражает слабую двигательную активность плода на фоне сердечной недостаточности. До зачатия или на ранних сроках беременности рекомендуется собирать анамнез для оценки факторов риска ГБП. Критерии диагностики включают определение резус-антител в крови матери и ультразвуковое исследование плода (многоводие, асцит, отек плода). У пациенток с резус-отрицательной кровью необходимо с ранних сроков (8-12 нед.) исследовать кровь на наличие резус-антител и определять их титр один раз в месяц на протяжении беременности. Пациентки с отягощенным акушерским анамнезом и титром антител 1:16 и выше должны быть направлены на консультацию в специализированные центры на сроке гестации 22-23 недели для решения вопроса о необходимости проведения инвазивных процедур. Остальных беременных с резус-сенсибилизацией необходимо направлять в акушерско-гинекологические стационары 3-го уровня или в перинатальные центры на сроке 32-33 недели для определения тактики ведения беременности [6].

Цель исследования

Изучение роли иммуноглобулина в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликтной беременности.

Материал и методы

Резус-изоиммунизации у матери основывается на выявлении анти-Rh-антител в крови беременной женщины, а степень выраженности изоиммунизации оценивается по титру анти-Rh-антител. Однако выявление и определение значений титра антител не позволяют достоверно установить наличие и степень тяжести гемолитической болезни плода, особенно при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору. Современная пренатальная диагностика гемолитической болезни плода основана на неинвазивном определении максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МСС СМА), величина которой с конца II и на протяжении III триместра беременности коррелирует с уровнями гематокрита и гемоглобина в крови плода, получаемой при кордоцентезе. Ведущее место в диагностике анемии у плода занимает высокоинформативный неинвазивный метод – допплерометрическое исследование максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии. Необходимо учитывать, что после 35 недель беременности диагностическая значимость данного теста снижается, и комплексная оценка состояния плода должна включать УЗИ-фетометрию и КТГ (кардиотокографию). Увеличение МСС СМА плода свидетельствует о гипердинамическом типе кровообращения, а значение этого показателя более 1,5 МоМ характерно для выраженной анемии. Использование показателя МСС СМА плода позволило значительно уменьшить необходимость применения инвазивных внутриматочных диагностических вмешательств для получения крови плода.

Выявление при УЗИ плода асцита и анасарки (гидроперикард, гидроторакс, отек подкожной клетчатки головы, туловища и конечностей плода) является запоздалым свидетельством тяжелого течения ГБП. Сроки повторных УЗИ при изоиммунизации назначаются индивидуально: рекомендуется проводить УЗИ не реже 1 раза в 4 недели при титре антител 1:16 и выше. Рекомендуется направлять беременную пациентку при наличии резус-изоиммунизации на повторную ультразвуковую допплерографию с определением МСС СМА, с последующей зональной оценкой её величины согласно рисунку

1: при МСС СМА в зоне «С» – через 2 недели; в зоне «В» – через 7 дней; при отсутствии повышения МСС СМА до зоны «А» – каждые 2-3 дня; при МСС СМА в зоне «А» (высокая вероятность развития тяжелой анемии у плода) показан кордоцентез и последующее внутриутробное переливание плоду.

В исследовании UNITY оценивается эффективность и безопасность нипокалимаба, моноклонального антитела, блокирующего неонатальный рецептор Fc (FcRn), для снижения риска анемии плода, внутриматочных трансфузий (ВМТ) и плохих исходов для беременностей с высоким риском ранней тяжелой гемолитической болезни плода и новорожденного (ВРРТГБПиН). Целью нипокалимаба является ингибирование плацентарного переноса аллоантител от матери к плоду и снижение уровня циркулирующих материнских аллоантител.

В это открытое исследование с участием одной группы включались аллоиммунизированные RhD (D) или Kell (K) беременные женщины с одноплодной беременностью на высоких сроках беременности. Риск на основании предшествующего акушерского анамнеза потери плода, водянки плода, тяжелой анемии плода или необходимости проведения ВПК при гестационном возрасте меньше 24 недель (GA) из-за ГБПиН. Предыдущие беременности, соответствующие критериям ВРРТГБиН, привели к 38% (5/13) живорождений со средним гестационным сроком родов 23 6/7 недель (от 18 3/7 до 36 6/7); 85% получили ВМТ, при этом медиана продолжительности первой ВМТ составляла 20 4/7 недель (от 17 1/7 до 23 5/7) и медиана 3 (1-11) ВМТ. Подтверждение положительного генотипа D или K плода и критического материнского титра (анти-D ≥32, анти-K ≥4) было завершено в течение периода скрининга (8-14 недель). Нипокалимаб в дозе 30 мг/кг или 45 мг/кг вводили внутривенно еженедельно в период между 14-й и 35-й неделями беременности, с целевой доставкой в течение 37 недель беременности. Следовательно, 24 недели после родов для матерей и 96 недель после родов для младенцев.

Первичный анализ эффективности, безопасности. Фармакодинамика нипокалимаба оценивается на 28-й день после родов последней участницы этого продолжающегося исследования. **Первичная эффективность. Конечной** точкой является доля участников с живорождением на сроке ≥32 недель ГВ без ВМТ. Вторичные конечные точки для антенатального и послеродового периода..

Результаты и обсуждение

Было включено 14 одноплодных беременностей, аллоиммунизированных D или K, с высоким риском ВРРТГБПиН. Одна беременность не была включена из-за раннего срока, плановый аборт по несвязанной причине. В этом исследовании 54% (7/13) участников достигли первичной конечной точки эффективности – живорождения на сроке более 32 недель ГВ, без IUT, со средней продолжительностью жизни при родах 37 1/7 недель (от 35 6/7 до 37 3/7). 12 из 13 (92,3%) беременностей завершились живорождением со средним показателем ГВ при родах в 36 5/7 недель (от 29 2/7 до 37 3/7). Одна беременность привела к гибели плода из-за осложнений ВМС на сроке 22 5/7 недель беременности. Из 5 участниц, у которых было живорождение и ВМТ, ни одна из ВМТ не была начата раньше 24 недель GA, а медиана GA при первой ВМТ составила 28 3/7 недель (24 от 1/7 до 31 5/7). В среднем этим 5 участницам было проведено 3 (от 1 до 5) ВМТ на плод. Ни одна из 13 беременностей не привела к развитию плода водянка. Из 12 живорождений 11 (92%) новорожденных получали фототерапию в среднем в течение 87,0 часов (от 12 до 301). 50% (6/12) новорожденных/младенцев получили ≥1 простое переливание крови в первые 12 недель жизни. Среднее количество простых трансфузий составило 2 (от 1 до 6), причем 5 из 6 были у беременных, которым были проведены ВМС, в том числе 1 обменное переливание крови. Из 7 случаев без ВМИ 1 ребенку было проведено 1 простое переливание крови. Материнской или неонатальной/младенческой смертности не произошло. 4 серьезных нежелательных явлений (СНЯ), возможно, связаны с нипокалимабом: задержка роста плода, субхорионическая гематома и частота сердечных сокращений плода, аномалия замедления у одной участницы и отслойка плаценты при родах у другой. У одного новорожденного, родившегося на сроке 29 недель, развилось СНЯ: респираторный дистресс, который исследователь объяснил возможной связью с нипокалимабом. У 5 участниц-матерей наблюдались легкая или умеренная инфекции, требующие противоинфекционного лечения, в соответствии с механизмом действия нипокалимаба.

