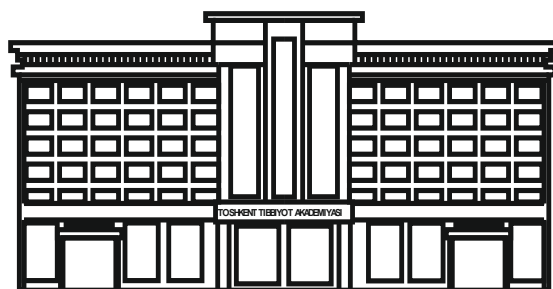


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2025 №1

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



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 №1, 2025 **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. Силина Т. (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Зуева Л. (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

доц. Рахматуллин А.Р.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Трескач С. (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Дмн. Абдуллаева Р.М.

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 №1, 2025

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. Silina T. (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Zueva L. (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

assoc. Rakhmatullin A.R

prof. Salomova F.I.

prof. Treskatch S. (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*

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS 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.

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENT	
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Абдиева С.А. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННИХ ТОКСИКОЗОВ	Abdieva S.A. IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EARLY TOXICOSES	8
Азизова Г.Д., Лутпиллаева А.М. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН С ФИБРОАДЕНОМОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Azizova G.J., Lutpillaeve A.M. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF WOMEN WITH BREAST FIBROADENOMA	11
Джаббарова Ю.К., Умурзаков С.М. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ	Djabbarova Yu.K., Umurzakov S.M. MODERN PROBLEMS OF PATHOLOGICAL PLACENTATION	16
Исокова А.Х. МИНИ-СЛИНГ КАК ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ	Kayumova D.T., Isokova A.Kh. MINI-SLING AS A SURGICAL METHOD FOR STRESS URINARY INCONTINENCE	19
Karimov A.H., Aliyeva M.B. OPTIMIZING MANAGEMENT STRATEGIES FOR PREGNANT WOMEN AT RISK OF MISCARRIAGE BEFORE 21 WEEKS OF GESTATION	Karimov A.H., Aliyeva M.B. HOMILADORLIKNING 21-HAFTASIDAN OLDIN TUSHISH XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARNI BOSHQARISH STRATEGIYASINI OPTIMALLASHTIRISH	22
Каюмова Д.Т., Набиева Д.Ю. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАННЕЙ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ МЕНОПАУЗЕ	Kayumova D.T., Nabieva D.Yu. MODERN ASPECTS OF PREVENTION AND TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME OF EARLY AND PREMATURE MENOPAUSE	25
Maner S.S, Shaikh A.A. PREVALENCE OF HYSTERECTOMY IN INDIA: A CROSS-SECTIONAL REVIEW	Maner S.S, Shayx A.A. HINDISTONDA HISTEREKTOMIYANING TARQALISHI: KESMA KO'RIB CHIQISH	29
Nabiyeva R.M., Ataxodjayeva F.A. METABOLIK SYNDROM VA ODATLANGAN HOMILA TUSHISHI PATOGENEZIDA OKSIDATIV STRESS VA SURUNKALI YALLIG'LANISHNING ROLI	Nabieva R.M., Atakhodjaeva F.A. ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND CHRONIC INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME AND RECURRENT PREGNANCY LOSS	32
Пахомова Ж.Е., Караманян А.А. ЭНДОМЕТРИОЗ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР АСПЕКТОВ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА	Pakhomova Zh.E., Karamanyan A.A. ENDOMETRIOSIS: AN ANALYTICAL REVIEW OF ASPECTS OF THE 21ST CENTURY PROBLEM	34
Пахомова Ж.Е., Мирахмедова Ш.Т., Каюмова Д.Т., Салимова Н.Д. ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЖИР – КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ	Pakhomova J.E., Mirakhmedova Sh.T., Kayumova D.T., Salimova N.D. VISCERAL FAT – AS THE MAIN LEVER IN THE DEVELOPMENT OF PCOS IN ADOLESCENTS	37
Серикқызы Л., Нұрбақыт А.Н., Исенова С.Ш., Нажмутдинова Д.К. ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	Serikkyzy L., Nurbakyt A.N., Isenova S.Sh., Najmutdinova D.K. CHALLENGES OF OBSTETRIC CARE ORGANISATION IN MULTIPLE PREGNANCY	40
Турдиева Ф. Р. СВЯЗЬ МАТЕРИНСКОГО СТАТУСА ВИТАМИНА D С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ	Turdieva F. R. RELATIONSHIP OF MATERNAL VITAMIN D STATUS ON PERINATAL COMPLICATIONS	44
Файзуллахужаева А.О., Парвизи Н.И. ВЛИЯНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА, ЭНДОМЕТРИОЗА И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ НА НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ	Fayzullakhuzhaeva A.O., Parvizi N.I. INFLUENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS, ENDOMETRIOSIS, POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ON PREGNANCY OCCUPATION	47
Khaitova G.D., Chorieva G.Z. A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF PLACENTA PREVIA	Xaitova G.D., Choriyeve G.Z. PLASENTANING OLDINDA JOYLASHISHINI TASHXISLASHGA KOMPLEKS YONDASHUV	50
Яхьяева-Урунова М.Х., Эргашева И.Ф. ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ	Yakhyaeva-Urunova M.X., Ergasheva I.F. THE IMPACT OF MICROPLASTIC PARTICLES ON REPRODUCTIVE HEALTH	53
Яхьяева-Урунова М.Х., Орифжоновна Р.Д., Махаммаджоновна М.М. ХРОНИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: РИНИТ И АСТМА	Yahyaeva-Urunova M.Kh., Orifzhonova R.D., Makhammadzhonova M.M. CHRONIC CONDITIONS DURING PREGNANCY: RHINITIS AND ASTHMA	57
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Абдуганиева Д.Ф., Уринбаева Н.А., Джаббарова Ю.К. ПРЕЭКЛАМПСИЯ КАК ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА	Abduganieva D.F., Urinbaeva N.A., Djabbarova Yu.K. PRE-ECLAMPSIA AS A HIGH-RISK FACTOR IMPLEMENTATION OF FETAL GROWTH RETARDATION	61

Азизова Г.Дж. УЧАСТИЕ ПОЛИМОРФИЗМА GLY102SER В ГЕНЕ LHB В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН	Azizova G.J. GLY102SER POLIMORFIZMINING LHB GENIDA AYOLLARDA REPRODUKTIV TIZIMNING BUZILISHINI SHAKLLANTIRISHDA ISHTIROK ETISHI	65
Атаходжаева Ф.А., Умаров А.Р., Якубова К.Т. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ В АНАМНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИТ	Atakhodjaeva F.A., Umarov A.R., Yakubova K.T. FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH A HISTORY OF ENDOMETRITIS	69
Ахмаджонова Г.М., Назарова Д.Э. ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ИЛК МУДДАТЛАРИДА ҲОМИЛА НОБУД БЎЛИШИДА АУТОИММУН КАСАЛЛИКЛАР АҲАМИЯТИ	Akhmadzhonova G.M., Nazarova D.E. PREGNANCY DAMAGED FETUS DESTROYED AUTOIMMUNE DISEASES IMPORTANCE	72
Ахророва Ш.О., Азизова Г. Д. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ	Akhrorova Sh.O., Azizova G.D. RESTORING FERTILITY IN PATIENTS WITH MISCARRIAGE AND NON-CLASSICAL FORM OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA	75
Ашурова Н.Г. ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТЛАШДА ГОРМОНАЛ ПРЕДИКТОРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ	Ashurova N.G. THE IMPORTANCE OF HORMONAL PREDICTORS IN PREDICTING MENSTRUAL IRREGULARITIES IN ADOLESCENT GIRLS	78
Бурибаева А.И., Юлдашев С.К. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ВЛАГАЛИЩЕ	Buribaeva A.I., Yuldashev S.K. COMPARATIVE ANALYSIS OF SUTURE MATERIAL IN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON THE VAGINA	84
Джуроева Г.Т., Атаходжаева Ф.А., Шодиева Х.Т. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ ГЕСТАЦИОННОЙ АНЕМИИ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ	Djuraeva G.T., Atakhodjaeva F.A., Shodieva X.T. IMPROVING THE PRINCIPLES OF TREATMENT OF GESTATIONAL ANEMIA AT THE LEVEL OF PRIMARY HEALTH CARE	88
Жилонова А.Н., Насырова Х.К., Шодиева Х.Т. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ	Jilonova A.N., Nasirova Kh.K., Shodieva Kh.T. THE EFFECTIVENESS OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION PROGRAMS IN WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY IN HYPOTHYROIDISM	93
Икрамова Н.А., Юлдашев С.К. ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИА У ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ ПО ДАННЫМ ГИСТЕРОСКОПИИ	Ikramova N.A., Yuldashev S.K. FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH RECURRENT MISCARRIAGE ACCORDING TO HYSTEROSCOPY	97
Икрамова Н.А., Юлдашев С.К. МИКРОБИОТА ЭНДОМЕТРИА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ	Ikramova N.A., Yuldashev S.K. ENDOMETRIAL MICROBIOTA IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS	100
Иноятова Н.М. СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ	Inoyatova N.M. STRATIFICATION OF RISK FACTORS FOR ORGAN-PRESERVING OPERATIONS FOR OBSTETRIC HEMORRHAGE	103
Ирназарова Д.Х. РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В РАЗВИТИИ МИОМЫ МАТКИ	Irnozardova D.Kh. THE ROLE OF PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF UTERINE FIBROIDS	106
Israilova Z.F., Babadjanova G.S. ANALYSIS OF THE MAIN CAUSES OF ATONIC BLEEDING	Isroilova Z.F., Babadjanova G.S. ATONIK QON KETISHINING SABABLARINING TAHLILI	110
Kalandarova U.A., Yuldashev B.S. OROL BO'YI MINTAQASIDA BACHADON MEZENXIMAL O'SMALARINING UCHRASHI VA PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI	Kalandarova U.A., Yuldashev B.S. OCCURRENCE AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF UTERINE MESENCHYMAL TUMORS IN THE INSULAR REGION	112
Kamilova I.A., Xamdamov I.F. BACHADON ARTERIYASI PULSATSION INDEKSINI ANIQLASH ORQALI PREEKLAMPSIYA KELIB CHIQISHINI OLDINDAN BASHORATLASH	Kamilova I.A., Xamdamov I.F. PREDICTION OF PREECLAMPSIA DEVELOPMENT BY DETERMINING THE PULSATILITY INDEX OF THE UTERINE ARTERY	115
Karimov A.X., Egamova S.N. BILIAR SLADJ BO'LGAN HOMILADORLARDA O'T PUFAGI EXOGRAFIYASI VA HOMILADORLIKNI OLIV BORISH ALGORITMI	Karimov A.X., Egamova S.N. ECHOGRAPHY OF THE GALLBLADDER AND THE ALGORITHM FOR PREGNANCY MANAGEMENT IN PREGNANT WOMEN WITH BILIARY SLUDGE	118
Кульчимбаева С.М., Уразбаева Г.Г., Махамбет А.О., Онберген М.Б., Куралова Ж.С., Русланов А.Р. УПРАВЛЕНИЕ СТРАХОМ У БЕРЕМЕННЫХ: КЛЮЧ К БЕЗОПАСНЫМ РОДАМ	Kulchimbayeva S.M., Urazbayeva G.G., Makhambet A.O., Ongbergen M.B., Kuralova Z.S., Ruslanov A.R. MANAGING FEAR IN PREGNANT WOMEN: THE KEY TO SAFE CHILD-BIRTH	123

Magzumova N.M., Karimova K.O. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	Magzumova N.M., Karimova K.O. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	126
Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G. A. BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA TUG'ILISH NATIJALARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH	Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G.A. COMPARATIVE ANALYSIS OF BIRTH OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH A UTERINE SCAR	129
Маликова Р.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЭЗИМА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ФАКТОРА В ТЕРАПИИ РЕТРОПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМАТОМЫ	Malikova R.M. EFFECTIVENESS OF WOBENZYM AS AN ADDITIONAL FACTOR IN THE TREATMENT OF RETRO-PLACENTAL HEMATOMA	132
Maner S.S., Shaikh A.A., Egamova S.N. EMBOLIZATION OF THE UTERINE ARTERY IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENT TYPES OF UTERINE FIBROIDS	Maner S.S., Shayx A.A., Egamova S.N. HAR XIL TURDAGI BACHADON MIOMALARINI DAVOLASHDA BACHADON ARTERIYASI EMBOLIZATSIYASI	135
Муминжонова И.Ф., Абдуллаева Л.М. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ	Muminjonova I.F., Abdullayeva L.M. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS USING RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION	138
Нажмутдинова Д.К., Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1В И ИЛ-6 С ПОСЛЕРОДОВОЙ АТОНИЕЙ МАТКИ	Najmutdinova D.K., Ashurova U.A., Abdullaeva L.M. ASSOCIATION OF IL-1B AND IL-6 CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS WITH POSTPARTUM UTERINE ATONY	142
Najmutdinova D.K., Gadoyeva D.A., Axmedova G.A. CHANGES OF CYTOKINE PROFILE THE DURING REHABILITATION PERIOD AFTER SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE	Najmutdinova D.K., Gadoyeva D.A., Axmedova G.A. CHANOQ A'ZOLARI PROLAPSI OPERATSIYASIDAN KEYINGI REABILITATSIYA DAVRIDA SITOKIN PROFILIDAGI O'ZGARISHLAR	147
Нарзуллаева Н.С. ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ	Narzullaeva N.S. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF UTERINE LEYOMIOMA WITH CHRONIC ENDOMETRIOSIS	152
Негматуллаева М.Н., Нажметдинова Д.Ф., Худайкулова Ф.С. ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ МАРКЕРЫ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	Negmatullaeva M.N., Najmetdinova D.F., Khudaykulova F.S. PREDICTIVE MARKERS OF PREECLAMPSIA LAYERING IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION	156
Okhunova Sh.B., Sadikova D. EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH SIKLI SAMARADORLIGINI GOMOSISTEIN MIQDORIGA BOG'LIQLIGINI BAHOLASH	Okhunova Sh.B., Sadykova D. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION DEPENDING ON HOMOCYSTEINE LEVELS	162
Sadikova D.R., Irnazarova D.H., Xo'jayeva D.S. ENDOMETRIY POLIPI MAVJUD BO'LGAN AYOLLARDA KASALLIK RIVOJLANISH XAVF OMILLARINI RETROSPEKTIV TAHLILI	Sadikova D.R., Irnazarova D.Kh., Khodjaeva D.S. A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF THE DISEASE IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL POLYPS	167
Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N. HORMONAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF THE LIVER OF WOMEN WITH UTERINE FIBROIDS WITH SURGICAL INTERVENTION	Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N. JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYIN BACHADON MIOMASI BO'LGAN AYOLLARDA JIGARNING GORMONAL VA BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI	171
Сидикходжаева М.А., Янгибоева Л.О. ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДНИНГ АНАМНЕЗИ ВА ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ	Sidikkhodjaeva M.A., Yangiboeva L.O. STUDYING THE ANAMNESIS OF WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND THE CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PREGNANCY	178
Туксанова Д.И., Гуломова Д.А. КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	Tuksanova D.I., Gulomova D.A. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	181
Умаров А.Р., Камилова И.А. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА	Umarov A.R., Kamilova I.A. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE CYTOKINE PROFILE IN THE RISK OF DEVELOPING POSTPARTUM ENDOMETRITIS	184