Заключение

Родоразрешение при резус-изоиммунизации. При ГБП рекомендовано определять срок и метод родоразрешения индивидуально, с учетом акушерского анамнеза, состояния плода и возможностей акушерской и неонатальной служб родовспомогательного учреждения. Применение диагностических критериев помогает определить адекватную тактику ведения у каждой беременной с резус-сенсибилизацией, что способствует уменьшению количества перинатальных осложнений.

Выводы

1. Перинатальная смертность при гемолитической болезни новорожденного составляет 0,037‰. На фоне прогрессирующей анемии развивается гипоксемия, которая приводит к гипердинамическому типу кровообращения плода, с постепенным формированием сердечной недостаточности и портальной гипертензии. Это способствует дальнейшему увеличению размеров печени и возникновению анасарки, что приводит к тяжелой анемии с водянкой плода.

2. При отсутствии внутриутробного лечения может произойти антенатальная гибель плода.

Литература

1. Белуга М.В. Диагностика и внутриутробная коррекция анемии при гемолитической болезни плода // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2012– №2. – С. 37-40.

2. Маркелова А.Н., Мельников В.А., Тюмина О.В. Возможность перинатальной диагностики резус-фактора плода по крови беременной женщины // Фундамент. иссл. – 2012. – Т. 12, №2. – С. 298-300.

3. Нормальная беременность: Клин. рекомендации. http://prof.ncagp.ru/index.php.

4. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство: Нац. руководство. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
5. ACOG Practice Bulletin №192: Management of Alloimmunization during Pregnancy. March 2018.
6. Moise K.J., Ling L.E., Oepkes D. et al. P2C310: Nipocalimab in Pregnancies at High Risk for Early-onset Severe Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (EOS-HDFN). – Poster. Presented at: 2023. – American Academy of Pediatrics National Conference & Exhibition.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Юсупбаев Р.Б., Хамдамова Д.С.

Цель: *изучение роли иммуноглобулина в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликтной беременности.* ***Материал и методы:*** *проблема гемолитической болезни плода и новорожденного на фоне иммуноконфликтной беременности в нашей стране до сих пор полностью не решена. Гемолитическая болезнь плода в основном развивается при несовместимости крови матери и плода по антигену RhD, а также может возникнуть при несовместимости по антигенам C, E и e. Перинатальная смертность при гемолитической болезни новорожденного составляет 0,037‰. Ведущее место в диагностике анемии у плода занимает высокоинформативный неинвазивный метод – допплерометрическое исследование максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии.* ***Результаты:*** *при гемолитической болезни плода рекомендовано определять срок и метод родоразрешения индивидуально, с учетом акушерского анамнеза, состояния плода и возможностей акушерской и неонатальной служб родовспомогательного учреждения. Применение диагностических критериев помогает определить адекватную тактику ведения у каждой беременной с резус-сенсибилизацией, что способствует уменьшению количества перинатальных осложнений.* ***Выводы:*** *при отсутствии внутриутробного лечения может произойти антенатальная гибель плода.*

Ключевые слова: *гемолитическая болезнь плода, иммуноконфликтная беременность, нипокалимаб, несовместимость, антиген RhD.*

УДК: 618.333

ВЛИЯНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Юсупбаев Р.Б., Эшонова К.Г., Нишанова Ф.П.

PRE-EKLAMPSIYANING HOMILADORLIK DAVRIDAGI PLATSENTANING FETO-PLATSENTAR KOMPLEKSIGA TA'SIRI

Yusupbaev R.B., Eshonova K.G., Nishanova F.P.

THE IMPACT OF PREECLAMPSIA ON THE FETOPLACENTAL COMPLEX DURING PREGNANCY

Yusupbaev R.B., Eshonova K. G., Nishanova F.P.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

***Maqsad**: preeklampsi bilan og'rigan homilador ayollarda fetoplasental etishmovchilikni o'rganish. **Material va usullar:** 30 nafar homilador ayol (o'rtacha yoshi 29,3 yosh)da istiqbolli tadqiqot o'tkazildi. Xomilaning rivojlanishini, amniotik suyuqlikni va homila va yo'ldoshning holatini o'rganish uchun homiladorlikning 11-14, 18-22 va 30-34 xaftalarida ultratovush tekshiruvlari o'tkazildi. Plasenta etishmovchiligi va gipoksiyani aniqlash uchun 2 va 3 trimestrlarda rangli Doppler xaritasi bilan uteroplasental qon oqimining Doppler o'lchovlari ishlatilgan. **Natijalar:** intraplasental tomirlardagi qon oqimi parametrlari har doim ham fetoplasental tizimdagi o'zgarishlarga mos kelmaydi. Shu bilan birga, guruhlar o'rtasidagi aniqlangan sezilarli farqlar preeklampsi bilan og'rigan homilador ayollarda qon oqimi va qon tomirlarining qarshiligini baholash uchun Doppler usuli va ultratovush tekshiruvidan foydalanish imkoniyatini tasdiqlaydi, bu esa fetoplasental tizimda gemodinamik buzilishlarning dastlabki belgilarini o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi. **Xulosa:** ona-platsenta-homila qon oqimining antenatal monitoringi perinatal natijalarni baholash va optimallashtirish uchun muhim vositadir.*

***Kalit so'zlar:** fetoplasental etishmovchilik, preeklampsiya.*

***Objective:** To study fetoplacental insufficiency in pregnant women with preeclampsia. **Material and methods:** A prospective study of 30 pregnant women (mean age 29.3 years) was conducted. Ultrasound examinations were performed in patients to study fetal development, amniotic fluid, and the position of the fetus and placenta at 11-14, 18-22, and 30-34 weeks of pregnancy. Doppler ultrasonography of uteroplacental blood flow with color Doppler mapping in the second and third trimesters was used to detect placental insufficiency and hypoxia. **Results:** Blood flow parameters in the intraplacental vessels do not always correspond to changes in the fetoplacental system. However, the significant differences identified between the groups confirm the possibility of using the Doppler method and ultrasound to assess blood flow and vascular resistance in pregnant women with preeclampsia, which allows for timely detection of initial signs of hemodynamic disturbances in the fetoplacental system. **Conclusions:** Antenatal monitoring of maternal-placental-fetal blood flow is an important tool for assessing and optimizing perinatal outcomes.*

***Key words:** fetoplacental insufficiency, preeclampsia.*

Плацентарная недостаточность, связанная с такими акушерскими заболеваниями, как преэклампсия и задержка внутриутробного развития, является значительным фактором риска преждевременных родов, которые остаются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [3-5]. Термин «плацентарная недостаточность» часто используется в медицинском сообществе для описания дефицита функции плаценты. Однако существует недостаток стандартизированного определения или консенсуса относительно характеристических признаков этого состояния [1], что вносит значительные трудности в изучение этого явления.

Плацентарная недостаточность представляет собой прогрессирующее ухудшение функции плаценты, которое приводит к снижению транспорта кислорода и питательных веществ к плоду, вызывая декомпенсированную гипоксию и ацидоз [2,6]. Этот процесс порождает гипоксемию плода, что приводит к снижению его метаболических потребностей для сохранения уже доступных питательных ресурсов и, соответственно, к задержке внутриутробного развития [7,8].

С гистологической точки зрения плацентарную недостаточность можно определить по наличию фиброза ворсин хориона, маточно-плацентарного тромбоза, инфарктов плаценты, отложений фибрина или сокращению количества и площади поверхности ворсинчатого капиллярного дерева [9]. Следует отметить, что инфаркты плаценты могут встречаться и в норме, поскольку они обычно наблюдаются в 25% случаев нормальных доношенных беременностей. Однако увеличение их количества часто связано с развитием плацентарной недостаточности и с последующей задержкой внутриутробного развития [4, 6].

Цель исследования

Изучение фетоплацентарной недостаточности у беременных с преэклампсией.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка». В исследование были включены 30 беременных, средний

возраст которых составлял 30,3 года. Беременные были разделены на две группы. В основную группу вошла 21 беременная с преэклампсией: 10 со сроком гестации до 34-х недель и 11 пациенток со сроком 34-39 недель. Контрольную группу составили 10 пациенток с физиологически протекающей беременностью.

У всех беременных для выявления нарушений развития плода, оценки количества околоплодных вод, а также положения плода и плаценты проводили функциональные исследования, которые включали УЗИ в I, II и III триместрах беременности, а также скрининги на 11-14-й, 18-22-й и 30-34-й неделях.

Для диагностики осложнений беременности и оценки функционального состояния плода использовалась допплерометрия маточно-плацентарного кровотока с цветным допплеровским картированием (ЦДК), особенно во II и III триместрах, для выявления нарушений при плацентарной недостаточности и гипоксии. При исследовании применялась классификация стадий созревания плаценты на основе эхографической картины.

Критериями включения были одноплодная беременность и наличие преэклампсии. Критериями исключения являлись экстрагенитальная патология, многоплодие и врожденные пороки развития плода (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики обследованных беременных

Показатель	Основная группа, n=21	Контрольная группа, n=9
Срок гестации, нед.: - от 10 до 34 - 34-39	 10 11	 5 4
Стадия созревания плаценты: - I (0-I степень) - II (II-III степень) - III (IV-V степень)	 10 9 2	 - 6 3

Классификация стадий созревания плаценты может включать несколько систем, одна из наиболее распространенных основана на эхографической оценке и включает следующие стадии:

- I (0-I степень): ворсинки плаценты неполноценно развиты, отмечается незначительная ворсинчатая мозаика;
- II (II-III степень): ворсинки плаценты развиты лучше, имеется умеренная ворсинчатая мозаика;
- III (IV-V степень): плацентарная ткань полностью сформирована, ворсинки выражены четко, их структура зрелая.

Эта классификация помогает в оценке зрелости плаценты в различные периоды беременности.

Исследование плаценты включало макроскопический анализ, определение формы долек, обзор плацентарной ткани – краевой, парацентральной и центральной зон с материнской и плодовой сторон.

Соматическое и гинекологическое состояние оценивали для определения потенциальных рисков и разработки стратегии медицинского ухода. Оценка соматического состояния включала изучение общего физического здоровья женщины, выявление хронических заболеваний (диабет, артериальная гипертензия, болезни сердца и др.), а также инфекционных или других состояний, которые могут влиять на ход беременности. Гинекологическое состояние оценивалось на основе изучения репродуктивной системы женщины, включая историю ранее перенесенных гинекологических операций, состояние эндометрия и яичников, а также наличие гинекологических заболеваний или ранее выявленных патологий, которые могут повлиять на беременность. Существенных различий в соматическом и гинекологическом статусе среди беременных обеих групп не выявлено.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил 29,3 года. Средний индекс массы тела был равен 28,1 кг/м^2, средняя продолжительность заболевания – 17,6 дня (с диапазоном 6-34 дня), длительность госпитализации – 14,5 дня (с диапазоном 4-30 дней). Средний возраст пациенток контрольной группы с физиологически протекающей беременностью составлял 30,2±1,0 года, средний индекс массы тела – 26,5±2,0 кг/м^2, средняя продолжительность беременности – 38,6±1,5 недели. Средняя длительность госпитализации – 5,3±1,2 дня. Первородящих было 66,7%.

Осложнения беременности отсутствовали у всех участниц.

В основной группе 56,2% женщин были первородящие, у 43,8% это была вторая или третья беременность.

Среди беременных основной группы 18,2% имели в анамнезе самопроизвольные выкидыши (24,7%) и мертворождения (12,3%). При более детальном сборе анамнеза установлено, что у 13,5% самопроизвольный выкидыш произошел на 21-22-й неделе беременности (табл. 2).

Фетоплацентарная недостаточность не имела клинических проявлений. Преэклампсия развивалась с 30-й недели беременности. При ультразвуковом исследовании было выявлено выраженное маловодие у 12 пациенток и умеренное маловодие у 8.

Оперативное родоразрешение было проведено у 9 женщин на разных сроках гестации из-за тяжелой преэклампсии, ухудшения состояния матери и отсутствия роста плода в динамике.

Таблица 2

Результаты обследования беременных двух групп

Показатель	Основная группа, n=21	Контрольная группа, n=10
Средний возраст, лет	29,3	30,2
Средний ИМТ, кг/м^2	28,1	26,5
Средняя продолжительность заболевания, дни	17,6 (6-34)	-
Длительность госпитализации, дни	14,5 (4-30)	5,3±1,2 -
Первородящие, %	56,2	66,7
Выкидыши и мертворождения, %	18,2	-
Оперативное родоразрешение	9	-
Маловодие: - умеренное - выраженное	 8 12	 - -
Неонатальные исходы	неблагоприятные до 34-х нед.	-
Недоношенность новорожденных	8	-
Средняя масса новорожденных, г	1980±39,5	2480±44,5
Масса плаценты, г	284,27±5,1	470±25
Кровоток в маточных артериях	нарушение у большинства (II степень)	у 26,3% II степень, у 12,9% III степень

4 новорожденных получили оценку по шкале Апгар 6 баллов на 1-й минуте жизни и 7 баллов – на 5-й.

У беременных основной группы с преэклампсией до 34-х недель и нарушением кровотока в маточных артериях неонатальные исходы были неблагоприятными.

8 из 21 новорожденного были недоношенными и нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии. Все новорожденные после стабилизации состояния были переведены на второй этап выхаживания.

Средняя масса детей составила 1980±39,5 г. При морфологическом исследовании последа отмечалась неправильная форма плаценты массой 284,27±5,1 г, что ниже физиологической нормы для данного срока гестации.