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю. ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ИДИОПАТИК ТРОМБОЦИТОПЕНИК ПУРПУРАДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ: ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАЛАРИ	Ummatova R.Sh., Yusupov U.Yu. THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PREGNANT WOMEN: PREVENTIVE MEASURES	189
Федорахина О.Ю., Тоирова С.Т., Яхьяева-Урунова М.Х. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПРИ ЭКО: ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИИ В ИНКУБАТОРАХ С СИСТЕМОЙ TIME-LAPSE	Fedorakhina O.Y., Toirova S.T., Yakhyayeva-Urunova M.X. PREDICTION OF IMPLANTATION AFTER EMBRYO TRANSFER IN IVF: THE PROSPECT OF USING AI IN INCUBATORS WITH THE TIME-LAPSE SYSTEM	193
Хатамов Х.М., Салимова К.А., Жабборов У.У. ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ ПЛОДУ В УСЛОВИЯХ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ: ОЦЕНКА ИМУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ	Khatamov Kh.M., Salimova K.A., Jabborov U.U. HUMORAL IMMUNE RESPONSE DURING INTRAUTERINE BLOOD TRANSFUSION IN FETUSES WITH RH ALLOIMMUNIZATION: ASSESSMENT OF IMMUNOLOGICAL EFFICACY	196
Худойкулова Ф.С., Туксанова Д.И. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ SFLT-1/PLGF В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ	Khudoikulova F.S., Tuksanova D.I. CLINICAL VALUE OF SFLT-1/PLGF PARAMETERS IN DIAGNOSTICS AND PREDICTION OF PREECLAMPSIA	199
Шарипова Ш.У., Негматуллаева М.Н. ФАКТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РИСКОВЫКИДЫША	Sharipova Sh.U., Negmatullaeva M.N. ANGIOGENESIS FACTORS AND THEIR IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN AT RISK OF MISCARRIAGE	202
Эргашева Ш.Ш., Ниязов А.Н. ГЕМАТУРИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ	Ergasheva Sh.Sh., Niyazov A.N. HEMATURIA IN CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY SYSTEM	205
Yuldasheva D.Y., Saloxova D.Q. TUG'RUQ INDUKSIYASI AMALGA OSHIRILGANDAN KEYINGI AKUSHERLIK VA NEONATAL NATIJALARNI BAHOLASH	Yuldasheva D.Yu., Salokhova D.K. ASSESSMENT OF OBSTETRIC AND NEONATAL OUTCOMES AFTER INDUCTION OF LABOR	207
Юнусова Д.Х., Ахтамова М.Н. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ СВЯЗЬ С МЕНСТРУАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ COVID-19	Yunusova D.X., Axtamova M.N. HORMONAL CHANGES AND THEIR CONNECTION TO MENSTRUAL DISORDERS AFTER COVID-19	211
Юнусова Д.Х., Мухаммадова М.Б. ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: ЭНДОКРИННЫЕ МАРКЕРЫ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ	Yunusova D.X., Mukhamadova M.B. THE IMPACT OF SARS-COV-2 ON REPRODUCTIVE HEALTH: ENDOCRINE MARKERS AND AGE-RELATED DIFFERENCES	214
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		HELPING A PRACTITIONER
Тухтаева М.А., Негматуллаева М.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ	Tuhtaeva M.A., Negmatullaeva M.N. MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PREGNANCY AND CHILD-BIRTH IN WOMEN WITH MITRAL STENOSIS	218
Юлдашев М.А. СОВРЕМЕННОЕ УПРАВЛЕНИЕ КЛИНИКАМИ ЭКО: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И СТРАТЕГИИ	Yuldashev M.A. MODERN IVF CLINIC MANAGEMENT: MODERN APPROACHES AND STRATEGIES	221
К 100-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА АННЫ СЕМЕНОВНЫ МОРДУХОВИЧ		223

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННИХ ТОКСИКОЗОВ

Абдиева С.А.

ERTA TOKSIKOZLARNING IMMUNOLOGIK ASPEKTLARI

Abdieva S.A.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EARLY TOXICOSES

Abdieva S.A.

Ферганский институт общественного здоровья, Фергана Узбекистан

Reproduktiv immunologiya nuqtai nazaridan homila onaning tanasida allotransplantat sifatida qaraladi. Homilador ayollarda patologik qusish ona va homila o'rtasidagi munosabatlarda tolerantlikning buzilishining namoyon bo'lishi deb hisoblanishi mumkin. Maqolada erta toksikozning patogenezida sitokinlar darajasidagi immunologik buzilishlarning roli ko'rib chiqiladi, ularning aniqlanishi homilador ayollarda qusishni davolashda yangi yondashuvlarni tanlash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: homiladorlikda qusish, immunologik buzilishlar, sitokinlar.

From the standpoint of reproductive immunology, the fetus is considered as an allograft in the mother's body. Pathological vomiting in pregnant women can be considered a manifestation of a violation of tolerance in the relationship between mother and fetus. The article discusses the role of immunological disorders at the level of cytokines in the pathogenesis of early toxicosis, the clarification of which will allow us to choose new approaches to the treatment of vomiting in pregnant women.

Key words: vomiting of pregnancy, immunological disorders, cytokines.

Ранний токсикоз является серьезным осложнением беременности, но при своевременном лечении исходы для матери и плода обычно благоприятны [25]. Одним из ранних признаков беременности довольно часто являются тошнота и рвота. Перворекоменные переносят это состояние довольно плохо. Частота рвоты беременных, по разным данным, колеблется от 50 до 90% [2,11,21]. При отсутствии лечения прогрессируют метаболические нарушения, в результате чего токсикоз легкой степени быстро переходит в среднюю, а затем в тяжелую форму, нередко требующую прерывания беременности [26,27]. Ранний токсикоз тяжелой степени осложняется дегидратацией, нарушением питания и обмена [5,14,15], гипохлоремическим алкалозом электролитными нарушениями, вплоть до поражения печени, полинейропатии, энцефалопатии и др. [12], может приводить к мышечным судорогам, кетонурии [29]. M.S. Fejzo и соавт. [28] сообщают о том, что гиперемезис гравидарум составляет 0,3-10,8% и в редких случаях может приводить к смерти женщины [26].

Существует множество теорий, в частности, выделяют гормональную, неврогенную, иммунологическую, кортиковисцеральную, рефлекторную и др., которые могут сочетаться.

С позиций иммунологии репродукции плод рассматривается в качестве аллотрансплантата в организме матери. Предполагают, что постоянное поступление клеток плода в кровотоки матери создает защиту плода от иммунных механизмов матери, запускаемых антигеном плода отцовского происхождения. При нормально протекающей беременности в лимфоцитах периферической крови присутствуют

рецепторы прогестерона, доля таких лимфоцитов увеличивается до 40 недель гестации, а затем исчезает.

Антигены трофобласта возникают приблизительно на 5-й неделе внутриутробного развития, а антигены плода – на 12-й неделе. Именно с этого периода начинается и прогрессирует функционирование иммунной реакции плода. Реакция материнского организма на прогрессирующую иммунологическую реакцию, механизмы защиты плода от иммунной агрессии до настоящего времени изучены недостаточно [18].

Существует два типа цитокинов: цитокин, вырабатываемый Т-хелперами клетками Th1, который оказывают неблагоприятное действие на беременность; цитокин, вырабатываемый Т-хелперами клетками Th2, который способствуют нормальному течению беременности [13].

Большинство ключевых событий ранних сроков беременности являются определяющими для ее дальнейшего успешного прогрессирования [16,34]. «Критические» этапы I триместра гестации, прежде всего имплантация и плацентация, представляют собой цитокинзависимые процессы [20], несмотря на устоявшиеся представления о том, что изменение цитокинового баланса и Th1-/Th2-поляризация иммунного ответа могут играть значительную роль в развитии гестационных осложнений и неблагоприятных исходов беременности [23,32]. Поиск предикторов нарушений материнско-фетальных взаимодействий с ранних сроков гестации не теряет своей актуальности. Выявление биологических маркеров с высокой прогностической значимостью в отношении реализации патологических состояний при бе-

ременности является одним из резервов снижения частоты перинатальной заболеваемости и ранних репродуктивных потерь, не связанных с хромосомными аномалиями плода [31,4].

Наличие раннего токсикоза отражает некоторую несостоятельность элементов системы предотвращения атаки иммунной системы беременной на тканевые и органоспецифические антигены, имеющие плацентарный генез [33].

Избыточное количество провоспалительных цитокинов вызывает развитие эндотелиопатии и активацию системы комплемента, что является начальным звеном в патогенезе синтеза антифосфолипидных антител и молекул адгезии с последующим развитием тромбофилии и плацентарной недостаточности [8].

Определение в крови беременной женщины TNF- α в пределах 0-48,3 пг/мл, уровня ИЛ-1 β , превышающего 39 пг/мл, экспрессии TLR4 более 0,15% следует расценивать как высокий риск прерывания беременности и проводить терапию, направленную на ее сохранение [7].

Считается, что значительное повышение экспрессии цитокинов Т-хелперов может явиться причиной репродуктивных потерь. Следствием этого является недостаточная инвазия и повреждение трофобласта с ранних сроков беременности. У беременных группы высокого риска по невынашиванию беременности наблюдаются повышенная экспрессия интерлейкина ИЛ-12 и низкая экспрессия прогестерон-индуцированного блокирующего фактора и ИЛ-10. Циркулирующие моноциты «запрограммированы» синтезировать Т-хелперный цитокин ИЛ-12 при физиологической беременности. Однако феномен иммунной супрессии при беременности не является абсолютным [18].

Отличие цитокинового профиля сыворотки крови и клеточных супернатантов в ранние сроки беременности, осложнившейся впоследствии субкомпенсированной плацентарной недостаточности (ПН) (увеличение содержания ИЛ-1 β , сопровождающееся тенденцией к повышению концентрации ИЛ-6 в циркуляции и некоторое снижение базального уровня TNF- α в надосадочной жидкости, т.е. выраженная провоспалительная направленность в первом случае и угнетение функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагального звена – во втором), может быть связано с определенным вкладом в продукцию ИЛ-1 β и ИЛ-6 неиммунных клеток, в том числе эндотелиоцитов, которые в условиях активации и усиления взаимодействия с лейкоцитами становятся непосредственными участниками реализации иммунного ответа и синтезируют ряд провоспалительных соединений, выступая, таким образом, не только клетками-мишенями, но и эффекторами, поддерживающими воспалительную направленность иммунных реакций [1].

Таким образом, ранние сроки беременности, протекавшей впоследствии с признаками компенсированной плацентарной недостаточности, ассоциируются с активацией митоген-индуцированной

клеточной продукции ИЛ-1 β , а развитие субкомпенсированной ПН сопряжено с повышением уровня ИЛ-1 β и ИЛ-1 α в сыворотке крови в тот же период гестации. Общим фактором риска развития субкомпенсированной плацентарной недостаточности и прерывания беременности в I триместре является усиление митоген-индуцированного синтеза клетками крови IFN- γ [4].

Следовательно, помимо того, что сама по себе беременность вызывает выраженную активацию иммуносупрессивных механизмов в организме женщины, а если еще дополнительно беременность протекает на фоне патологии щитовидной железы, то это приводит к дефекту иммунокомпетентных клеток (Т-супрессоров), что становится причиной срыва естественной толерантности и аутоагрессии к собственным антигенам, сопровождающейся образованием аутоантител и инфильтрацией щитовидной железы лимфоцитами и плазматическими клетками [3].

При низком содержании прогестерона или поражении рецепторов прогестерона снижается синтез лимфоцитами 34 кД-белка: прогестерон индуцированного фактора блокирования (ПИФБ). В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт сдвигается в сторону лимфокинактированных киллеров, несущих маркеры CD56+ и CD16+ и более активного ответа через Т-хелперы 1-го типа с продукцией в основном провоспалительных цитокинов. Таким образом, активация провоспалительных цитокинов происходит при дефиците прогестерона. Под влиянием провоспалительных цитокинов формируется первичная плацентарная недостаточность.

При недостатке ПИФБ активность естественных киллерных клеток возрастает в 4 раза, что является одним из факторов, обуславливающих досрочное прерывание беременности. Таким образом, причиной отторжения плодного яйца является неадекватный иммунный ответ в результате недостаточной активности прогестерон-рецепторов. Большой интерес вызывает роль иммунных нарушений в патогенезе РБ.

Можно заключить, что условием физиологического течения беременности является формирование полноценного иммунного ответа на антигены плодного яйца на фоне перестройки эндокринной системы женщины. Многие клинические симптомы, такие как угроза прерывания беременности, ранние токсикозы, синдром задержки развития плода и плацентарная недостаточность, являющиеся следствием нарушения иммунных взаимосвязей в системе мать-плацента-плод, как правило, лежат в основе патологии перинатального периода. Сюда, несомненно, можно отнести и развитие рвоты беременных.

Анализ полученных результатов показал, что клинические проявления раннего токсикоза различной степени тяжести являются отражением срыва механизмов гестационной адаптации, что соотносится с повышением уровня маркеров неспеци-

ифической воспалительной реакции (увеличение содержания провоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления, активация сосудистого эндотелия, коагуляционного потенциала крови). Следует отметить, что чем выраженнее отклонения маркеров гестационной дезадаптации от физиологической «нормы беременности», тем ярче клиническая картина и выше степень тяжести раннего токсикоза [22]. Следует отметить, что вопросы патогенеза раннего токсикоза беременных, включая иммунологические аспекты, изучены недостаточно.

А.М. Холин и соавт. [24] отмечают существенный прогресс в развитии прогностических и профилактических стратегий, начиная с I триместра, способных снизить распространенность преэклампсии (ПЭ). Стрижаков А.Н. и соавт. [19] подчеркивают, что для предотвращения плаценто-ассоциированных осложнений (потеря беременности, ПЭ, антенатальная гибель плода и др.) крайне важно обеспечение оптимальных условий при начальных стадиях инвазии трофобласта.

И.М. Сидорова и Н.А. Никитина [17] считают, что необходимо использовать методы воздействия на иммунологическое звено патогенеза ПЭ, для чего нужны новые терапевтические подходы к ведению пациенток с этой патологией. Считают, что для профилактики ПЭ вполне рациональна иммуномодулирующая терапия, способствующая подавлению образования медиаторов системного воспаления, а также тканевых повреждений. Ю.К. Джаббаров и Ш.Т. Исмаилова [6] в качестве иммуносупрессора для профилактики преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией использовали микроинициализированный прогестерон. Из литературы следует, что раньше прогестерон применяли для профилактики ПЭ и ее осложнений, однако в связи с тем, что положительные и отрицательные результаты этого метода не были выяснены, впоследствии от него отказались [30]. В то же время известно, что прогестерон является известным индуктором ИЛ-4,

и вместе они действуют, ингибируя реакции Th1 во время беременности [10].

Ряд авторов отмечают необходимость проведения дополнительного исследования для обоснования назначения микроинициализированного прогестерона с целью предупреждения плацентарной недостаточности, задержки развития плода и ПЭ [9].

Учитывая убедительную доказательную базу о роли прогестерона как гравидопротектора, современные исследователи вновь возвращаются к идее использования его для оптимизации гестационной трансформации спиральных артерий и профилактики ПЭ [30].

Таким образом, подводя итоги обзора литературы, следует отметить, что целый ряд закономерностей и лежащих в их основе иммунопатологических изменений еще недостаточно изучены. Мало данных, касающихся значения состояния цитокинового статуса у беременных с рвотой, которые порой противоречивы. Считаем перспективным определить роль медиаторов иммунного ответа в патогенезе раннего токсикоза, что позволит избрать новые подходы к терапии рвоты беременных.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННИХ ТОКСИКОЗОВ

Абдиева С.А.

С позиций иммунологии репродукции плод рассматривается в качестве аллотрансплантата в организме матери. Патологическую рвоту у беременных можно считать проявлением нарушения толерантности взаимоотношения матери и плода. Обсуждается роль иммунологических нарушений на уровне цитокинов в патогенезе ранних токсикозов, уточнение которых позволит избрать новые подходы к терапии рвоты беременных.

Ключевые слова: рвота беременных, иммунологические нарушения, цитокины.



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН С ФИБРОАДЕНОМОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азизова Г.Д., Лутпиллаева А.М.

KO'KRAK FIBROADENOMASI BO'LGAN AYOLLARNI DAVOLASHDA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Azizova G.D., Lutpillayeva A.M.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF WOMEN WITH BREAST FIBROADENOMA

Azizova G.J., Lutpillayeva A.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Ko'krak fibroadenomasi yaxshi sifatli hosila bo'lib, unda stromaning biriktiruvchi to'qimasi parenxima ustidan ustunlik qiladi. Kasallik ko'pincha 35 yoshgacha bo'lgan ayollarda uchraydi, kasallanish ayollarning umumiy sonining 10% ni tashkil qiladi. Ko'krak fibroadenomalari barcha ayollarning taxminan 10 foizida uchraydigan yaxshi xulqli xosilalaridir. Bu asosan yosh ayollarda uchraydi. Ushbu sharh fibroadenomalarni davolashning umumiy ko'rinishini o'z ichiga oladi, ularning ta'rifi, klinik ko'rinishi, diagnostika vositalari, jarrohlik davolash va yangi minimal invaziv davolash usullarini qamrab oladi. Minimal invaziv davolash kelajakda fibroadenomalarni davolashning yangi istiqbollarini ochadi.

Kalit so'zlar: fibroadenoma, jarrohlik davolash, tashxis, yaxshi sifatli o'sma, sut bezlari, minimal invaziv davolash usullari.

Fibroadenoma of the mammary gland is a benign neoplasm in which the connective tissue of the stroma predominates over the glandular parenchyma. This review provides an overview of the treatment of fibroadenomas, covering their definition, clinical presentation, diagnostic tools, surgical management, clinicopathological correlations and new minimally invasive treatments. Minimally invasive treatments hold promises for the future treatment of fibroadenoma.

Key words: fibroadenoma, surgical treatment, diagnosis, benign tumor, mammary gland, minimally invasive treatment methods.

Поиск научных статей, посвященных изучению фиброаденомы молочной железы с особым акцентом на новые малоинвазивные методы в ее лечении, проводился по базам данных PubMed, SCOPUS и Embase, BOJ и IARC, опубликованных в 2010-2014 гг., что обеспечивало информативность и достоверность полученных результатов. При поиске использовались ключевые термины: фиброаденома, хирургическое лечение, диагностика, доброкачественная опухоль, молочная железа, малоинвазивные методы лечения.

Результаты исследования. Фиброаденома молочной железы представляет собой одиночные, гладкие, подвижные доброкачественные поражения молочной железы, которые могут возникать в любом возрасте, но чаще всего на 2-м и 3-м десятилетиях жизни. Частота возникновения фиброаденомы снижается с возрастом, у женщин в общей популяции обычно она обнаруживается до 30 лет [9]. Диагностируются с помощью стандартной тройной оценки, которая включает физикальный осмотр, визуализацию с помощью ультразвука и/или маммографии и, если пациентка 25 лет и старше, цитологическое или гистологическое подтверждение диагноза [3]. Минимально инвазивные абляционные методы дают возможность лечить фиброаденому без образования рубцов и визуализировать прогресс во время лечения. Мы проанализировали данные о неинвазивных или минимально инвазивных абляционных методах лечения.

Факторы, способствующие развитию фиброаденомы. Развитию фиброаденомы способствуют несколько факторов, что указывает на сложное взаимодействие гормональных, генетических и экологических влияний. Во-первых, в росте и поддержании ткани молочной железы ключевую роль играют гормональные влияния, особенно эстроген и прогестерон. Фиброаденомы проявляют гормональную чувствительность, при этом их развитие или увеличение часто совпадает с периодами гормональных колебаний, такими как половое созревание, беременность и менструальный цикл. Наличие гормональных рецепторов в клетках фиброаденомы подчеркивает их чувствительность к гормональным сигналам, предполагая движущую силу их роста. Более того, исследования указывают на генетическую предрасположенность к развитию фиброаденомы, что подтверждается выявлением определенных генетических мутаций или вариаций в некоторых исследованиях. Хотя генетическая основа фиброаденомы остается сложной и не до конца изученной, полученные результаты подчеркивают сложность этого состояния, предполагая, что множество генов и факторов, вероятно, взаимодействуют, чтобы повлиять на их возникновение.

Значительный вклад в риск развития фиброаденомы вносят репродуктивные факторы. С повышенной вероятностью развития фиброаденомы связаны раннее начало менструации (менархе) и отсутствие родов. Эти репродуктивные факторы часто сопря-

жены с гормональными изменениями, которые способствуют росту и развитию этих доброкачественных образований молочной железы [3]. Кроме того, хотя травма или повреждение ткани груди не являются прямой причиной фиброаденом, они могут стать пусковым событием для их развития или роста. Травма может нарушить стандартную архитектуру ткани в груди, создавая среду, благоприятную для образования фиброаденом. Однако следует отметить, что фиброаденомы могут также развиваться спонтанно, без какой-либо предшествующей травмы, что подчеркивает многогранность их этиологии [8].

Клеточная и гистологическая характеристика фиброаденом. Фиброаденомы являются двухфазными и состоят из двух основных компонентов: эпителиальных (железистых) и стромальных (соединительнотканых) элементов. Эпителиальный компонент образует железоподобные структуры, напоминающие протоки и дольки, отвечающие за выработку молока. Стромальный компонент состоит из веретенообразных клеток в богатом коллагеном матриксе, обеспечивая структурную поддержку и способствуя плотной текстуре поражения [3]. Преобладающими стромальными клетками являются фибробласты, специализирующиеся на выработке коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса, определяющих уникальную текстуру фиброаденом.

Гистологически фиброаденома часто имеет дольчатый или четко очерченный вид с отдельными дольками, разделенными фиброзной тканью, что заметно при визуализации и хирургическом удалении. Несмотря на стандартные гистологические характеристики, фиброаденома демонстрирует клеточную изменчивость, при этом некоторые содержат кистозные пространства, кальцификаты или гиалинизированные области, характеризующиеся плотной розовой тканью. Эти вариации подчеркивают различные гистологические проявления в спектре фиброаденом [9].

Факторы риска фиброаденом. Возникновение фиброаденом имеет четкую закономерность в зависимости от возраста и пола, преимущественно диагностируется у женщин в возрасте от 15 до 35 лет, в то время как у женщин в постменопаузе встречается особенно редко, а у мужчин – крайне редко [9]. Гормональные факторы играют ключевую роль в развитии и росте фиброаденом, причем периоды повышенного риска совпадают с гормональными колебаниями во время полового созревания, беременности и менструального цикла. Женщины с гормональным дисбалансом или проходящие заместительную гормональную терапию сталкиваются с повышенным риском из-за чувствительности клеток фиброаденомы к эстрогену и прогестерону [3].

Семейный анамнез фиброаденом или других доброкачественных заболеваний груди может увеличить вероятность их развития. Хотя генетические механизмы до конца не выяснены, отмечается семейная предрасположенность к фиброаденомам,

особенно при наличии этих поражений у близких родственников [3]. С повышенным риском фиброаденом связаны определенные репродуктивные факторы, включая раннее менархе и отсутствие родов, поскольку гормональные изменения во время этих репродуктивных фаз способствуют благоприятным условиям для роста фиброаденомы [10]. На распространенность фиброаденомы, по-видимому, влияют раса и этническая принадлежность, при этом некоторые исследования указывают на более высокую заболеваемость среди женщин африканского происхождения. Однако необходимы дальнейшие исследования для всестороннего понимания этих изменений и их основных причин [10].

Признаки и симптомы фиброаденомы. Фиброаденома в первую очередь характеризуется пальпируемым уплотнением молочной железы – наиболее распространенным и заметным клиническим признаком. Эти уплотнения, обычно безболезненные, обладают отличительными характеристиками, будучи четко определенными, гладкими и наделенными резиновой текстурой. Некоторые люди могут испытывать легкий дискомфорт или болезненность, в связи с чем пальпируемое образование является основным стимулом для обращения за медицинской помощью [9]. Когда фиброаденома большая или множественная в одной и той же груди, женщины могут наблюдать заметное изменение размера или формы груди. Это изменение обычно происходит постепенно, становясь более заметным во время гормональных колебаний, связанных с менструальным циклом или беременностью [9].

Другой отличительной чертой является подвижность уплотнения в ткани молочной железы, что позволяет перемещать его под кожей во время пальпации, что является отличительной чертой фиброаденом от других поражений молочной железы [9]. Отсутствие выделений из соска является важным клиническим признаком для дифференциации фиброаденом от других доброкачественных изменений молочных желез [9].

Дифференциальная диагностика. Различные заболевания молочной железы имеют общие клинические признаки с фиброаденомами, что требует тщательной дифференциальной диагностики. Кисты молочной железы, заполненные жидкостью мешочки внутри ткани молочной железы, напоминающие фиброаденому, часто демонстрируют колебания размера и могут вызывать боль в груди. Обнаружение с помощью ультразвуковой визуализации является стандартным, а тонкоигольная аспирация служит диагностическим подтверждением [2].

Хотя филоидные опухоли представляют собой пальпируемые уплотнения молочной железы, такие как фиброаденомы, они отличаются гистологией, имея листовидные выступы. Визуализация и биопсия необходимы для дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений молочной железы. Внутрипротоковые папилломы, доброкачественные новообразования в протоках молочной железы, вызывающие выделения из со-

ска, обычно не пальпируются и обнаруживаются с помощью методов визуализации, таких как маммография или дуктография. Некроз жира, вызванный травмой, характеризующийся гибелью клеток жировой ткани, может имитировать уплотнение молочной железы, часто сопровождающееся болью и изменениями кожи. Фиброзно-кистозные изменения молочной железы, распространенные у женщин репродуктивного возраста, могут сосуществовать с фиброаденомой, что затрудняет клиническую оценку последней. Диагностическая визуализация, такая как УЗИ или маммография, помогает отличить фиброзно-кистозные изменения от других поражений.

Ранняя диагностика фиброаденом играет ключевую роль в облегчении онкофобии, подтверждая доброкачественную природу поражения. Своевременная диагностика помогает избежать ненужных хирургических процедур или вмешательств, особенно в случае небольших бессимптомных фиброаденом, подтвержденных как доброкачественные. Устраняя ненужные вмешательства, люди избавляются от потенциальных осложнений и связанных с операцией физических и эмоциональных потерь. Кроме того, ранняя диагностика обеспечивает тщательную оценку для исключения злокачественности. Хотя фиброаденома является доброкачественной, рак молочной железы может проявляться схожими симптомами, включая пальпируемые уплотнения в груди. Ранняя диагностика рака молочной железы значительно повышает перспективы успешного лечения и общих лучших результатов [9].

Диагностические инструменты и визуализация включает тщательное обследование для оценки размера, формы, текстуры и подвижности любого обнаруженного уплотнения. Кроме того, медицинский работник осматривает окружающую ткань груди, тщательно проверяя на наличие аномалий, изменений кожи или выделений из соска [5]. Это тщательное обследование имеет решающее значение для выявления пальпируемых масс груди, включая обнаружение и характеристику фиброаденом. Бесценным инструментом визуализации при оценке уплотнений в груди, включая фиброаденому, является ультразвук [1]. Этот метод визуализации обеспечивает получение подробных изображений ткани молочной железы с высоким разрешением, что облегчает характеристику уплотнения по размеру, форме, местоположению и внутренней структуре.

Маммография, которая является «золотым» стандартным методом визуализации молочных желез, использует низкодозные рентгеновские лучи для выявления аномалий груди, включая фиброаденому [1]. Она играет решающую роль в выявлении кальцификаций внутри фиброаденом, способствуя диагностическому процессу, хотя важно отметить, что не все фиброаденомы демонстрируют кальцификации.

Методы биопсии (тонкоигольная аспирация, толстоигольная биопсия) [3]. Процедура биопсии проводится женщинам старше 25 лет, необходима,

когда визуализация указывает на наличие уплотнения в груди, служит для подтверждения диагноза и оценки ткани на предмет злокачественности. Тонкоигольная аспирация включает забор клеток или жидкости из уплотнения с помощью тонкой иглы. Этот метод подходит для кистозных поражений или высоко предполагаемых фиброаденом, обеспечивая быстрые результаты, которые помогают различать доброкачественные и злокачественные поражения. С другой стороны, толстоигольная биопсия использует более крупную полую иглу для извлечения образца ткани, для тщательного гистологического исследования. Толстоигольная биопсия рекомендуется для твердых поражений или ситуаций, когда необходим окончательный диагноз, подтверждающий наличие фиброаденом и обеспечивающий полное понимание характеристик ткани.

Показания к хирургическому вмешательству.

К хирургическому удалению фиброаденом могут побудить несколько факторов. Хирургическое вмешательство может быть сочтено необходимым, если эти нераковые уплотнения груди вызывают боль, дискомфорт или заметную болезненность [8]. Более того, фиброаденомы, демонстрирующие быстрый или значительный рост, могут вызывать опасения относительно потенциальной злокачественности, что приводит к хирургическому удалению для постановки окончательного диагноза. В случаях неопределенного диагноза или подозрения на патологию груди рекомендуется хирургическое иссечение для получения всеобъемлющего образца ткани для гистологической оценки [4,5]. Предпочтения и опасения пациентки играют важную роль в процессе принятия решения, при этом некоторые женщины выбирают хирургическое удаление на основе своих конкретных предпочтений. Небольшие бессимптомные фиброаденомы с высокой степенью диагностической уверенности часто можно контролировать путем наблюдения, включающего регулярные клинические обследования груди и визуализацию для отслеживания изменений с течением времени.

Существует два основных подхода к лечению фиброаденом, основанных на конкретных соображениях. Во-первых, наблюдение считается целесообразным при небольших бессимптомных фиброаденомах с высокой степенью диагностической уверенности [2]. Оно включает регулярные клинические исследования груди и визуализацию для отслеживания изменений в течение времени. С другой стороны, хирургическое иссечение рекомендуется для фиброаденом размерами больше 1-го см, которые соответствуют определенным показаниям. Применяемые хирургические методы, такие как лампэктомия или полное иссечение, зависят от разных факторов, таких как размер и расположение фиброаденомы, а также от предпочтений пациентки. Поиск оптимального баланса между радикальностью и косметическим эффектом стал одним из основных направлений развития современной хирургической маммологии. Одним из них являются абляционные методы, такие как ультразвуковая

абляция, лазерная абляция, криоабляция. Эти абляционные методы обеспечивают минимально инвазивное лечение без образования рубцов или плохого косметического эффекта.

Виды хирургических операций. Эксцизионная биопсия – эта хирургическая процедура, включающая полное удаление фиброаденомы и края здоровой ткани молочной железы. Этот подход используется, когда диагноз неясен или пациентка предпочитает полное удаление. Он обеспечивает образец ткани, который можно тщательно исследовать гистологически, чтобы подтвердить наличие фиброаденомы и исключить злокачественность. Эксцизионная биопсия может проводиться под местной или общей анестезией, в зависимости от предпочтений пациентки и хирурга [2].

Лампэктомия, также известная как частичная мастэктомия, или операция по сохранению груди, представляет собой процедуру, при которой удаляется только фиброаденома с сохранением окружающей ткани молочной железы. Этот подход подходит для более крупных фиброаденом или когда приоритетом является сохранение внешнего вида груди. Лампэктомия часто выполняется под общим наркозом. Важно отметить, что термин лампэктомия чаще ассоциируется с лечением рака молочной железы, но те же хирургические принципы могут быть применены к удалению фиброаденомы.

Малоинвазивные абляционные методы. В последние десятилетия исследователи разных стран демонстрируют осуществимость и техническую безопасность использования различных минимально инвазивных методов абляции ранних стадий новообразований молочной железы, отличающихся относительной простотой выполнения, хорошими косметическими результатами, коротким сроком реабилитации больных. К ним относятся гипертермические методики (радиочастотная, микроволновая, лазерная абляция) и гипотермический метод (криоабляция). Каждая методика имеет уникальные характеристики воздействия на опухоль и выполняется под контролем ультразвука, компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Технический успех данных методов абляции достигается в 93-98% случаев. Полный некроз опухоли после выполнения радиочастотной абляции наблюдают у 76-100% больных раком молочной железы, лазерной абляции – у 13-76%, микроволновой абляции – у 0-8%, криоабляции – у 36-83%. Частота развития специфических осложнений локальной термической деструкции составляет 4-13% [6].

Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU) – это полностью неинвазивный абляционный метод. Во время HIFU ультразвуковой луч, генерируемый пьезоэлектрическим УЗ-преобразователем, распространяется через ткани в виде волны давления высокой энергии. Луч фокусируется на ткани-мишени, и энергия луча повышает температуру до 60-95°C в течение нескольких секунд, не вызывая повреждения непосредственно прилегающих тканей, что позволяет проводить

сфокусированную абляцию, приводящую к денатурации белка и коагуляционному некрозу [7,11]. Эффективность HIFU-терапии доброкачественных новообразований молочной железы также продемонстрирована в мультицентровом проспективном исследовании R. Kovatcheva и соавт., в которое вошли 42 пациентки с 51 фиброаденомой в одной или обеих молочных железах с максимальным размером более 10 мм и локализацией на расстоянии более 5 мм до кожи в условиях фиксированного органа. 11 пациенток ранее подвергались хирургическому лечению данной патологии. Средний возраст больных составил 32 года (диапазон 16-52 года). По УЗИ с доплеровским картированием до процедуры признаки отсутствия кровотока в проекции фиброаденомы отсутствовали в 39% (20/51) опухолей. HIFU-терапия выполнялась на аппарате Echopulse под внутривенной седацией. Средняя продолжительность лечения составила 118 мин (диапазон 60-255 мин). 43 (84,3%) опухолевых образования были обработаны однократно, 8 (15,7%) потребовали выполнения повторной процедуры абляции через 3-9 месяцев.

Среди осложнений процедуры описано развитие ожога кожи у 3 (5,9%) пациенток, гиперпигментации кожи в проекции опухоли – у 1 (2%), уплотнения подкожной жировой клетчатки над зоной воздействия – у 1 (2%). При двухмесячном наблюдении объем фиброаденом в среднем уменьшился на 33,2±19,1%, шестимесячном – на 59,2±18,2% ($p<0,001$), 12-месячном – 72,5±16,7 ($p<0,001$). При контрольных УЗИ через 1 неделю и 2, 6 и 12 месяцев существенного изменения эхогенности опухолей не отмечалось, однако через 2 месяца после HIFU-терапии признаки васкуляризации опухоли отсутствовали в 54% фиброаденом, а через 6 и 12 месяцев – соответственно в 64 и 67%.

При лечении поражений молочной железы криоабляция вместо нагревания использует замораживание. Современная криоабляция применяется более 20 лет. В целевую ткань под контролем УЗИ вводится кризонд. Затем в кризонд вводится жидкий азот или газ Argos, позволяющий ему течь к целевой ткани. Процесс замораживания включает в себя две фазы: замораживание и оттаивание. Четыре механизма разрушают опухолевые клетки: прямое повреждение путем образования внутриклеточных кристаллов льда, приводящее к разрушению клеточных мембран и осмотической дегидратации, и косвенное повреждение путем свертывания крови, приводящее к ишемии и иммунологическому ответу. Лечение отличается хорошей точностью и контролем, поскольку с помощью УЗИ можно четко визуализировать образование ледяного шарика.

При проведении многоцентрового открытого нерандомизированного исследования CRYSTAL с использованием IceSense3 (IceCure Medical, Кейсария, Израиль) при лечении фиброаденом [6] были собраны данные о 60 процедурах с использованием метода замораживания-оттаивания, при этом 58 пациенток завершили 12-месячное наблюдение.

Поглощение опухоли было достигнуто в 98,3% случаев при среднем сроке первого цикла замораживания 1,44 минуты и второго цикла 1,30 минуты. Произошло одно легкое и разрешенное нежелательное явление (уплотнение молочной железы пациентки). До лечения пальпировались 76% (46/60 случаев) фиброаденом. 28% (17/60 случаев) пациенток сообщили о легкой или умеренной боли до лечения. Через 1 год у 22% (13/58 случаев) больных была пальпируемая боль, а у 2% (1/58 случаев) – легкая или умеренная боль.

Косметические результаты были описаны как хорошие и отличные 100% врачей и 97% пациенток. Средний объем фиброаденом составлял от 1,2 см³ до начала лечения, через 1 год после лечения фиброаденомы были полностью устранены в 93% случаев.

При лазерной абляции повреждения разрушаются с помощью прямого нагрева энергией лазерного излучения малой мощности, доставляемой по тонким оптическим волокнам, которые вводятся чрескожно под контролем УЗИ или МРТ. При поглощении в ткани выделяется тепло, вызывающее гибель, термическое повреждение за счет изменения оптических характеристик ткани. Уровень некроза зависит от температуры и времени абляции. Лазерная абляция может вызвать очень точный некроз. Однако размер и форму термических поражений трудно предсказать из-за биологической изменчивости, обугливания кончика волокна и изменения оптических и тепловых свойств ткани во время интерстициальной лазерной фотокоагуляции. Басу и соавт. включили 27 пациенток в неконтролируемое проспективное исследование для оценки эффектов интерстициальной лазерной гипертермии при фиброаденоме молочной железы. Для процедуры использовался Lasermatic (модель 5050-23, Combolaser, Хельсинки, Финляндия). Средний возраст больных составил 21,8 года (14-35 лет). Все пациентки испытывали локальное ощущение тепла во время процедуры. Сразу после лечения УЗИ показало гиперэхогенную зону с узким ободком гипоэхогенности (0,3-0,5 см). Побледнение кожи в месте введения иглы наблюдалось у 8 пациенток, за которым последовало разрушение кожи и гиперпигментация во время наблюдения. Через 2 недели все опухоли были нежными и менее подвижными, а УЗИ показало уменьшение размера и более узкий гипоэхогенный ободок. Через 4 недели УЗИ показало неоднородную эхо-картину, а через 8 недель было замечено дальнейшее уменьшение опухоли. У 10 пациенток гистопатология выявила фиброзную ткань, клинически было обнаружено уменьшение размера (уменьшение на 60-70%, в среднем от 2,6±0,8 до 1,3±0,6 см) и на УЗИ (уменьшение на 40-50%, в среднем от 2,2±1,0 до 0,7±0,4 см).

Пациентки должны быть хорошо информированы о важности постоянного мониторинга здоровья груди и методов самообслуживания. Они должны

получить рекомендации по проведению регулярно-го самообследования груди и важности клинического обследования груди и проведения маммографии для выявления потенциальных отклонений или проблем. Обучение пациенток позволит им активно участвовать в поддержании здоровья своей груди и оперативно сообщать о любых изменениях или симптомах своему лечащему врачу [6].

В заключение следует отметить, что фиброаденомы молочной железы представляют собой распространенное и доброкачественное, но клинически значимое образование, требующее тщательной оценки и лечения. Этот всесторонний обзор подчеркнул важность точной диагностики с помощью клинического обследования и передовых методов визуализации, а также важность патологического подтверждения для исключения злокачественности и оценки гистологических признаков. Хирургическое лечение, когда оно показано, обеспечивает благоприятные долгосрочные результаты и облегчение симптомов, а появляющиеся минимально инвазивные подходы показывают многообещающие результаты. Однако ключ к эффективному лечению фиброаденомы лежит в междисциплинарном сотрудничестве, где поставщики медицинских услуг различных специальностей сотрудничают для обеспечения точной диагностики, персонализированных решений по лечению и целостному уходу за пациентками. Поскольку исследования продолжают открывать новые идеи и инновационные стратегии, в будущем лечение фиброаденомы несет в себе потенциал для повышения точности диагностики, минимально инвазивного лечения и улучшения результатов, что подтверждает важность сохранения передовых позиций в области здравоохранения молочной железы.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН С ФИБРОАДЕНОМОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азизова Г.Д., Лутпиллаева А.М.

Фиброаденома молочной железы – доброкачественное новообразование, в котором соединительная ткань стромы преобладает над железистой паренхимой. Заболевание чаще возникает у женщин моложе 35 лет, встречается у 10% из общего числа женщин. Описаны клиническая картина, диагностические инструменты, минимально инвазивные методы хирургического лечения, которые открывают перспективы для будущего в лечении фиброаденомы молочной железы.

Ключевые слова: фиброаденома, хирургическое лечение, диагностика, доброкачественная опухоль, молочная железа, малоинвазивные методы лечения.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ

Джаббарова Ю.К.¹, Умурзаков С.М.²

PATOLOGIK PLASENTATSIYANI ZAMONAVIY MUAMMOLARI

Djabbarova Yu.K.¹, Umurzoqov S.M.²

MODERN PROBLEMS OF PATHOLOGICAL PLACENTATION

Djabbarova Yu.K.¹, Umurzakov S.M.²

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, ²Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Maqolada zamonaviy tasnif, xavf omillari, patogenezi, klinik ko'rinishi, homiladorlikning jiddiy patologiyasi - yo'ldoshning oldinda etishida haddan tashkari qon yo'qotishni kamaytirish usullari haqida umumiy ma'lumotlar keltirilgan. Mavzuning dolzarbligi amaliy akusherlikda g'ayritabiiy platsentaning ko'payishi va shifokorlar o'rtasida organlarni saqlovchi operatsiyalarni o'tkazish imkoniyati to'g'risida xabardor emasligi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: yo'ldoshning oldinda etishi, sabablari, klinik ko'rinishi, gemostazning jarrohlik usullari.

The article presents generalized information about the modern classification, risk factors, pathogenesis, clinical picture, methods of reducing massive blood loss in a serious pathology of pregnancy - placenta previa. The relevance of the topic is due to the increasing frequency of abnormal placentation in practical obstetrics and the lack of awareness among doctors about the possibility of organ-sparing operations.

Key words: placenta previa, causes, clinical picture, surgical methods of hemostasis.

Акушерские кровотечения являются одним из серьезных осложнений беременности и родов с высокой угрозой жизни матери и ребенка. Во всем мире среди основных прямых причин материнской смертности одно из ведущих мест занимают акушерские кровотечения. Ю.Н. Фатхулина [25] справедливо отмечает, что кровотечения, связанные с предлежанием плаценты (ПП), занимают одно из первых мест среди причин массивных акушерских кровотечений. Частота ПП увеличилась примерно с 0,8 на 1000 родов в 1980-е гг. до 4,3 на 1000 родов в 2020 г. [20,21].

В Узбекистане кровотечения остаются основной причиной смерти во время беременности, родов и послеродового периода и в 2018-2020 в среднем составили 29,1% [24]. В стране разработан Национальный клинический протокол по послеродовым кровотечениям [19]. Актуальность рассматриваемой проблемы возрастает, что обусловлено быстрым ростом во всем мире частоты абдоминального родоразрешения, увеличением числа женщин с одним или несколькими рубцами на матке, что является одной из основных причин патологического прикрепления плаценты [6]. Частота предлежания плаценты увеличивается с 10 на 1000 родов после одной операции кесарева сечения (КС) до 28 на 1000 родов после 3-х операций кесарева сечения и более [18].

По данным литературы в 3-4% случаев аномалии расположения плаценты (АРП) осложняются ее приращением, а при наличии рубца на матке после операции кесарева сечения частота приращения плаценты достигает 67% [29,36,39].

Патологическое прикрепление плаценты – это предлежание и врастание плаценты. Предлежание плаценты (*placenta praevia*) – плацента полностью или частично покрывает внутренний маточный зев [32]. При предлежании плацента находится на пути

рождающегося плода («*prae*» – «перед», «*via*» – «на пути»).

Низкое расположение плаценты – расположение плаценты, при котором она располагается в пределах 20 мм от внутреннего маточного зева, но не перекрывает его [30,32].

Классификация по МКБ:

O44.0 Предлежание плаценты, уточненное как без кровотечения;

O44.1 Предлежание плаценты с кровотечением.

Согласно Национальному руководству по акушерству [3], с 20-й недели гестации выделяют четыре степени предлежания плаценты:

- I – край плаценты не достигает внутреннего зева цервикального канала, но плацента находится в нижнем маточном сегменте (низкое расположение плаценты);

- II – нижний край плаценты достигает внутреннего зева цервикального канала, при этом не перекрывает его (неполное предлежание плаценты);

- III – нижний край плаценты перекрывает внутренний зев с переходом на противоположную часть нижнего сегмента, характерно асимметричное расположение плаценты на передней и задней стенках матки (полное предлежание плаценты);

- IV – на передней и задней стенках матки плацента располагается симметрично, при этом ее центральная часть перекрывает внутренний зев (центральное предлежание плаценты).

В руководстве Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [38] рекомендуют использовать подобную классификацию предлежания плаценты, при этом классы I и II определяется как «малое» предлежание плаценты, а классы III и IV – как «большое» предлежание плаценты.

Этиология. Причины аномального прикрепления плаценты могут быть как со стороны плодно-

го яйца, так и со стороны матери. В классическом акушерстве считалось, что одной из причин ПП является запоздалое развитие трофобласта или быстрое прохождение плодного яйца через фаллопиеву трубу. В этом случае трофобласт не успевает приобрести ферментативные свойства, вследствие чего плодное яйцо не может осесть в верхних отделах матки и опускается вниз в область перешейка.

Современные акушеры основное внимание обращают на материнские причины, так называемые «болезни оперированной матки». К предикторам патологического прикрепления плаценты относят рубец на матке после оперативных вмешательств на этом органе, внутриматочные манипуляции (кюретаж, абляция эндометрия, ручное обследование стенок послеродовой матки), воспалительные заболевания органов малого таза, эмболизацию маточных артерий, субмукозную лейомиому [32], синдром Ашермана, врожденные пороки развития матки, химиотерапию и лучевую терапию в анамнезе, хронический эндометрит, старший репродуктивный возраст, курение [33]. Риск предлежания плаценты увеличивают вспомогательные репродуктивные технологии [18]. Ю.Н. Фатхулина [25] к предикторам развития кровотечения при ПП относит следующие клиничко-анамнестические данные: наличие в анамнезе операции КС (80,1%), самопроизвольного аборта (25,1%), ожирение (17,3%) и маловодие (17,3%).

Интраоперационным фактором риска развития послеродового кровотечения при ПП является задержка отделения плаценты более чем на 90 секунд после извлечения плода. Рост частоты предлежаний плаценты возрастает вследствие наличия рубца на матке (92,3%), артифициальных абортов (58,2%), старшего репродуктивного возраста (51,6%), высокого паритета (26,9%). Течение беременности и родов у пациенток с ПП сопровождается высокой частотой угрозы прерывания беременности в I и II триместрах (15-20%), истмико-цервикальной недостаточности (19,7%), синдрома задержки развития плода (20-25,2%), преждевременных родов (49,2-70%) и кровотечения (57,2%) [25,27,35].

Клиника предлежания плаценты. «Кровотечение из половых путей является основным симптомом, который красной нитью проходит через клиническое течение ПП» [14]. В 70-е годы XX века, когда в нашей стране еще не было УЗИ, профессор А.А. Коган [14] отмечал особенности кровотечения при ПП: яркого алого цвета, внезапное, среди полного благополучия (беспричинное), часто во время сна, без всяких болей, повторяющееся, в количестве от скудных кровянистых выделений (кровянистая мазня) до профузного. Чем ниже располагается плацента, тем раньше по сроку беременности начинаются кровопотери. Характерными соматическими симптомами являются гипотония и анемия. При наружном акушерском осмотре выявляется высокое стояние дна матки (по отношению к норме срока гестации) из-за высокого расположения предлежащей части над входом в таз, аномальные положения плода (поперечное, косое – 16%, тазовое – 11%), тело матки в нормальном тоне, сердцебиение плода чаще всего не страдает.

Кровотечение во время беременности при ПП встречается в 34% случаев, во время родов – в 66% [2,8]. Риск возникновения кровотечения составляет 4,7% для 35 недель, 15% – для 36 недель, 30% – для 37 недель, 59% – для 38 недель беременности [18]. При полном предлежании плаценты кровотечение возникает рано, в I и II триместрах гестации, при неполном – в родах или в конце беременности [7,8].