Нарушение фето- и/или маточно-плацентарного кровотока при допплерометрии выявлено у большинства беременных: II степени – у 42,85%, наиболее тяжелая (III) степень – у 2 (9,52%).

Наше исследование показало, что параметры кровотока во внутриплацентарных сосудах не всегда соответствуют изменениям в фетоплацентарной системе. Однако выявленные значимые различия между группами подтверждают возможность использования допплерометрического метода и УЗИ для оценки кровотока и сосудистого сопротивления у беременных с преэклампсией, что позволяет своевременно выявлять начальные признаки нарушения гемодинамики в фетоплацентарной системе.

Полученные нами результаты подчеркивают важность интеграции допплеровских параметров в клиническую практику для раннего выявления и эффективного управления преэклампсией, что будет способствовать снижению риска развития фетоплацентарной недостаточности и улучшению результатов беременности.

Таким образом, ранняя диагностика и мониторинг преэклампсии им еет большое значение в предотвращении развития фетоплацентарной недостаточности. Нарушения гемодинамики в маточных артериях и артерии пуповины, выявленные с помощью допплерометрии, играют ключевую роль в патогенезе этого состояния. Структурные изменения фетоплацентарного комплекса, обнаруженные при преэклампсии, отражают формы субкомпенсированной и декомпенсированной плацентарной недостаточности, что подчеркивает необходимость раннего и комплексного подхода к управлению данной патологии. Антенатальный мониторинг кровотока в системе «мать-плацента-плод» представляет собой важный инструмент для оценки и оптимизации перинатальных исходов.

Литература

1. Акуленко Л.В., Дзансолова А.В., Мугадова З.В. Персонализированный поход к прогнозированию преэклампсии // Пробл. репрод. – 2017. – Т. 23, №2. – С. 84-87.
2. Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю. и др. Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преэклампсии и плацентарной недостаточности // Акуш. и гин. – 2014. – №12. – С. 64-70.
3. Bakrania B.A., Spradley F.T., Drummond H.A. et al. Preeclampsia: linking placental ischemia with maternal endothelial and vascular dysfunction // Compr. Physiol. – 2021. – Vol. 11, 1. – P. 1315-1349.
4. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice // Hypertension. – 2018. – Vol. 72(1. – P. 24-43.

5. Burton G.J., Redman C.W., Roberts J.M., Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications // Brit. Med. J. – 2019. – Vol. 24. – P. 366.
6. Ghosh G.S., Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 116. – P. 424-430.
7. Qu H., Khalil R.A. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2020. – Vol. 319. – P. H661-H681.
8. Staff A.C. The two-stage placental model of preeclampsia: An update // J. Reprod. Immunol. – 2019. – Vol. 10, 1. – P. 134-135.
9. Tropea T., Mavichak W., Evangelinos A. et al Fetoplacental vascular effects of maternal adrenergic antihypertensive and cardioprotective medications in pregnancy // J. Hypertens. – 2023. – Vol. 41, 11. – P. 1675-1687.

ВЛИЯНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Юсупбаев Р.Б., Эшонова К.Г., Нишанова Ф.П.

Цель: *изучение фетоплацентарной недостаточности у беременных с преэклампсией.* ***Материал и методы:*** *было проведено проспективное исследование 30 беременных (средний возраст 29,3 года). Для изучения развития плода, околоплодных вод и положения плода и плаценты на 11-14, 18-22 и 30-34 неделях беременности у пациенток проводили ультразвуковые исследования. Для выявления плацентарной недостаточности и гипоксии использовались допплерометрия маточно-плацентарного кровотока с цветным допплеровским картированием во II и III триместрах.* ***Результаты:*** *параметры кровотока во внутриплацентарных сосудах не всегда соответствуют изменениям в фетоплацентарной системе. Однако выявленные значимые различия между группами подтверждают возможность использования допплерометрического метода и УЗИ для оценки кровотока и сосудистого сопротивления у беременных с преэклампсией, что позволяет своевременно выявлять начальные признаки нарушения гемодинамики в фетоплацентарной системе.* ***Выводы:*** *антенатальный мониторинг кровотока в системе «мать-плацента-плод» представляет собой важный инструмент для оценки и оптимизации перинатальных исходов.*

Ключевые слова: *фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия.*

УДК: 618.291.618.3

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

Юсупов У.Ю., Аллаёров Б.К.

SARS-COV-2 CHAQIRGAN PNEVMONIYA FONIDA YUZAGA KELGAN FETOPLACENTAR ETISHMOVCHILIKDA HOMILADORLARNI OLIB BORISHNING NATIJALARI

Yusupov U.Yu., Allayorov B.Q.

RESULTS OF THE MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY DUE TO PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2

Yusupov U.Yu., Allayorov B.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: *SARS-CoV-2 infektsiyasi bo'lgan homilador ayollarda platsenta etishmovchiligining perinatal natijalardagi rolini baholash.* ***Material va usullar:*** *2021-yil 1-avgustdan 15-sentyabrgacha Zangiota-1 RSB kasalxonasiga yotqizilgan 100 nafar homilador ayollarning anamnezi retrospektiv tarzda o'rganildi, qo'shilish mezonlari fiziologik homiladorlik, tug'ilish muddati 26 haftadan ortiq, SARS-CoV uchun ijobiy natija. -2, tirik homila.* ***Natijalar:*** *SARS-CoV-2 bilan kasallangan homilador ayollarda platsenta etishmovchiligi rivojlanishining asosiy bashorat qiluvchi omillari: gestosis (56,0%), homiladorlik xavfi (26,0%) va murakkab akusherlik tarixi (18,0%). IA va IB darajali fetoplasental etishmovchilik tekshirilganlarning 20,0 foizida, II va III darajalari - 80,0 foizida kuzatilgan. Perinatal o'lim 12,0% dan (50 tadan 6 ta) 2,0% gacha (50 tadan 1 ta) kamaydi.* ***Xulosa:*** *SARS-CoV-2 bilan kasallangan ayollarda platsenta etishmovchiligini erta aniqlash asoratlarning kamligi bilan birga keladi va bu homiladorlik natijalarini yaxshilaydi.*

Kalit so'zlar*: SARS-CoV-2, fetoplasental etishmovchilik, perinatal natijalar.*

Objective: *To assess the role of fetoplacental insufficiency in perinatal outcomes in pregnant women with SARS-CoV-2 infection.* ***Material and methods:*** *the histories of 100 pregnant women hospitalized in the Zangiota-1 Regional Hospital from August 1 to September 15, 2021, were retrospectively studied. The inclusion criteria were physiological pregnancy, gestational age at birth over 26 weeks, a positive result for SARS-CoV-2, and a living fetus.* ***Results:*** *The main predictors of the development of fetoplacental insufficiency in pregnant women with SARS-CoV-2 were: gestosis (56.0%), threatened miscarriage (26.0%), and a complicated obstetric history (18.0%). Fetoplacental insufficiency of grades IA and IB was observed in 20.0% of the examined patients, grades II and III - in 80.0%. Perinatal mortality was reduced from 12.0% (6 out of 50) to 2.0% (1 out of 50).* ***Conclusions:*** *Early detection of fetoplacental insufficiency in women with SARS-CoV-2 is accompanied by a low incidence of complications and improves the outcomes of this pregnancy.*

Key words: *SARS-CoV-2, fetoplacental insufficiency, perinatal outcomes.*

Пандемия COVID-19 стала тяжелым испытанием для системы здравоохранения всех стран. Высокий уровень заболеваемости и смертности беременных и новорожденных, а также развитие акушерских и перинатальных осложнений после коронавирусной инфекции у беременных, в свою очередь, диктуют разработку принципов ее профилактики и лечения, а также подходов к улучшению образа жизни женщин в будущем [3,5].