Патогенез кровотечения при ПП обусловлен особенностями анатомического строения стенки нижнего маточного сегмента и перешейка матки, где прикрепляется плацента. По мере прогрессирования беременности перешеек растягивается вверх и участвует в формировании плодовместилища, мышцы в нем располагаются преимущественно в поперечном направлении, в круговую, и с началом родовой деятельности подвергаются дистракции. Плацента же не обладает способностью растягиваться, она отслаивается, нарушается целостность межворсинчатых пространств, обнажаются сосуды, начинается обильное кровотечение. Нижний маточный сегмент, который начинает формироваться из перешейка с 28-30-й недели гестации, имеет более тонкую мышечную стенку, чем тело матки, которая ближе к родам максимально уменьшается в проксимальном отделе (с $5,2 \pm 0,2$ до $4,1 \pm 0,2$ мм; $p < 0,001$) [22]. Из-за этого нарушена сократительная активность нижнего сегмента, кроме того, отсутствует влияние на него утеротонических препаратов, чем объясняется атоническое кровотечение после удаления плаценты из нижнего сегмента.

Следует также учитывать данные, полученные А.П. Миловановым, что в III триместре кровоснабжение миометрия нижнего сегмента матки усиливается, что подтверждается снижением на 63% индекса резистентности в его радиальных артериях; значения доплерометрических показателей в этих сосудах прямо зависят от количества родов, искусственных и самопроизвольных абортов в анамнезе [17].

Нижний сегмент матки имеет особенности кровоснабжения, что важно знать при оперативных вмешательствах. Эта область кровоснабжается в основном за счет нисходящей ветви маточной артерии, область перешейка и шейки матки – за счет, влагалищных, шейных артерий, верхней пузырной и срамной артерий, между которыми существует широкая сеть мелких анастомозов [15,34,37]. У.Ю. Агеева и соавт. [1] показали, что существует выраженная коллатеральная сеть анастомозов сосудов матки с системой наружной подвздошной артерии, общей бедренной артерией, в связи с чем окклюзия системы внутренней подвздошной артерии не всегда может быть эффективной [5,28,40].

Диагностика. В современных условиях ПП диагностируется с помощью УЗИ со II триместра беременности. Чаще предлежание наблюдается в 22-24 недели, по мере прогрессирования беременности и роста матки плацента «мигрирует» на 7-10 см выше внутреннего зева. УЗИ рекомендуется повторять каждые 4 недели. При сочетании предлежания и кесарева сечения в анамнезе провести дополнительное обследование и доплерометрию в нижнем сегменте с целью выявления приращения плаценты.

При наличии кровянистых выделений из половых путей очень осторожно проводится осмотр шейки матки в зеркалах для того, чтобы подтвердить, что кровотечение идет из полости матки. Кроме того, проводится дифференциальный диагноз, исключается рак шейки матки, полипы, эрозия, травма влагалища и шейки, разрыв варикозного узла.

Вагинальное исследование при ПП проводить не рекомендуется. При необходимости это исследование выполняется в операционной при готовности к КС, наличии анестезиолога, хирургической бригады, инфузионно-трансфузионных средств.

Акушерская тактика родоразрешения пациенток зависит от степени ПП: при низком предлежании, отсутствии обильного кровотечения, наличии зрелой шейки матки, головного предлежания плода в родах чаще всего осуществляется ранняя амниотомия, возможно проведение вагинальных родов. При полном или неполном предлежании плаценты до 2-х см от внутреннего зева, патологии плацентации (врастание плаценты) согласно актуальным клиническим протоколам [12] в плановом порядке (III категория неотложности) показано родоразрешение путем КС. Центральное предлежание плаценты является абсолютным показанием к родоразрешению путем КС.

В настоящее время предложено много **методов профилактики** развития **массивного кровотечения при ПП**, позволяющих сохранить детородный орган. Так, рекомендуется разрез матки производить вне расположения плаценты (чаще донное КС) [11,13]. Пуповину перевязывают и пересекают как можно ближе к плаценте без попыток ее отделения от стенки матки.

Методы хирургического гемостаза, применяемые при кровотечениях, связанных с ПП, разделяют на проксимальные и дистальные. К проксимальным относится временная или постоянная перевязка внутренних подвздошных артерий, временная окклюзия общих подвздошных артерий, рентгеноваскулярные методы (временная баллонная окклюзия крупных сосудов, эмболизация сосудов), методы дистального гемостаза – маточные турникеты на разных уровнях, перевязка маточных, яичниковых артерий, компрессионные швы, сборочные швы, использование внутриматочных и вагинальных баллонов [7,10]. Временное наложение одного турникета (катетер Фолея №16) на область внутреннего зева шейки матки и воронко-тазовые связки (модифицированный метод, доложенный на 11-м международном конгрессе по репродуктивной медицине Р.Г. Шамаковым и соавт., 2017). Некоторые авторы предлагают сочетать перевязку маточных сосудов на трех уровнях и компрессионные швы на матку при кровотечении во время кесарева сечения. Эффективность перевязки маточных сосудов на трех уровнях – 96,9%, компрессионных швов на матку – 89,3% [11]. Наружно-маточный надплацентарный сборочный шов (по типу кисета) снижает интраоперационную кровопотерю, эффективность его достигает 90% [4,7]. При кровотечении из нижнего

маточного сегмента на переднюю и заднюю стенки матки возможно наложение двух параллельных вертикальных компрессионных швов для быстрой остановки кровотечения [31].

М.А. Курцер и соавт. [16,23] указали на высокую эффективность перевязки ВПА в лечении массивных акушерских кровотечений, в том числе при предлежании плаценты, однако этот метод требует участия высококвалифицированного ангиохирурга.

Эффективность эмболизации маточных артерий при массивных акушерских кровотечениях составляет 75-100% [23,26], но для ее проведения необходимо наличие рентгенооперационной и специально обученного персонала [9]. Некоторые исследователи [1] рекомендуют применение баллонной окклюзии внутренних подвздошных артерий в сочетании с маточными артериями для более высокой эффективности метода.

Ю.Н. Фатхулиной [25] впервые разработан и применен способ остановки кровотечения при предлежании плаценты с использованием силиконовых дренажей и циркулярного гемостатического шва на матку, который позволяет эффективно снизить объем кровопотери за счет редукции кровотока в маточных артериях и сети сосудистых анастомозов, расположенных на уровне внутреннего маточного зева.

Выводы

1. Анализ опубликованных работ позволяет заключить, что большинство методов по профилактике и лечению кровотечений направлено на обескровливание тела матки и недостаточно эффективны при нижнесегментном кровотечении. В связи с этим кровотечения при предлежании плаценты остаются актуальной проблемой, которая требует дальнейших инновационных подходов к разработке безопасных методов, максимально снижающих кровопотерю при отделении предлежащей плаценты.

2. В связи с увеличением частоты кесарева сечения и прогнозирования роста числа беременных с аномальным прикреплением плаценты назрела необходимость разработки и внедрения в акушерскую практику республиканского протокола по рассматриваемой проблеме.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ

Джаббаров Ю.К., Умурзаков С.М.

Представлены обобщенные сведения о современной классификации, факторах риска, патогенезе, клинике, методах уменьшения массивной кровопотери при серьезной патологии беременности – предлежании плаценты. Актуальность темы обусловлена ростом частоты аномальной плацентации в практическом акушерстве и недостаточной осведомленностью врачей о возможности органосохраняющих операций.

Ключевые слова: предлежание плаценты, причины, клиника, хирургические методы гемостаза.

МИНИ-СЛИНГ КАК ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Исокова А.Х.

STRESSLI SIYDIK O'G'IRLAB KETISHNING JARROHLIK USULI SIFATIDA MINI-SLING

Isokova A.X.

MINI-SLING AS A SURGICAL METHOD FOR STRESS URINARY INCONTINENCE

Isokova A.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Suburetral mini-slinglar yordamida stressli siydik o'g'irlab ketish bilan og'rigan ayollarda stressli siydik o'g'irlab ketishni davolashga bag'ishlangan adabiyotlarni ko'rib chiqish o'tkazildi. Mini-Arc-dan foydalanish bir yil ichida 44 dan 91,4% gacha bo'lgan muvaffaqiyat ko'rsatkichlarini ko'rsatdi. Ophira mini slingi yanada samarali tuzatish usuli bo'lib, 80% gacha samaradorlikni ko'rsatdi. Barcha holatlarda operatsiyadan keyingi va intraoperativ asoratlarning past darajasi kuzatildi. Qisqa kuzatuv davri, cheklangan dalillar darajasi va nashr etilgan ma'lumotlarning noan-iqligini hisobga olgan holda, mini-slinglar qabul qilingan joriy klinik sinov protokollari va mahalliy va xorijiy mam-lakatlarning tavsiyalari doirasida baholanishi va ishlatilishi kerak.

Kalit so'zlar: mini-sling, stressli siydik o'g'irlab ketish.

A review of the literature devoted to the treatment of stress urinary incontinence in women with stress urinary incontinence using suburethral mini-slings was conducted. The use of Mini-Arc demonstrated success rates from 44 to 91.4% over one year. The Ophira mini-sling, being a more effective correction method, also demonstrated an efficiency of up to 80%. In all cases, a low level of intra- and postoperative complications was noted. Given the short observation period, limited level of evidence and ambiguity of published data, mini-slings should be evaluated and used within the framework of accepted current clinical trial protocols and recommendations of both domestic and foreign countries.

Key words: mini-sling, stress urinary incontinence.

Согласно терминологии российских клиниче-ских рекомендаций недержание мочи (НМ) определяется как непроизвольное выделение мочи из уретры, не предшествовавшее необходимости, при физической нагрузке, при кашле или чихании, неза-висимо от механизма: шейно-уретральная гипермо-бильность и/или недостаточность сфинктера [2].

Это распространенная патология, от которой страдают миллионы женщин во всем мире, лече-ние которых является проблемой общественного здравоохранения [3]. При неэффективности кон-сервативных мер субуретральные слинги являются золотым стандартом хирургического лечения стрес-сового недержания мочи [8]. После более чем десяти лет ретроспективного анализа уровень успеха пер-вой линии оценивается в 90% [14].

После опубликованного экспертного заключения FDA об осложнениях, связанных с применением син-тетических имплантатов в урологической и гинеко-логической практике, во всем мире резко возросло ко-личество работ, посвященных данному аспекту [1]. В последние годы применение мини-слингов для хирур-гического лечения стрессового недержания мочи пре-терпело существенные изменения. Принцип приме-нения мини-слингов с одним разрезом заключается в поддержке уретры (более высокая эффективность по сравнению с традиционными субуретральными слин-гами) без перфорации позадилового пространства или внутренней поверхности бедер с многочисленны-ми потенциальными преимуществами:

- уменьшение количества интраоперационных осложнений;
- уменьшение интра- и послеоперационного бо-левого синдрома;

- отсутствие разреза кожи;
- отсутствие необходимости проведения общей анестезии, достаточно местной анестезии (амбула-торная хирургия);
- минимизация времени работы

Нами проанализированы осложнения после установки мини-слингов, чтобы оценить их место в хирургическом арсенале лечения стрессового не-держания мочи.

Для проведения обзора литературы и изучения данных использовались данные Pubmed/Medline, а также протоколы зарубежных стран. Обзор данных выполнен за период с начала 2010 г. по 2023 г. вклю-чительно. Исследование проводилось, по ключевым словам, слинг, мини-слинг, Mini-Arc, Ophira, TFS, оди-ночный разрез, стрессовое недержание мочи.

Подробно изучались публикации на английском, русском, узбекском языках, а также аннотации к ра-ботам. Были выделены только статьи, сообщающие о терапевтических испытаниях, или случаи, касающие-ся лечения женского недержания мочи с помощью ми-ни-слингов. Далее было составлено заключение для каждого мини-слинга, оставлены только статьи, пред-ставляющие последующее наблюдение в течение не менее одного года для оценки эффективности в соот-ветствии с действующими международными рекомен-дациями [9]. Сравнение мини-слингов с классическим TVT было задокументировано на основе статей, в ко-торых также указан минимальный период наблюде-ния в течение одного года, и доступных мета-анализов. Доклады конференции не изучались.

Из 110 статей, найденных в PubMed, только 22, включая мета-анализ, представляли минимум один год наблюдения для оценки эффективности лечения.

Оценка эффективности мини-слинга. Опубликовано три одноцентровых или многоцентровых проспективных когортных исследования с периодом наблюдения не менее 12 месяцев. Исследования M. Abdel-Fattah и соавт. [4] и G. Naumann и соавт. [12], показали, что соответственно у 80% (90 пациентов) и 84,1% (44 пациента) обследованных наблюдается отрицательный кашлевой тест, что является основным объективным критерием эффективности лечения стрессового недержания мочи после установки мини-слинга. Субъективный показатель эффективности J.N. Cornu и соавт. [7] среди 95 пациентов после наблюдения в течение 21 месяца отмечался у 83% с отсутствием подтекания мочи, описанной пациенткой как конечный результат. В исследовании M. Abdel-Fattah и соавт. [4] имеются данные о высоком уровне удовлетворенности (80% пациенток с результатом оценки 1 или 2 по шкале общего впечатления пациенток от улучшения [PGI-I] (Patients Global Impression of Improvement (PGI-I) for Incontinence)) [5]. G. Naumann и соавт. [12] по субъективному критерию «улучшение, описанное пациентами» продемонстрировали уровень эффективности 88,6% [12].

Вид анестезии и время операции. Установка мини-слинга проводилась под местной или общей анестезией. В изученных статьях были выделены возможные преимущества местной анестезии: снижение интраоперационной кровопотери, частоты острой задержки мочи и послеоперационных болей [4,12]. Время вмешательства варьировало от 10 до 30 минут.

Интраоперационные осложнения. Использование регулируемых мини-слингов с одним разрезом (Ajust®) из 403 проведенных операций продемонстрировало незначительное количество интраоперационных осложнений. В ходе наблюдения, расширив литературный обзор на статьи с периодом наблюдения более 12 месяцев, единственными описанными осложнениями были гематома, требующая хирургической ревизии с использованием местного доступа через 8 часов после операции, гематома влагалища, требующая консервативного лечения, случай перфорации влагалища, лечение которого проводилось интраоперационно путем иссечения части обнаженного слинга [4,7,11,12]. Случаи перфорации мочевого пузыря или ран уретры не описаны.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). В исследовании G. Naumann и соавт. неотложные ситуации после проведенного оперативного вмешательства по установлению мини-слинга de novo возникли у 7,9% пациенток, что приводило к инвалидности раз в два года, несмотря на антихолинергическое лечение.

Использование мини-слинга достоверно улучшало качество жизни пациентов. В работах M. Abdel-Fattah и соавт. и G. Naumann и соавт. частота исчезновения симптомов после проведения операции составляла соответственно 55 и 50%. В отобранных статьях улучшение отмечалось в 11, 11,7 и 12% случаев. Данные об отсутствии или улучшении симптомов сопоставимы с таковыми у M. Abdel-Fattah и соавт. с применением классических трансобтураторных мини-слингов [4,12]. В других исследованиях M.

Abdel-Fattah и соавт. сообщается о степени улучшения симптомов в 21% и ухудшении в 13% случаев.

Послеоперационные осложнения. Среди послеоперационных осложнений восстановление мочеиспускания было затруднено у 1-9% больных, чаще всего требовалось использование катетера мочевого пузыря на 24 часа. Сообщалось о небольшом количестве послеоперационных болей: в статье G. Naumann и соавт. [12] только один пациент из 51 жаловался на боль в первый день, несмотря на назначение обезболивающих препаратов, в то время как в исследовании J.N. Cornu и соавт. [7] у 50% пациентов обезболивающая терапия не требовалась. Применение местной анестезии при установке мини-слинга с одиночным разрезом уменьшало послеоперационную боль по сравнению с операцией с традиционным субуретральным слингом [4]. Из описанных случаев только у 2 пациентов через 18 месяцев наблюдалась постоянная боль в паховой области. В силу различных послеоперационных осложнений сообщалось о четырех исходах установки мини-слингов: раннее удаление мини-слинга, удаление на 14-й день, или позднее, частичное или полное иссечение [4,7,11,12]. Предполагается, что в анамнезе была операция, приводящая к ослаблению стенок влагалища [7]. Наконец, сообщалось о редких случаях диспареунии: одна пациентка из 95 в исследовании J.N. Cornu и соавт. и одна больная из 111 в исследовании M. Meschia и соавт. [11] через 6 месяцев после проведения операции, а также несколько эпизодов инфекций мочевыводящих путей.