Приоритетной задачей была выявление факторов риска развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных, инфицированных коронавирусной инфекцией, и разработка принципов лечения заболевания. Одним из наиболее часто встречающихся и зачастую трудноразрешимых патологических состояний при беременности является фетоплацентарная недостаточность (ФПН), при которой возникают различные нарушения как со стороны плаценты, так и со стороны плода [4,5,7]. В 60% наблюдений ФПН отмечается у беременных, перенесших вирусную и бактериальную инфекцию [1]. Одной из основных задач современной системы здравоохранения является «…обеспечение беременным женщинам с высоким риском акушерских кровотечений и тромбоэмболических осложнений проведением высокотехнологичных комплексных мероприятий, позволяющих радикально улучшить качество и расширить объем специализированной помощи» [2].

За счет оптимизации использования современных лабораторных технологий при разработке профилактических мероприятий по снижению акушерско-гинекологической заболеваемости среди населения указанные задачи позволяют снизить такие показатели как инвалидность и смертность в результате осложнений факторов риска заболевания.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что синдром системного воспалительного ответа (ССВО) у беременных при COVID-19 объединяет многие патогенетические механизмы, приводящие к активации процессов воспаления и изменению иммунного ответа, что отражается на работе плаценты и, возможно, приводит к гипоксии плода. Понимание патофизиологических механизмов ССВО при COVID-19, задействованных в системе «мать-плацента-плод», способствует совершенствованию методов диагностики и подбору патогенетической обоснованной терапии ряда акушерских осложнений [6,8,9].

Цель исследования

Оценка роли фетоплацентарной недостаточности в перинатальных исходах у беременных с инфекцией SARS-CoV-2.

Материал и методы

Ретроспективно изучены истории 100 беременных, госпитализированных в РСБ Зангиота-1 с 1 августа по 15 сентября 2021 г. Критериями включения были физиологическая беременность, гестационный возраст при рождении более 26 недель, положительный результат на SARS-CoV-2, живой плод. Для диагностики ФПН применялась классификации нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока по А.Н. Стрижакову, согласно которой выделяют три степени тяжести гемодинамических нарушений – IA и IБ, II и III.

Для сравнительного анализа эффективности разработанных в период лечения протоколов беременные с ФПН на фоне COVID-19 были разделены на две группы исследования. В основную группу были включены 50 беременных, ведение которых осуществлялось по оптимизированным алгоритмам. В группе сравнения были 50 беременных, статистически сопоставимых с основной группой больных по исходным критериям отбора, в период с 1 августа по 30 сентября 2021 г..

Результаты и обсуждение

Общие и акушерские характеристики беременных с ФПН на фоне COVID-19 представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, у 32 (64,0%) беременных группы сравнения и у 35 (70,)%) основной группы срок гестации составлял от 32 до 36 недель беременности. Более 3-х беременностей в анамнезе имели соответственно 17 (34,0%) и 18 (36,0%) женщин.

Таблица 1

Общие и акушерские характеристики у беременных с ФПН на фоне COVID-19, абс. (%)

Показатель	Группа сравнения, n=50	Основная группа, n=50
Беременность (p=0.743):		
- 1-я	17 (34,0)	15 (30,0)
- 2-я	15 (30,0)	16 (32,0)
- 3-я	17 (34,0)	18 (36,0)
Гестационный срок (p=0.630), нед.:		
- <28	6 (12,0)	4 (8,0)
- 28-31	8 (16,0)	7 (14,0)
- 32-36	32 (64,0)	35 (70,0)_
- >36	4 (8,0)	4 (8,0)
Степень тяжести ФПН (p=0.875):		
- IA	4 (8,0)	3 (6,0)
- IБ	7 (14,0)	7 (14,0)
- II	15 (30,0)	15 (30,0)
- III	25 (50,0)	25 (50,0)

IA и IБ степени ФПН с нарушением маточно-плацентарного кровотока чаще наблюдалась при сроках гестации до 28 недель беременности – у 4 (44,4%) из 9 беременных. В случаях беременности более 36 недель ФПН IA и IБ степени НМППК не отмечалась (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность ФПН при различных сроках гестации и степени тяжести пневмонии COVID-19, абс. (%)

Степень ФПН	Течение пневмонии			Всего, n=100
	среднетяжелое, n=58	тяжелое, n=34	крайне тяжелое, n=8	
<28 нед., n=9				
- IA и IБ	4 (44,4)	-	-	4 (44,4)
- II	1 (11,1)	1 (11,1)	-	2 (22,2)
- III	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	3 (33,3)
- всего	6 (66,6)	2 (22,2)	1 (11,1)	9 (100)
28-36 нед., n=67:				
- IA и IБ	16 (19,0)	-	-	16 (19,0)
- II	15 (17,9)	9 (10,7)	-	24 (28,6)
- III	18 (21,4)	22 (26,2)	4 (4,8)	44 (52,4)
- всего	49 (58,3)	31 (36,9)	4 (4,8)	84 (100)
>36 ., n=7:				
- IA и IБ	-	-	-	-
- II	1 (14,3)	1 (14,3)	-	2 (28,5)
- III	2 (28,5)	2 (28,5)	1 (14,3)	5 (71,4)
- всего	3 (42,8)	3 (42,8)	1 (14,3)	7 (100)

В таблице 2 наглядно видна зависимость тяжести ФПН от тяжести пневмонии COVID-19. Так, в случаях среднетяжелого течения COVID-19 у беременных встречались все виды НМППК с более высокой частотой III степени ФПН – у 21 (36,2%) из 58.

При тяжелом течении пневмонии с COVID-19 только у 11 (32,3%) из 34 женщин была II степень ФПН, у остальных 23 (67,7%) была III степень ФПН, IA и IБ степени ФПН не наблюдались. У беременных с крайне тяжелым течением пневмонии отмечалась III степень ФПН.

При изучении акушерского и гинекологического анамнеза было выявлено, что патология плаценты чаще диагностируется у женщин, в анамнезе которых были хронические воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей, а также внутренних половых органов, эндометриоза различных локализаций, миома тела матки.

Основными предикторами развития ФПН были гестоз – у 56 (56,0%) женщин, угроза прерывания – у 26 (26,0%) и отягощенный акушерский анамнез – у 18 (18,0%).

Основные экстрагенитальные заболевания у беременных: анемия (98%), хронический пиелонефрит (61,0%), хронический гастрит, хронический холецистит (41 %), нарушений ритма сердца (28,0%), бронхиальная астма (14%), сахарный диабет (1,2%).