Мини-слинг Ophira. Оригинальная статья о применении мини-слинга Ophira была опубликована в 2013 г. В данное исследование М.Ю. Гвоздев и соавт. включены пациентки, перенесшие данное хирургическое вмешательство в период с февраля 2010 г. по июль 2012 г. Всего в исследовании приняло участие 68 пациенток, средний возраст которых составил 58,7 года (31-85 лет), большинство из них было старше 45 лет, только 3 (4,4%) пациентки были моложе. У всех пациенток в анамнезе было не менее 1 родов. У (80,9%) 55 пациенток операция Ophira была выполнена под спинальной анестезией, у 13 (19,1%) – под местной анестезией. Краткосрочных интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось [1].

Все пациентки были приглашены на повторный осмотр спустя 1 месяц и 1 год после операции. Во всех случаях проводился осмотр с проведением «кашлевого» теста, урофлоуметрии, а также измерение остаточной порции мочи. При обследовании спустя 1 месяц после операции из 68 пациенток отрицательный «кашлевой» тест зафиксирован у 58 (85,3%), положительная «кашлевая» проба – у 10 (14,7%). У 5 (7,4%) обследованных зафиксировано появление признаков гиперактивности мочевого пузыря. 63 (92,6%) пациентки на контрольное обследование пришли спустя 12 месяцев после проведенной операции. Отрицательный «кашлевой» тест отмечался у 55 (87,3%) больных, у 8 (12,3%) «кашлевой тест» был положительным. Рецидива недержания мочи не зафиксировано. В исследовании

М.Ю. Гвоздева и соавт. имеются данные, что в отличие от других мини-петель, Ophira, устроенный по типу «гарпуна», имеет несколько точек фиксации, что обеспечивает более надежное крепление в мышечной ткани. Имплантация петли производится с помощью специального троакара-направителя, что позволяет контролировать процесс проведения импланта и его натяжения. Конструкция петли позволяет также уменьшить излишнюю компрессию уретры на любом этапе операции [1].

Слинг Mini-Arc. Изученные литературные данные о мини-слинге Mini-Arc неоднородны. Доступные исследования с самым длительным периодом наблюдения представляют собой проспективный многоцентровой анализ из 142 пациенток, наблюдаемых в течение 24 месяцев [10], и трехлетнее исследование M. Basu и J. Duckett, сравнивающее трехлетние результаты Mini-Arc и TVT [6]. В первом случае объективный показатель эффективности (отрицательный кашлевой тест) составил 84,5%, а у 80,1% пациенток в течение часа тест с прокладкой составлял менее 1 г. Субъективный показатель эффективности (вопрос 3 вопросника мочевого дистресса [UDI-6]) составил 92,9%. Однако среди исходной группы, включающей 188 пациенток, 23 на последующее наблюдение не явились, 16 не согласились участвовать в исследовании, а у 7 произошло отторжение мини-слинга, потребовавшее повторной операции с имплантацией обычного трансобтураторного слинга (5 TOT и 2 TVT). Эти ограничения не были учтены в окончательных результатах.

Во втором случае у 38 пациенток наблюдалась положительная динамика после имплантации Mini-Arc и произведен сравнительный анализ с 33 пациентками, оперированными с использованием позадилоного слинга TVT. Частота отрицательных исходов после установки слинга Mini-Arc, определяемая рецидивом симптомов недержания мочи по King's Health Questionnaire (KHQ) или повторной операцией, составили 52,6% для слинга Mini-Arc и 9% – для TVT. Частота осложнений в 2-й группе увеличилась с 40,5% через 6 месяцев до 52,6% через 3 года; в группе TVT – с 3 до 9%.

Слинг Mini-Tape. В проспективном исследовании с участием 66 пациенток оценивались результаты использования мини-слингов Mini-Tape с последующим наблюдением в течение 24-х месяцев [13]. Из исследования были исключены пациентки с пролапсом тазовых органов, гиперактивностью мочевого пузыря, флуометрией, показывающей нарушения опорожнения, и хирургическим вмешательством по поводу недержания в анамнезе. Все процедуры про-

водились под местной анестезией: 18% – с внутривенной седацией, среднее время проведения операции – 23,5 минуты; Результаты через 24 месяца были недостоверны: 44 из 66 пациенток выбыли из исследования. Эффективность лечения оценивалась по объективному критерию (часовой Pad-тест <1 г). 38% пациенток подверглись повторной операции по поводу рецидива стрессового недержания мочи. Частота послеоперационных осложнений составила 20%, причем в большинстве случаев установка MINI-TAPE требовала удаления материала [13].

Заключение

При обсуждении результатов использования любого мини-слинга необходимо ответить на вопрос о месте данной группы петель в клинической практике. Многие виды мини-слингов, отличающиеся эргономикой, особенностями фиксации и регулировки, стали предметом различных клинических исследований. Имеющиеся данные, редко сравнительные и в основном относящиеся к краткосрочной перспективе, не позволили установить неэффективность мини-слингов перед традиционными трансобтураторными слингами. Такие сравнительные данные будут полезны для разработки рекомендаций и протоколов по использованию мини-слингов в клинической практике.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МИНИ-СЛИНГ КАК ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Исокова А.Х.

Проведен обзор литературы, посвященной лечению стрессового недержания мочи у женщин с недержанием мочи стрессового генеза с использованием субуретральных мини-слингов. Использование Mini-Arc продемонстрировало показатели успеха от 44 до 91,4% за один год. Мини-слинг Ophira, являясь более эффективным методом коррекции, также продемонстрировал эффективность до 80%. Во всех случаях отмечался низкий уровень интра- и послеоперационных осложнений. Учитывая короткий период наблюдения, ограниченный уровень доказательности и неоднозначность опубликованных данных, мини-слинги следует оценивать и применять в рамках принятых действующих протоколов клинических исследований и рекомендаций как отечественных, так и зарубежных стран.

Ключевые слова: мини-слинг, стрессовое недержание мочи.

OPTIMIZING MANAGEMENT STRATEGIES FOR PREGNANT WOMEN AT RISK OF MISCARRIAGE BEFORE 21 WEEKS OF GESTATION

Karimov A.H., Aliyeva M.B.

ОПТИМИЗАЦИЯ СТРАТЕГИИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РИСКОМ ВЫКИДЫША ДО 21-Й НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ

Каримов А.Х., Алиева М.Б.

HOMILADORLIKNING 21-HAFTASIDAN OLDIN TUSHISH XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARNI BOSHQARISH STRATEGIYASINI OPTIMALLASHTIRISH

Karimov A.X., Aliyeva M.B.

Ташкентская медицинская академия

Потеря беременности до 21-й недели, которую часто называют выкидышем, остается серьезной проблемой акушерства. Описаны ключевые стратегии и рекомендации по оптимизации ухода за беременными женщинами с риском выкидыша до 21-й недели беременности с акцентом на научно-обоснованные вмешательства и индивидуальный подход. Своевременное выявление женщин с риском невынашивания беременности имеет решающее значение для эффективного ведения. Несколько небольших исследований показали, что терапия прогестероном может спасти беременность у женщин с ранним кровотечением, которое является симптомом, тесно связанным с выкидышем.

Ключевые слова: угроза прерывания беременности, кровотечение, микронизированный вагинальный прогестерон, дефицит лютеиновой фазы, гормональная поддержка, возраст матери, гормональный дисбаланс.

21 haftagacha homiladorlikning yo'qolishi, ko'pincha abort deb ataladi, akusherlikda jiddiy muammo bo'lib qolmoqda. Homiladorlikning 21-haftasidan oldin tushish xavfi ostida bo'lgan homilador ayollarga yordam ko'rsatishni optimallashtirish bo'yicha asosiy strategiyalar va tavsiyalar tavsiflangan, bunda dalillarga asoslangan aralashuvlar va individual yondashuvga e'tibor qaratiladi. Homilador bo'lish xavfi bo'lgan ayollarni o'z vaqtida aniqlash samarali davolash uchun juda muhimdir. Bir nechta kichik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, progesteron terapiyasi erta qon ketishi bo'lgan ayollarda homiladorlikni saqlab qolishi mumkin, bu homiladorlik bilan chambarchas bog'liq.

Kalit so'zlar: homiladorlik tahdidi, qon ketish, mikronlangan vaginal progesteron, luteal faza etishmovchiligi, gormonal qo'llab-quvvatlash, ona yoshi, gormonal muvozanat.

Pregnancy loss, defined as the termination of pregnancy before 21 weeks, is a major concern in maternal health care. This condition, commonly referred to as miscarriage, affects approximately 10-20% of clinically recognized pregnancies [11]. While advancements in reproductive medicine have improved overall pregnancy outcomes, managing early pregnancy complications such as threatened miscarriage remains a complex challenge. Threatened miscarriage, characterized by vaginal bleeding with or without abdominal pain, is often a precursor to pregnancy loss. Early identification of risk factors and targeted intervention are critical to improving maternal and fetal outcomes [2,8,12]. Progesterone plays a pivotal role in the maintenance of pregnancy by promoting uterine quiescence, enhancing endometrial receptivity, and modulating the maternal immune response [3]. Progesterone deficiency is implicated in a significant proportion of threatened miscarriages. Recent studies highlight the efficacy of micronized vaginal progesterone and synthetic derivatives like dydrogesterone in reducing the risk of pregnancy loss, particularly in women with a history of recurrent miscarriage or luteal phase deficiency [3,15].

Despite advances in prenatal diagnostics and maternal-fetal medicine, the management of threatened miscarriage in early gestation is a critical area requiring further refinement. Risk factors: these include advanced maternal age,

a history of recurrent pregnancy loss, uterine abnormalities, infections, hormonal imbalances, and thrombophilias.

Diagnostic tools. Ultrasound evaluation, hormone level monitoring (e.g., hCG and progesterone), and assessment of cervical length can help stratify risk [1,6]. Cervical insufficiency and subchorionic hematomas are key findings associated with miscarriage risk [6,13].

Key risk factors. Understanding and addressing the underlying causes of miscarriage are essential for effective management. Common risk factors include: advanced maternal age: women over 35 years face higher risks of chromosomal abnormalities, diminished ovarian reserve, and poor placental function. Recurrent pregnancy loss: defined as two or more consecutive miscarriages, this condition warrants thorough evaluation for uterine abnormalities, hormonal imbalances, and thrombophilias. Infections and Inflammation: Infections such as bacterial vaginosis, chlamydia, and group B streptococcus are strongly associated with adverse pregnancy outcomes. thrombophilias and autoimmune disorders: inherited or acquired thrombophilias, including antiphospholipid syndrome, can impair placental blood flow, leading to fetal loss [5].

Management strategies. Hormonal support. Progesterone supplementation. Vaginal progesterone and dydrogesterone have demonstrated significant efficacy in clinical trials for preventing miscarriage in

high-risk women [3,15]. Progesterone-based therapy to enhance endometrial receptivity and supports implantation.

Emerging therapies. Novel approaches, such as combining progesterone with gonadotropin-releasing hormone agonists, are being explored [12]. **Lifestyle Modifications.** Encouraging a balanced diet, smoking cessation, and alcohol avoidance is essential for optimizing pregnancy outcomes. Adequate folic acid, iron supplementation, and omega-3 fatty acids should be emphasized. **Stress Management:** Stress-related hormonal fluctuations can adversely affect pregnancy. Psychosocial counseling and relaxation techniques are beneficial [10]. **Cervical Insufficiency Interventions.** Cerclage: A surgical procedure to reinforce the cervix in women with a history of second-trimester losses or a short cervix on ultrasound [6].

Adjunctive Progesterone Therapy. Vaginal progesterone can complement cerclage in reducing preterm labor risk. **Thrombophilia and Anticoagulation Therapy.** Low-Dose Aspirin and Heparin: Tailored anticoagulation therapy is indicated for women with thrombophilia. Clinical trials have confirmed the efficacy of this approach in reducing miscarriage rates [5]. **Infection Control and Probiotics.** Routine screening for and treatment of infections during pregnancy are critical. Probiotic supplementation may help restore vaginal flora, reducing recurrent infections and associated risks. **Genetic Counseling and Testing.** Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): Detecting chromosomal abnormalities early can guide clinical decisions and counseling [9,14].

Future Directions in Miscarriage Management. Emerging research focuses on genetic and biomarker studies to predict miscarriage risk. Personalized medicine approaches, including pharmacogenomic profiling, are likely to revolutionize miscarriage prevention and treatment. Additionally, advancements in regenerative medicine, such as stem cell therapies, hold promise for addressing uterine abnormalities and recurrent pregnancy loss [4,15].

Management of Threatened Miscarriage. Expanding evidence-based practices pathophysiology of miscarriage to improve management strategies, it is crucial to understand the underlying mechanisms contributing to pregnancy loss. Miscarriage, particularly in early gestation, is often attributed to chromosomal abnormalities, accounting for approximately 50-70% of cases. However, other factors such as uteroplacental dysfunction, immune dysregulation, and hormonal deficiencies also play a significant role. Luteal phase deficiency (LPD), characterized by insufficient progesterone production during the luteal phase, leads to inadequate endometrial preparation, emphasizing the importance of early hormonal support in at-risk pregnancies. Additionally, subchorionic hematomas and cervical insufficiency have been recognized as structural contributors to miscarriage, underscoring the need for early ultrasound screening and timely intervention [6].

Novel Therapeutic Approaches. Emerging therapies, such as kisspeptin analogs and selective progesterone receptor modulators (SPRMs), are currently under

investigation. These agents hold promise for addressing complex endocrine imbalances in cases of recurrent miscarriage [13]. Moreover, combination therapy using progesterone and low-dose aspirin has shown potential in women with thrombophilia or unexplained recurrent pregnancy loss, warranting further research [5,11]. **Nutritional and Lifestyle Interventions.** Optimizing maternal health through nutritional and lifestyle modifications is essential in reducing miscarriage risk. Key recommendations include: **Micronutrient supplementation:** Adequate levels of folic acid, vitamin D, and omega-3 fatty acids are vital for placental development and fetal health [7]. Emerging data suggest that magnesium and selenium may also play a role in reducing oxidative stress and supporting hormonal balance. **Weight management:** Obesity and underweight status are associated with adverse pregnancy outcomes. Individualized dietary plans and moderate physical activity can improve outcomes in high-risk pregnancies [7]. **Toxin avoidance:** Exposure to environmental toxins, such as endocrine-disrupting chemicals (EDCs), should be minimized, as these can interfere with hormone function and embryonic development. **The Role of Psychosocial Support.** Psychological stress is increasingly recognized as a modifiable risk factor for pregnancy loss [16-18]. Chronic stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, leading to increased cortisol levels, which can negatively impact uterine receptivity [10]. Interventions such as cognitive behavioral therapy (CBT), mindfulness-based stress reduction (MBSR), and access to support groups can significantly improve emotional well-being and adherence to treatment plans [10].

Cervical Insufficiency. Refining Interventions. Cervical insufficiency remains a critical contributor to mid-trimester pregnancy loss. Innovations in ultrasound technology now allow for more accurate cervical length assessment, facilitating early diagnosis. **Cerclage Techniques:** Advances in suture materials and placement techniques have improved the safety and efficacy of cervical cerclage. Transabdominal cerclage may be considered in women with failed transvaginal procedures or significant anatomic abnormalities. **Adjunctive Progesterone Therapy:** Vaginal progesterone has proven to be an effective adjunct in reducing preterm birth rates in women with a short cervix, with emerging evidence suggesting similar benefits for miscarriage prevention [14,15]. **Advances in Biomarker Research.** The identification of predictive biomarkers offers the potential for earlier and more targeted interventions. For example, the measurement of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and placental growth factor (PlGF) can provide insights into placental function and miscarriage risk [12,13]. Additionally, novel biomarkers such as microRNAs (miRNAs) are being explored for their ability to reflect maternal-fetal health. **Integrating Precision Medicine.** Personalized approaches to miscarriage prevention are becoming increasingly feasible with advancements in genetic testing and molecular diagnostics. Non-invasive prenatal testing (NIPT) using cell-free DNA allows for early detection of chromosomal abnormalities, enabling informed decision-making

[9,13]. Moreover, pharmacogenomic profiling may help tailor hormonal and anticoagulant therapies to individual patients, improving efficacy and minimizing adverse effects.