Следует также отметить, что все пациентки были родоразрешены в течение 5-10 суток пребывания в стационаре. Были проведены интубация трахеи, дальше механическая вентиляция легких у 20 (20%) больных с целью поддержки адекватной оксигенации.

Кесарево сечение выполнено у всех пациенток, так как у всех у них течение COVID-19 было тяжелым и крайне тяжелым.

Живыми родились 92 (92,0%) ребенка. Перинатальная летальность составила 8,0% (умерли 8 из 100), при этом за период лечения данный показатель был снижен с 12,0% (6 из 50) в группе сравнения до 2,0% (1 из 50) в основной группе (p=0.011).

Выводы

1. У беременных с выявленным SARS-CoV-2 на разных сроках гестации существует связь между степенью прогрессирования ФПН и тяжестью пневмонии.

2. У беременных с ФПН IA и IIБ степени проведены консервативное терапевтическое лечение с целью пролонгирования беременности, при этом мониторируя КТГ и допплерометрические показатели, II и III степени ФПН являлись показаниями к экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения. Результаты УЗИ в комплексе с допплерометрией маточной-плацентарно-плодового кровотока позволяют прогнозировать течение перинатального исхода и периода новорожденность, а также определять своевременную тактику ведения при ФПН, до развития осложнений.

Литература

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. ВОЗ. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic: interim guidance, May 2020. WHO IFRC UNICEF. – Geneva: WHO, 2020; ВОЗ. Клиническое ведение случаев COVID-19: Вариативные рекомендации 25 января 2021 г.
3. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 2, №2. – P. 100107.
4. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission // Europ. J. Med. Res. – 2020. – Vol. 25, №1. – P. 39.
5. Juan J., Gil M.M., Rong Z. et al. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 56, №1. – P 15-27.
6. Marongiu F., Grandone E., Barcellona D. Pulmonary thrombosis in 2019-nCoV pneumonia? // J. Tromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18, №6. – P. 1511-1513.
7. Turan O. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2020. – Vol. 151, №1.
8. Udugama B., Kadhiresan P., Kozlowski H.N. et al. Diagnosing COVID-19: The disease and tools for detection // ACS Nano. – 2020. – Vol. 14, №4. – P. 3822-3835.
9. Zhao Y., Zhao Z., Wang Y. et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. bioRxiv. [Preprint. Posted: 2020, Apr. 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

Юсупов У.Ю., Аллаёров Б.К.

Цель: *оценка роли фетоплацентарной недостаточности в перинатальных исходах у беременных с инфекцией SARS-CoV-2.* ***Материал и методы:*** *ретроспективно изучены истории 100 беременных, госпитализированных в РСБ Зангиота-1 с 1 августа по 15 сентября 2021 г. Критериями включения были физиологическая беременность, гестационный возраст при рождении более 26 недель, положительный результат на SARS-CoV-2, живой плод.* ***Результаты:*** *основными предикторами развития фетоплацентарной недостаточности у беременных с SARS-CoV-2 явились: гестоз (56,0%), угроза прерывания (26,0%) и отягощенный акушерский анамнез (18,0%). Фетоплацентарная недостаточность IA и IБ степени отмечалась у 20,0% обследованных, II и III степени – у 80,0%. Перинатальная летальность снижена с 12,0% (6 из 50) до 2,0% (1 из 50).* ***Выводы:*** *раннее выявление фетоплацентарной недостаточности у женщин с SARS-CoV-2 сопровождается низкой частотой развития осложнений и улучшает исходы данной беременности.*

Ключевые слова: SARS-CoV-2, фетоплацентарная недостаточность, перинатальные исходы.

UDC: 61.618.14-008.6

GLANZMANN'S THROMBASTHENIA: A CASE REPORT

Naila Ambreen Syeda Batool Mazhar, Shagufta Yasmeen

ТРОМБАСТЕНИЯ ГЛАНЦМАНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Naila Ambreen Syeda Batool Mazhar, Shagufta Yasmeen

GLANZMANNNING TROMBBATENIYASI: KLINIK HOLAT

Naila Ambreen Syeda Batool Mazhar, Shagufta Yasmeen

Pakistan Institute of Medical Sciences, Islamabad, Pakistan

Тромбастения Гланцмана (ГТ) – аутосомно-рецессивное заболевание агрегации тромбоцитов, обусловленное количественными или качественными дефектами интегринов αIIb и β3. Эти интегрины кодируются генами ITGA2B и ITGB3 и образуют тромбоцитарный гликопротеин (GP)IIb/IIIa, который действует как основной рецептор тромбоцитов для фибриногена. Симптомы включают пурпуру, петехии, синяки, кровоточивость десен, носовое кровотечение и меноррагию. Переливание тромбоцитов считается стандартной терапией для обеспечения гемостаза. Известный случай тромбастении Гланцмана представлен меноррагией. После неудачного лечения пациента была успешно прооперирована по поводу трансабдоминальной гистерэктомии.

Ключевые слова: *тромбастения Гланцмана, подростковая меноррагия, дисфункциональные маточные кровотечения.*

Glanzmannning trombositbasteniyasi (GT) trombotsitlar agregatsiyasining autosomal rekessiv kasalligi bo'lib, αIIb va β3 integrinslarida miqdoriy yoki sifatli nuqsonlar tufayli yuzaga keladi. Bu integrinlar ITGA2B va ITGB3 genlari bilan kodlanadi va fibrinogen uchun asosiy trombotsit retseptori vazifasini bajaruvchi trombotsitlar glikoprotein (GP)IIb/IIIa hosil qiladi. Semptomlar purpura, petechiae, ko'karish, qon ketish, burun qon ketishi va menorragiyani o'z ichiga oladi. Trombotsitlar quyish gemostazni ta'minlash uchun standart terapiya hisoblanadi. Glanzmannning trombbasteniyasining taniqli holati menorragiya bilan ifodalanadi. Muvaffaqiyatsiz davolanishdan so'ng, u oxirgi chora sifatida transabdominal gisterektomiya uchun muvaffaqiyatli operatsiya qilindi.

Kalit so'zlar: *Glanzmannning trombbasteniyasi, o'smirlar menorragiyasi, nosog'lom bachadon qon ketishi.*

The prevalence of menorrhagia in adolescent population with bleeding disorders varies between 14% to 48% among the inherited bleeding disorders platelet function defects are an important cause of menorrhagia [3]. Thrombasthenia Glanzmann, named after the Swiss paediatrician Eduard Glanzmann (1887 - 1959), is an uncommon of platelet dysfunction, characterized by a deficiency or defect of the fibrinogen receptor (GPIIb/IIIa) on the platelet surface. The GPIIb/IIIa receptor has an essential function in the adhesion and aggregation of platelets. The platelets of these patients cannot bind fibrinogen and aggregation does not occur. Patients have a severe lifelong risk of bleeding especially during surgical procedures [4]. Recombinant factor VIIa has been introduced as therapeutic alternative and has been suggested to be effective. Recombinant factor VIIa has been used in the prophylactic treatment of bleeding in patients with GT undergoing pelvic surgery, cesarean section and vaginal delivery [6]. We present a case of Glanzmann's thrombasthenia who presented with menorrhagia since menarche and after failed medical treatment underwent transabdominal hysterectomy.

Cast Report: A 28 years old unmarried female referred from medical department to gynaecology department at the Pakistan Institute of Medical Sciences, with complaintof heavy and prolonged bleeding with passage of clots for two weeks. She had a history of bruises and gum bleeding at 4 months of age. She was diagnosed as Glanzmann's thrombasthenia at the age of 7 years. Her menarche was at the age of 13 years associated with heavy and prolonged bleeding since then. She took multiple hormonal treatments including biphasic and triphasic oral contraceptive pills, progestins and tranexamic acid. There was no history of joint bleeding and epistaxis. She had no history of major surgery. Her parents were first cousins. She developed anemia and received red cell and platelets transfusion several times since her diagnosis of Glanzmann's thrombasthenia. On examination, she was pale. Her blood pressure was 100/70 mmHg. Her abdominal examination was normal. Her lab investigation showed Hb 6.1 g/dl, platelet count of 254,000 and partial thromboplastintime was 34 seconds (control 30 seconds). Her ultrasound of abdomen and pelvis report shows polycystic kidneys and cholelithiasis. Uterus was bulky measuring 11.8x4x6.1 cm with hematometra.

Her anemia was corrected with red cell transfusion. Parenteral tranexamic acid was started to control bleeding, but her menorrhagia did not settle. Her transabdominal hysterectomy was planned and performed. She received total 35 platelets and three red cell transfusions of which one single donor platelets and one red cell transfusion was done before surgery and the rest postoperatively. Recovery was uneventful. Histopath report showed chronic cervicitis and pill effect on endometrium.

Discussion

Menorrhagia is a common clinical problem and affects the quality of lifein majority of women effected. The

role of inherited bleeding disorders in adolescent menorrhagia has been well recognized [3]. A teenager requiring hospitalization for heavy periods with hemoglobin less than 10 g/dl is more likely to have underlying bleeding disorder than the adult women. Indeed, an underlying coagulation disorder can be found in 1 in 5 girls requiring hospitalization, 1 in 4 with severe menorrhagia and Hb less than 10 g/dl, 1 of 3 needing transfusion and 1 in 2 presenting at menarche. The majority of these are platelet related disorders. Glanzmann's thrombasthenia is one of the bleeding disorders resulting in rare cause of adolescent menorrhagia [7]. Glanzmann's thrombasthenia is an autosomal recessive inherited platelet function defect though quantitatively normal, the aggregation ability of platelets is reduced leading to bleeding episodes requiring transfusion of platelet concentrate. The lab studies show prolong bleeding time with a normal platelet count.The global profile of coagulation is normal. Clinical presentation in the patients with Glanzmann's thrombasthenia is not uniform. Some patients have only minimal bruising while others present with frequent severe and potentially fatal hemorrhages. The site of bleeding is mucocutaneous with purpura, epistaxis, gingival hemorrhages and menorrhagia being the most frequent features. Mostly, the bleeding symptoms appear early after the birth [5]. The incidence of morbidity and mortality associated with GT is largely unknown [1]. Diagnosis and management of bleeding disorders may possibly reduce the need for surgical intervention leading to positive impact on women and health service [2].

Fig. I. Posthysterectomy uterus

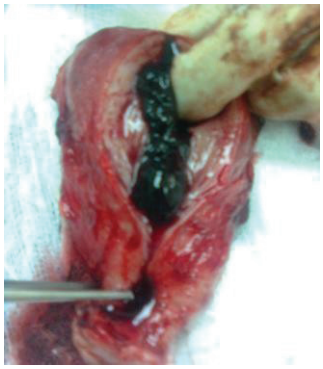


Fig. II. Cut Section

Fig. III. Cut Section

Hormonal therapy is often successful in treating menorrhagia in adolescents with bleeding disorders and OCPs can be used as first line treatment. OCPs have been specifically shown to reduce menstrual blood loss in these patients. If combined OCPs are contraindicated or patient or family does not wish to start oral contraceptives, cyclic progestin can be used as oral medroxyprogesterone 10 mg or norethindrone acetate 5 mg can be given for 10-14 days each month to induce a withdrawal bleed that is cyclic and predictable. The levonorgestrel IUD is effective in decreasing blood loss and should be considered in both nulliparous and parous adolescents [8]. Danazol and gestrinone are seldom prescribed due to androgenic side effects. GnRH analogs although effective in inducing amenorrhea are not prescribed longer than six months due to bone mineralization [7]. NSAIDs should be avoided in bleeding disorders. Antifibrinolytics such as tranexamic acid and aminocaproic acid can reduce menstrual loss by 58%. 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) is also effective in treating menorrhagia. In patients with bleeding disorders clotting factor concentrates such as FFPs, platelet transfusion or cryoprecipitate can be given [8]. Recombinant activated factor VII (rFVIIa) is approved by the European Medicines Agency (EMA) and the FDA for the treatment of patients with GT.

Medical management may not always be effective and further treatment may be necessary. In acute life-threatening situations, the use of a Foley balloon to tamponade the uterine cavity, and use of uterine packing, uterine artery embolization and endometrial balloon ablation can be considered8. Careful and prompt recognition is important in adolescent with menorrhagia. No single therapy or treatment is universal and it must be tailored to adolescent and clinical situation. In our case, there was failure of medical treatment and surgical procedure was considered.

References

1. Deshpande R., Shanbhag S., Jadii A., Shetty S. A rare case of Glanzmann's thrombasthenia and factor VII deficiency due to a combination of pathogenic and non-pathogenic gene variants // Haemophilia. – 2020. – Vol. 26, №1. – P. e26-e27.
2. Engin M.M.N. Bleeding disorders associated with abnormal platelets: glanzmann thrombasthenia and Bernard-Soulier syndrome // Platelets. – 2020.
3. Justyne E. Glanzmann thrombasthenia: genetic basis and clinical correlates // Haematologica. – 2020. – Vol. 105, №4. – P. 888-894.
4. Li J.H., Sun S.W., Ai Y. et al. Excellent outcome following sibling peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation for Glanzmann thrombasthenia: A case report // Front. Pediatr. – 2022. – Vol. 7.
5. Nurden A. Profiling the Genetic and Molecular Characteristics of Glanzmann Thrombasthenia: Can It Guide Current and Future Therapies? // J. Blood Med. – 2021. – Vol. 12. – P. 581-599.
6. Nurden A.T., Pillois X. ITGA2B and ITGB3 gene mutations associated with Glanzmann thrombasthenia // Platelets. – 2018. –Vol. 29. – P. 98-101.
7. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). The Johns Hopkins University. Glanzmann Thrombasthenia; GT. Entry No: 273800. Last Edited 02/09/2022.
8. Peretz H., Rosenberg N., Landau M. et al. Molecular diversity of Glanzmanns thrombasthenia in Southern India: new insights into mRNA splicing and structure-function correlations of alpha IIb beta 3 integrin (ITGA2B, ITGB3) // Hum. Mutat. – 2006. – Vol. 27, №4. – P. 359-369.