Conclusion

The management of threatened miscarriage continues to evolve with advancements in diagnostic tools, therapeutic options, and holistic care strategies. A multidisciplinary approach that incorporates hormonal support, lifestyle modifications, and emerging technologies is essential for improving maternal and fetal outcomes. As research progresses, the integration of personalized medicine into clinical practice holds the potential to further refine miscarriage management, ensuring that every woman receives the most effective and individualized care possible.

The list of references is available at the editorial office

OPTIMIZING MANAGEMENT STRATEGIES FOR PREGNANT WOMEN AT RISK OF MISCARRIAGE BEFORE 21 WEEKS OF GESTATION

Karimov A.H., Aliyeva M.B.

Pregnancy loss before 21 weeks, often referred to as miscarriage, remains a significant challenge in obstetric care. This article outlines key strategies and recommendations to optimize the care of pregnant women at risk of miscarriage before 21 weeks of gestation, focusing on evidence-based interventions and individualized care. Early identification of high-risk patients. Timely recognition of women at risk for miscarriage is crucial for effective management. Several small trials have suggested that progesterone therapy may rescue a pregnancy in women with early pregnancy bleeding, which is a symptom that is strongly associated with miscarriage.

Key words: Threatened miscarriage, bleeding, micronized vaginal progesterone, luteal phase deficiency, hormonal support, maternal age, hormonal imbalances.



НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАННЕЙ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ МЕНОПАУЗЕ

Каюмова Д.Т., Набиева Д.Ю.

ERTA VA MUDDATDAN OLDINGI KLIMAKTERIK SINDROMNI OLDINI OLISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

Kayumova D.T., Nabieva D.Yu.

MODERN ASPECTS OF PREVENTION AND TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME OF EARLY AND PREMATURE MENOPAUSE

Kayumova D.T., Nabieva D.Yu.

Ташкентская медицинская академия, Андижанский государственный медицинский институт

Zamonaviy ginekologik monitoring uzoq muddatli menopauza yoki uzoq muddatli menopauzani qiyinlashtirishi mumkin. Menopoz menopoz davrida 40 yil davom etdi, erta menopoz davrida 45 yil yoki undan oldin, ammo menopauza tabiiy ravishda erta menopauza paytida (51 yil) sodir bo'ldi. Shu bilan birga, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos, biz bilan bog'laning, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos biz bilan bog'laning, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos biz bilan bog'laning, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos biz bilan bog'laning, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos biz bilan bog'laning, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos biz bilan bog'laning, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos, ikkilanmang biz bilan bog'lanish uchun, agar sizda biron bir savol bo'lsa, iltimos biz bilan bog'laning.

Kalit suzlar: erta menopauza, oldingning eshitish qobiliyatini yo'qotish davri, patogenezi va ishlar.

One of the most urgent problems in modern gynecology is the problem of premature or early menopause. Premature menopause refers to menopause that occurs before the age of 40, and early menopause refers to 45 years or earlier, both of which are below the median age of natural menopause (age 51). Since these conditions are fraught with multiple complications, the problem of treatment and prevention is a priority for modern medicine.

Key words: early menopause, premature menopause, pathogenesis, hot flashes.

Всемирная организация здравоохранения разработала глобальную стратегию и план действий по старению и здоровью, чтобы люди жили лучше и дольше [1,4,5,9]. Так, за последние полвека средняя продолжительность жизни женщин увеличилась почти на 10 лет и в настоящее время в большинстве стран составляет примерно 78-86 лет [2,3,8,11]. Это ведет к тому, что почти половину жизни они проводят в период менопаузы с постоянным риском развития ряда симптомов и заболеваний дефицита эстрогена [9,10,14]. Угасание функций органов и систем в перименопаузе происходит из-за снижения интенсивности синтеза и секреции половых стероидов, для которых «мишенями» являются все органы и системы женского организма [6,7,12,13]. Подобный физиологический гипоестрогенизм объясняется, во-первых, истощением запасов фолликулярного аппарата яичников, а во-вторых, апоптозом половых клеток со спонтанными генетическими поломками, накопленными за годы жизни, то есть менопаузальный период является нормальным физиологическим процессом.

Путем анализа нескольких исследований мы попытались сделать собственные выводы о мерах лечения и профилактики климактерического синдрома при преждевременной и ранней менопаузе (ПМ и РМ).

Материалом для анализа послужили 12 исследований из базы данных источников PubMed, Research Gate, Cyberleninka, касающиеся данных о современных методах лечения и профилактики ПМ и РМ. В общей сложности в данных исследованиях

было проанализировано состояние 1407 пациенток, 7 из которых были исключены по разным причинам. У всех пациенток возраст наступления ПМ и РМ достоверно не различался, что и послужило причиной объединения данных, которые анализировались в ходе сравнения. Статистический анализ данных был проведен с помощью пакета Statistica по методу Фишера – Стьюдента.

Результаты

На протяжении почти 40 лет ученые мира стараются найти адекватный подход к лечению и профилактике ПМ и РМ. Так как в период ПМ и РМ является дефицит эстрогенов, и многие симптомы связаны именно с ним, ученые решили, восполнив этот дефицит в организме, уменьшить проявления и осложнения данной патологии. Имеются данные, уточняющие роль эстрадиола в профилактике развития климактерических расстройств.

В последние годы при начальных проявлениях ПМ и РМ были использованы экстракты цимикуги, после ослабления эффекта на протяжении нескольких месяцев женщинам предлагалась менопаузальная гормональная терапия (МГТ). При этом у 78,3% пациенток признаки климактерического синдрома при ПМ становились почти незначительными, тогда как остальные 21,7% с начала лечения нуждались в проведении МГТ из-за недостаточной эффективности фитоэстрогенов. Оказалось, что в этой группе пациенток симптомы климакса протекали тяжело, по меньшей мере 2 раза в неделю отмечались приливы, имелись признаки депрессии. При при-

менении экстракта цимифуги и МГТ ПМ протекала мягче, этим женщинам прием эстрогенов был рекомендован до среднего возраста естественной менопаузы (примерно 51 год).

В данных исследованиях имеются очень противоречивые данные, касающиеся МГТ при лечении генитоуринарного синдрома, в то время как местное применение эстрогенов является более эффективным по сравнению с пероральным. МГТ уменьшает частоту и выраженность депрессивных расстройств, приводит к улучшению памяти и концентрации внимания, помогает восстановлению нормального сна, энергичности, эмоциональности, повышает эластичность кожи у женщин с ПМ/РМ. Доказана эффективность МГТ в профилактике поражений опорно-двигательного аппарата.

По данным российских исследователей, в целом терапией гормональными препаратами остались довольными 95,1% женщин 35-50 лет. МГТ назначается в следующих режимах: монотерапия эстрогенами или гестагенами, комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом или непрерывном режиме. Имеются результаты исследований, в которых указанная терапия, устраняя симптомы, уменьшает вероятность онкологических заболеваний шейки матки в 2 раза, сокращая этим более чем на 40% общую женскую смертность [2].

Исследования WHI и ELITE показали, что МГТ нужно начать как можно раньше, при первых появлениях симптомов. Большинство этих исследований показывают, что наилучшие сердечно-сосудистые результаты были у женщин, которые применяли её в течение 10 лет и более. Преимуществом терапии является селективный модулятор эстрогенной активности (тиболол), обладающий эстрогенным, гестагенным и слабым андрогенным свойствами [11].

В современном обществе женщины с ПМ/РМ предпочитают растительные препараты, которые могут составить альтернативу МГТ. Экстракты красного клевера и цимифуги кистевидной на ранних этапах или в комбинации с другими препаратами могут нивелировать нейровегетативные и психоэмоциональные проявления климактерического синдрома. Кроме того, появляется все больше данных, указывающих на эффективность растительного пептида, β -аланина, обладающего как центральным, так и периферическим (блокирующим дегрануляцию тучных клеток) действием. Описана возможность купирования начинающегося прилива сублингвальным применением 1200 мг β -аланина. Но единственной группой препаратов для лечения климактерического синдрома с уровнем доказательности А (базируются на надежных и непротиворечащих научных доказательствах) является МГТ и главная ее составляющая – эстрогены. При легкой и средней тяжести климактерического синдрома возможно назначение гормоноподобных соединений, фитопрепаратов, β -аланина (уровень доказательности В базируется на недостаточно надежных или противоречивых доказательствах). Растительное средство куркумин эффективно ин-

гибирует вызванный d-галактозой окислительный стресс, апоптоз и повреждение яичников с помощью механизма, включающего сигнальные пути Nrf2/HO-1 и PI3K/Akt, это позволяет предположить, что куркумин является потенциальным вспомогательным защитным средством против преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) [14].

В.А. Новикова и соавт. (2008) выполнили клиническое исследование с участием 50 женщин с ПНЯ среднего и позднего репродуктивного периода. Средний возраст женщин с ПНЯ составил $30,0 \pm 1,2$ года. Для восполнения недостатка женских половых гормонов использовали эстрогенсодержащие препараты в форме вагинальных суппозиториях в дозе 0,5 мг per vaginum ежедневно в течение 3 недель, затем пациенток переводили на поддерживающую дозу по 0,5 мг 2 раза в неделю в течение 2 месяцев. В результате у 86% пациенток отмечалось облегчение симптомов РМ.

Недавние исследования свидетельствуют о возможных дифференциальных эффектах в зависимости от типа эстрогена, путей введения или состава МГТ. Исследование WHI выявило незначительные тенденции к снижению частоты ишемической болезни сердца, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний для трансдермального эстрадиола по сравнению с пероральными эстрогенами. Трансдермальная МГТ также не показывает увеличения риска венозной тромбоэмболии даже у женщин с ожирением или сопутствующей тромбофилией, вероятно, избегая эффекта первого прохождения через печень, не повышая уровни факторов свертывания крови или гепатосвязывающих глобулинов [2,13].

Трансплантация стволовых клеток, полученных из менструальной крови мезенхимальные стволовые клетки (МСК), может улучшить микросреду яичников за счет уменьшения апоптоза в клетках гранулезы и фиброза интерстиция яичников, что способствует увеличению количества фолликулов и возвращению уровней половых гормонов к нормальным значениям. Трансплантированные МСК направленно мигрируют в интерстиций яичников, для его восстановления они не влияют на дифференцирование ооцитов напрямую. Кроме того, МСК оказывают защитное действие на поврежденные яичники, частично секретируя FGF2. МСК восстанавливают поврежденные яичники, улучшают их функцию и стимулируют регенерацию, это позволяет предположить, что трансплантация МСК может обеспечить восстановление более чем на 70% [1,12].

Сообщается, что МСК, полученные из костного мозга, улучшают резерв яичника. Кроме того, паракринные факторы, секретируемые этими стволовыми клетками, играют важную роль в восстановлении яичников. Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток человека из плаценты показала себя как эффективный способ восстановления функции яичников у мышей с аутоиммунно-индуцированной ПНЯ. Определено влияние трансплантации МСК на апоптоз гранулезных клеток и экспрессию

антимюллерова гормона (АМГ) и рецептора фолликулолестимулирующего гормона (ФСГ) при аутоиммунной медикаментозной преждевременной недостаточности яичников мыши. Трансплантация МСК может значительно улучшить сывороточные уровни высокого гонадотропина и низкого эстрогена у мышей с ПНЯ, способствовать развитию фолликулов, ингибировать чрезмерную атрезию фолликулов и апоптоз гранулезных клеток и улучшить способность резерва яичника. Механизм может быть достигнут путем увеличения экспрессии АМГ и ФСГ в яичниках. Хотя менструальные циклы у пациенток с ПНЯ прекращаются, у некоторых женщин в яичниках все еще содержатся остаточные дремлющие фолликулы.

При использовании МГТ у женщин с ПМ/РМ необходимо взвесить преимущества и риски для конкретных пациенток, такие как основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, рака молочной железы или заболеваний печени. Основываясь на многих недавних двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях и повторно проанализированных данных WHI, которые не показывают побочных эффектов у женщин в возрасте 50-54 лет, NAMS рекомендует низкодозовую МГТ в течение коротких периодов времени для коррекции тяжелых симптомов менопаузы у женщин с низким риском, особенно при наличии вазомоторных симптомов. Большинство причин ранней менопаузы находятся вне контроля пациентки. Единственными факторами риска, которые они сами могут предотвратить, являются вредные привычки, которые играют немаловажную роль в развитии ПМ/РМ.

В двух исследованиях оценивали влияние МГТ на толщину интима-медиа сонных артерий, которая меняется с возрастом и является установленным показателем прогрессирования атеросклероза. Первое проспективное рандомизированное контролируемое исследование «Лечение эстрадиолом в ранней и поздней постменопаузе» для проверки временной гипотезы, впервые предложенной Кларксоном, согласно которой благоприятные эффекты МГТ зависят от того, когда МГТ начинается до образования бляшек, показало меньшее прогрессирование по сравнению с плацебо [11,13]. По данным другого исследования, Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS), что МГТ, как пероральная, так и трансдермальная в низких дозах, применяемая у женщин в ранней менопаузе, не влияла на прогрессирование бляшек. Однако из исследования KEEPS были исключены женщины с уровнем кальция в коронарных артериях (ККА) больше или равном 50 единицам Агастона, что является маркером субклинического атеросклероза. Измерения бляшки не показали прогрессирования атеросклероза ни в одной из групп, возможно, потому что эти женщины наблюдались всего 4 года, что может быть слишком коротким сроком для выявления прогрессирования патологии. Хотя данные последующего наблюдения WHI показывают, что своевременное приме-

нение МГТ у женщин в возрасте 50-59 лет снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, общая частота событий (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний) слишком низка и не достигает статистической значимости [10,14].

Приоритетом современной медицины является профилактическая терапия заболеваний, поэтому мы считаем, что у женщин с ПМ/РМ нужно проводить первичную, вторичную профилактическую, а также корригирующую терапию в зависимости от стадии развития патологии. Первичная профилактика в первую очередь включает изменения некоторых привычек в быту, например отказ от курения, употребления алкоголя, ограничение психической перегрузки, стресса, увеличение физической активности, сбалансированное питание, в целом следование правильному образу жизни. При необходимости назначается корригирующая менопаузальная гормональная терапия. Для вторичной профилактики данного состояния рекомендуется также занятие спортом, прием некоторых пищевых добавок, оказывающих антиоксидативный эффект, МГТ и соблюдение правильного образа жизни.

ПНЯ является распространенным заболеванием, которое может иметь далеко идущие последствия для физического и психического здоровья женщины. Ранняя диагностика и лечение имеют решающее значение. Мы все чаще видим улучшенный доступ к новым диагностическим инструментам и более эффективным вариантам сохранения функции яичников у молодых женщин. Мы должны быть в состоянии отойти от беспокойства по поводу безопасности гормональной терапии, сосредоточиться на эффективном управлении для улучшения результатов в отношении здоровья молодых женщин с данной патологией. Обмен информацией между исследователями и новой международной базой данных о женщинах с ПНЯ улучшит наше понимание и управление этим заболеванием.

Заключение

Проанализировав несколько исследований, мы пришли к выводу, что первостепенным значением для лечения и профилактики ПМ и РМ является МГТ, которая может способствовать улучшению качества жизни пациенток и устранению осложнений. Комбинирование МГТ с антиоксидантными препаратами, фитоэстрогенами должно решаться, исходя из индивидуальных свойств организма и сопутствующих заболеваний пациенток. Лечение МСК требует дальнейшего изучения, так как не имеет больших рандомизированных исследований. В добавок к основному лечению мы согласны с мнением о необходимости соблюдения правил здорового образа жизни, правильного сбалансированного питания и физической нагрузки, уменьшения психоэмоциональной нагрузки.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАННЕЙ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ МЕНОПАУЗЕ

Каюмова Д.Т., Набиева Д.Ю.