GLANZMANN'S THROMBASTHENIA – A CASE REPORT

Naila Ambreen Syeda Batool
Mazhar, Shagufta Yasmeen

Glanzmann thrombasthenia (GT) is an autosomal recessive disorder of platelet aggregation caused by quantitative or qualitative defects in integrins αIIb andβ3. These integrins are encoded by the ITGA2B and ITGB3 genes and form platelet glycoprotein (GP)IIb/IIIa, which acts as the principal platelet receptor for fibrinogen. Symptoms include purpura, petechiae, bruising, gingival bleeding, epistaxis, and menorrhagia. Platelet transfusion is considered the standard therapy for securing hemostasis. A known case of Glanzmann's thrombasthenia is presented with menorrhagia. After failed medical treatment, she was successfully operated for transabdominal hysterectomy as a last resort.

Key words: *Glanzmann's thrombasthenia, adolescent menorrhagia, dysfunctionaluterine bleeding.*

MUALLIFLAR UCHUN MA'LUMOT
MAQOLALAR FAQAT YUQORIDA KO'RSATILGAN QOIDALARGA QAT'IY RIOYA QILINGAN HOLDA QABUL QILINADI!

QO'LYOZMANI TAYYORLASH QOIDALARI

"Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi" jurnali 2 oyda 1 marta chop etiladi. Jurnalga respublika oliy o'quv yurtlari va tibbiyot markazlari xodimlari, qo'shni davlatlardan kelgan mutaxassislarning maqolalari qabul qilinadi.

Maqola kompyuterda Word dasturida yozilishi kerak. Hoshiyalar: yuqoridan va pastdan 2 sm, chapdan 3 sm, o'ngdan 1,5 sm asosiy shrift Times New Roman, asosiy matnning shrift o'lchami 14, qator oralig'i bir yarim, matnni kengligi bo'yicha tekislash, paragrafning chegarasi (**qizil chiziq**) 1,5 sm.

Sahifani raqamlash amalga oshirilmaydi. Rasmlar matnga kiritilishi, har bir rasmda rasm ostida imzo bo'lishi kerak.

Alifbo tartibida tuzilgan adabiyotlar ro'yxatiga muvofiq kvadrat qavs ichida [1,2] adabiyotlarga havolalar avval rus tilidagi, keyin chet tilidagi manbalar yoziladi. Adabiyotlar ro'yxati Davlatlararo standart talablariga muvofiq tuziladi. Adabiyotlar ro'yxati va maqolada keltirilgan ma'lumotlarning to'g'riligi va ishonchliligi uchun javobgarlik mualliflarga yuklatilgan.

Adabiyotlar ro'yxatini tuzishda quyidagilar ko'rsatiladi: **kitoblar uchun** - mualliflarning familiyasi, bosh harflari, kitob nomi, joyi, nashriyoti, nashr etilgan yili, sahifalar soni; **jurnal maqolalari uchun** - mualliflarning familiyasi va bosh harflari, maqola nomi, jurnal nomi, yil, raqam, sahifalar (- to); **to'plamlardagi maqolalar uchun** - mualliflarning familiyasi va bosh harflari, maqola nomi, to'plam nomi, nashr etilgan joy va yil, sahifalar (- to); **dissertatsiya referatlari uchun** - familiyasi va muallifning bosh harflari, dissertatsiya nomi, doktorlik yoki nomzodlik, nashr etilgan joy, yil, sahifalar soni.

Toshkent tibbiyot axborotnomasi jurnalida: "Yangi pedagogik texnologiyalar" sarlavhalari mavjud. "Sharhlar", "Eksperimental tibbiyot", "Klinik tibbiyot", "Gigiena, sanitariya, epidemiologiya", "Amaliyotchiga yordam", "Yoshlar tribunasi". Maqolalar hajmi **20** bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati **40-50** manba. Maqolalarga sharh uchta tilda (**o'zbek, rus, ingliz**) sharh maqolalari 0,3-0,5 sahifadan oshmasligi kerak, kalit so'zlar (**3-5** so'z).

"Eksperimental tibbiyot", "Klinik tibbiyot", "Sanitariya, gigiena, epidemiologiya" (o'z materiali) bo'limlarida nashr etish uchun mo'ljallangan maqolalar hajmi - **9-12** bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati - **12-15** manbadan ko'p bo'lmagan, alifbo tartibida. O'z materiallarini o'z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo'lishi kerak, ya'ni. o'z ichiga oladi (qisqacha): **maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so'zlar**. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga qo'yiladigan umumiy talablar.

Maqolaning boshida, maqola sarlavhalari markazga tekislangan holda qizil chiziqdan ko'rsatilgan:

- Universal o'nlik tasnifi bo'yicha raqam (**UDK**)
- maqola yozilgan tilda maqolaning nomi (**kichik harflar bilan**),
- muallifning familiyasi va bosh harflari,
- ish olib borilgan tashkilotning nomi,

Bundan tashqari, xuddi shu ketma-ketlikda ma'lumotlar uch tilda yoziladi.

Maqolada quyidagilar bo'lishi kerak:

- qisqa kirish (alohida emas),
- **tadqiqotning maqsadi,**
- **materiallar va tadqiqot usullari**
- **tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish**
- **xulosa**

Oxirida muallifning telefon raqamini ko'rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo'lishi ucun.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в месяц. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (**красная строка**) 1,5 см.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Под каждым рисунком должна быть подпись.

Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ. Источники (**только на языке оригинала**) перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера согласно списку [1,2]. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов.

При составлении списка литературы указываются: для книг - *фамилия, инициалы авторов, название книги, место, издательство, год издания, количество страниц;* ***для журнальных статей -*** *фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, номер, страницы (от - до);* ***для статей из сборников -*** *фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от - до);* ***для авторефератов диссертаций -*** *фамилия и инициалы автора, название диссертации, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц.*

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики: *«Новые педагогические технологии». «Обзоры», «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Гигиена, санитария, эпидемиология», «Помощь практическому врачу», «Трибуна молодых».* Объем обзорных статей – **20** страниц, список использованной литературы – **40-50** источников. Объем аннотаций на трех языках (**узбекском, русском, английском**) к обзорным статьям не должен превышать **0,3-0,5** страницы, с ключевыми словами (**3-5 слов**).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Санитария, гигиена, эпидемиология» (собственный материал) – **9-12** страниц, список литературы – не более **12-15** источников также в алфавитном порядке.

Структура оригинальной статьи должна быть следующей: **введение, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы**. Таблицы должны иметь заголовок. В тексте следует указать ссылку на таблицу, **повторение приведенных в ней данных не допускается.** Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): **цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова.** Оформляются также на трех языках.

Общие требования к оформлению научной статьи.

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи (**строчными буквами**) на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

Статья должна содержать:

- краткое введение (не выделяется),
- **цель исследования,**
- **материалы и методы исследования,**
- **результаты исследования и их обсуждение,**
- **заключение,**
- **выводы.**

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.