Преждевременная, или ранняя менопауза является одной из самых актуальных проблем современной гинекологии. Преждевременная менопауза относится к менопаузе, которая наступает в возрасте до

40 лет, а ранняя менопауза наступает в 45 лет или раньше, причем оба данных случаев ниже среднего возраста естественной менопаузы (возраст 51 год). Так как эти состояния чреваты множественными осложнениями, лечение и профилактика являются приоритетной задачей современной медицины.

Ключевые слова: ранняя менопауза, преждевременная менопауза, патогенез, приливы.



PREVALENCE OF HYSTERECTOMY IN INDIA: A CROSS-SECTIONAL REVIEW

Maner S.S, Shaikh A.A.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИСТЕРЭКТОМИИ В ИНДИИ: ПОПЕРЕЧНЫЙ ОБЗОР

Манер С.С., Шейх А.А.

HINDISTONDA HISTEREKТОМИЯНИНГ ТАРҚАЛИШИ: KESMA KO'RIB CHIQISH

Maner S.S, Shayx A.A.

Tashkent Medical Academy

Гистерэктомия – хирургическое удаление матки, является одной из наиболее распространенных гинекологических процедур в мире. В Индии распространенность гистерэктомии значительно варьирует из-за социально-экономических, культурных и медицинских различий. Изучена распространенность гистерэктомии среди индийских женщин, особое внимание уделено демографическим моделям, причинам проведения процедуры и связанным с ней результатам для здоровья. Данные национальных опросов и больничных записей были проанализированы для оценки показателей распространенности в разных возрастных группах и штатах. Результаты показывают, что сельское население сообщает о более высоких показателях гистерэктомии, что часто обусловлено ограниченным доступом к альтернативным методам лечения и ранним возникновением гинекологических проблем. Исследование подчеркивает необходимость повышения осведомленности, улучшения доступа к здравоохранению и нехирургических альтернатив для решения проблемы высоких показателей распространенности.

Ключевые слова: гистерэктомия, распространенность, женское здоровье Индии, гинекологическая хирургия.

Bachadonni jarrohlik yo'li bilan olib tashlash histerektomiya butun dunyoda eng keng tarqalgan ginekologik muolajalardan biridir. Hindistonda histerektomiyaning tarqalishi ijtimoiy-iqtisodiy, madaniy va sog'liqni saqlash sohasidagi nomutanosibliklar tufayli sezilarli darajada farq qiladi. Ushbu tadqiqot hind ayollari orasida histerektomiyaning tarqalishini o'rganadi, demografik naqshlarga, protsedura sabablariga va sog'liq bilan bog'liq natijalarga e'tibor beradi. Turli yosh guruhlari va shtatlarda tarqalish darajasini baholash uchun milliy so'rovlar va shifoxona yozuvlari ma'lumotlari tahlil qilindi. Topilmalar shuni ko'rsatadiki, qishloq aholisi ko'pincha muqobil davolash usullaridan foydalanish cheklanganligi va ginekologik muammolarning erta boshlanishi ta'sirida histerektomiyaning yuqori ko'rsatkichlari haqida xabar beradi. Tadqiqot shuni ta'kidlaydiki, aholini xabardorlikni oshirish, sog'liqni saqlash xizmatlaridan foydalanishni yaxshilash va yuqori tarqalish ko'rsatkichlarini bartaraf etish uchun jarrohlik bo'lmagan muqobil usullar.

Kalit so'zlar: Histerektomiya, tarqalishi, Hindiston, ayollar salomatligi, ginekologik jarrohlik

Hysterectomy, the surgical removal of the uterus, is a significant medical intervention with far-reaching implications for women's health. In developing countries like India, where access to comprehensive healthcare remains uneven, hysterectomy plays a dual role as both a life-saving procedure and, in some cases, an overused treatment for non-critical conditions [4,8]. While it is indispensable for managing severe health conditions such as uterine fibroids, endometriosis, prolapse, and certain cancers, its high prevalence in cases where non-invasive treatments could suffice raises important questions about the healthcare system, societal norms, and women's autonomy in medical decision-making [1,3]. In India, the prevalence of hysterectomy is shaped by a complex interplay of socio-economic, cultural, and systemic healthcare factors [6,12]. For many rural and semi-urban women, limited access to specialized healthcare services often means that hysterectomy is presented as the only viable treatment option for gynecological issues [5]. This lack of access to advanced diagnostic tools and alternative therapies such as hormonal treatments, lifestyle modifications, or minimally invasive surgeries contributes to higher rates of surgical intervention [9,10]. Furthermore, a general lack of awareness about non-surgical options among wom-

en and healthcare providers alike exacerbates the issue [7,8]. Cultural beliefs and socio-economic pressures also play a crucial role. In some communities, there is a perception that post-childbearing women no longer need their reproductive organs, leading to a normalization of hysterectomy as a solution to even minor gynecological problems [4]. Additionally, societal norms often prioritize a woman's reproductive role over her overall health, leading to decisions that prioritize convenience over long-term well-being [9]. Economic factors further influence these decisions, as hysterectomy might be seen as a one-time solution to avoid recurring medical expenses for chronic conditions like abnormal uterine bleeding or prolapse [1,6]. This study explores the prevalence of hysterectomy in India by analyzing demographic patterns and identifying the underlying causes of its widespread use. Data indicate that rural areas report significantly higher rates of hysterectomy compared to urban regions, reflecting disparities in healthcare access and education [2,8]. Women aged 35–45 are the most affected demographic, with conditions such as fibroids, prolapse, and abnormal uterine bleeding being the most common indications for the procedure [9,11]. Notably, states like Andhra Pradesh and Telangana show alarmingly high rates of hysterectomy, while states with stron-

ger healthcare systems, such as Kerala, report much lower prevalence rates [6].

Purpose of the study: This study aims to investigate the prevalence of hysterectomy among Indian women, focusing on demographic patterns, regional disparities, and underlying causes. It examines socio-economic, cultural, and healthcare factors influencing the procedure, particularly in rural areas. The study evaluates medical and non-medical reasons for hysterectomy and the overuse of the procedure in non-critical cases. Findings will provide insights to address systemic challenges, promote non-surgical alternatives, and improve healthcare access. Ultimately, the study seeks to reduce unnecessary surgeries and enhance women's health outcomes in India.

Materials and Methods: This cross-sectional study utilized secondary data from the National Family Health Survey [NFHS-5] and supplementary government reports to analyze the prevalence of hysterectomy in India among women aged 15–49. A sample of 50,000 women was examined using data from NFHS-5, medical records from tertiary care hospitals, and regional health department statistics. Inclusion criteria included women who underwent hysterectomy for benign or malignant conditions, while those with incomplete medical histories or unverified surgical reports were excluded. Key variables analyzed included age at surgery, geographical distribution [rural vs. urban], indications for surgery [e.g., fibroids, prolapse, menstrual disorders], and socio-economic status. Statistical analysis involved calculating descriptive statistics for prevalence rates, using chi-square tests to compare rural and urban differences, and logistic regression to identify predictors of hysterectomy.

Results: Indicated an overall prevalence of 3.2%, with higher rates in rural areas [4.5%] compared to urban areas [2.1%]. Women aged 35–45 accounted for most procedures, with Andhra Pradesh and Telangana showing the highest prevalence, while Kerala reported significantly lower rates. Common reasons for hysterectomy included uterine fibroids [40%], abnormal uterine bleeding [25%], and prolapse [20%], while cancers and non-medical reasons accounted for smaller proportions. These findings highlight the need for targeted interventions to address healthcare disparities and promote non-surgical alternatives.

Discussion: The higher prevalence of hysterectomy in rural India is a multifaceted issue rooted in limited access to healthcare services and a lack of awareness regarding non-surgical treatment options. In rural areas, healthcare infrastructure is often inadequate, with fewer specialists, limited diagnostic facilities, and a reliance on primary care providers who may recommend surgery as the most expedient solution. Cultural norms and socio-economic pressures further exacerbate this trend, as women are often encouraged to undergo hysterectomy to alleviate menstrual discomfort or perceived reproductive “burdens,” sometimes without fully understanding the long-term implications. Early surgical intervention is frequently driven by the belief that it is a definitive solution to gynecological issues, even when alternative, less invasive treatments might be available. In contrast, ur-

ban areas benefit from better healthcare infrastructure, including specialized gynecological services, access to advanced diagnostic tools, and awareness campaigns that promote non-surgical interventions. Urban women are more likely to have access to healthcare providers who can offer a broader range of treatment options, such as hormonal therapies or minimally invasive procedures, leading to lower rates of hysterectomy. To address these disparities, policy initiatives should prioritize awareness campaigns to educate both healthcare providers and patients about the risks and alternatives to hysterectomy. Training programs for rural healthcare providers can focus on the latest advancements in gynecological care, equipping them to offer evidence-based, non-surgical solutions. Additionally, investment in diagnostic infrastructure, such as ultrasound and laparoscopy facilities, is critical to enable accurate diagnosis and treatment planning. Empowering women through community outreach programs to make informed decisions about their healthcare is equally important. By addressing these systemic challenges, India can reduce unnecessary hysterectomies and ensure equitable access to comprehensive gynecological care across all regions.

Conclusion: Hysterectomy remains a common gynecological procedure in India, particularly in rural areas, where the prevalence is significantly higher compared to urban regions. While it is an essential intervention for managing serious conditions such as uterine fibroids, prolapse, and certain cancers, the overuse of hysterectomy for non-critical or benign conditions underscores deeper systemic challenges in India's healthcare landscape. Rural women are disproportionately affected due to limited access to specialized healthcare, inadequate diagnostic facilities, and insufficient awareness of alternative treatments. Moreover, socio-economic pressures and cultural factors often drive women toward surgical options, even when less invasive solutions could be equally effective. To address this issue, India must adopt a multi-pronged approach to reform healthcare delivery and policy. Public health campaigns can play a pivotal role in educating women about gynecological health, emphasizing the risks and benefits of hysterectomy while highlighting non-surgical options such as hormonal therapy and minimally invasive procedures. Additionally, capacity building among healthcare providers, particularly in rural areas, is essential to ensure that treatment decisions are guided by evidence-based practices. Training programs can equip doctors with the knowledge and tools to recommend appropriate, patient-centered care. Improving healthcare infrastructure is equally critical. Investments in diagnostic tools like ultrasound, MRI, and laparoscopy can help ensure accurate diagnosis and reduce reliance on hysterectomy as a default solution. Policies should also focus on making non-surgical treatments more accessible and affordable, bridging the urban-rural divide in healthcare delivery. By addressing these systemic gaps, India can ensure that hysterectomies are performed only when medically necessary, thereby safeguarding women's health and well-being. Ultimately, these reforms would contribute to a more equitable and efficient healthcare system, em-

powering women across the country to make informed decisions about their reproductive health.

The list of references is available at the editorial office

PREVALENCE OF HYSTERECTOMY IN INDIA: A CROSS-SECTIONAL REVIEW

Maner S.S, Shaikh A.A.

Hysterectomy, the surgical removal of the uterus, is one of the most common gynecological procedures worldwide. In India, the prevalence of hysterectomy varies significantly due to socio-economic, cultural, and healthcare

disparities. This study investigates the prevalence of hysterectomy among Indian women, focusing on demographic patterns, reasons for the procedure, and associated health outcomes. Data from national surveys and hospital records were analyzed to estimate prevalence rates across different age groups and states. The findings reveal that rural populations report higher rates of hysterectomy, often influenced by limited access to alternative treatments and early onset of gynecological issues. The study underscores the need for increased awareness, better access to healthcare, and non-surgical alternatives to address the high prevalence rates.

Key words: hysterectomy, prevalence, India, women's health, gynecological surgery.



METABOLIK SINDROM VA ODATLANGAN HOMILA TUSHISHI PATOGENEZIDA OKSIDATIV STRESS VA SURUNKALI YALLIG'LANISHNING ROLI

Nabiyeva R.M., Ataxodjayeva F.A.

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Набиева Р.М., Атаходжаева Ф.А.

ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND CHRONIC INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME AND RECURRENT PREGNANCY LOSS

Nabieva R.M., Atakhodjaeva F.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Привычное невынашивание беременности и метаболический синдром имеют тесную взаимосвязь, подтвержденную многочисленными клиническими исследованиями. Привычное невынашивание беременности, которое характеризуется многократными неудачными беременностями, связано с различными патофизиологическими механизмами. Метаболический синдром включает такие состояния, как инсулинорезистентность, гипертония, дислипидемия и избыток жира в области живота. Развитие этого синдрома тесно связано с окислительным стрессом и хроническим воспалением. Окислительный стресс описывается как избыток свободных радикалов и реактивных форм кислорода в клетках и тканях, что может способствовать развитию потери беременности. Хроническое воспаление также является важным фактором, способствующим прогрессированию метаболического синдрома и увеличению частоты привычного невынашивания беременности.

Ключевые слова: метаболический синдром, привычное невынашивание беременности, окислительный стресс, хроническое воспаление.

Recurrent Pregnancy Loss and Metabolic Syndrome are closely linked, as confirmed by numerous clinical studies. RPL is characterized by multiple unsuccessful pregnancies and is associated with various pathological mechanisms. Metabolic syndrome includes conditions such as insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, and abdominal obesity. The development of this syndrome is closely related to oxidative stress and chronic inflammation. Oxidative stress is defined by an increase in free radicals and reactive oxygen species in cells and tissues, which may contribute to pregnancy loss. Additionally, chronic inflammation is a key factor that exacerbates the development of metabolic syndrome and pregnancy loss.

Key words: metabolic syndrome, recurrent pregnancy loss, oxidative stress, chronic inflammation.

Метаболик синдром (MS) – bu yurak-qon tomir kasalliklari, 2-tip diabet va boshqa metabolik kasalliklarning rivojlanishiga olib keladigan bir qator metabolik holatlar majmui bo'lib, u organizmdagi bir qator o'zgarishlarni aks ettiradi. MSning asosiy komponentlari quyidagilarni o'z ichiga oladi:

Abdominal semizlik: Abdominal (qorin atrofida) yog'larning ortishi, ayniqsa, bel atrofida. Bu turdagi yog'larning ortishi metabolik sindromning muhim belgilaridan biri hisoblanadi, chunki qorin yog'lari o'zining patologik ta'siri bilan turli sog'liq muammolariga olib keladi [3].

Insulin rezistentlik: Organizm hujayralari insulin gormoniga javob bermaydi, bu esa glyukoza darajasining oshishiga olib keladi. Natijada, organizm ko'proq insulin ishlab chiqarishga majbur bo'ladi, bu esa qonda yuqori glyukoza miqdorining saqlanishiga olib keladi [1].

Giperlipidemiya: Triglitseridlar miqdori yuqoriligi va HDL (yuqori zichlikdagi lipoproteinlar) xolesterinining pasayishi metabolik sindromning alomatlari hisoblanadi [9].

Gipertoniya: Qon bosimining doimiy ravishda yuqori bo'lishi. Bu, o'z navbatida, yurak kasalliklari va insult xavfini oshiradi.

Jadval

NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) qo'llanmasi bo'yicha diagnostika mezonlari

Komponent	Mezon
Qon bosimi	Sistolik >130 mm sm. ust. Diastolik >85 mm sm. ust.
Glukoza darajasi	Nahorgi glyukoza >100 mg/dl (yoki insulin rezistentlik)
Triglitseridlar	>150 mg/dl
HDL xolesterin	Erkaklar uchun <40 mg/dl Ayollar uchun <50 mg/dl
Bel aylanasi	Erkaklar uchun >102 sm Ayollar uchun >88 sm

Metabolik sindromni aniqlash uchun NCEP ATP III qo'llanmasi bo'yicha kamida 3 komponentning mavjudligi talab etiladi [9].

Metabolik sindrom, ayniqsa, ayollarda ginekologik va reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir ko'rsatadi. MSning ginekologik asoratlari quyidagi holatlarni o'z ichiga oladi: Polikistoz tuxumdonlar sindromi. Metabolik sindrom va polikistik tuxumdon sindromi o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjud. Bu ko'pincha, insulin qarshiligi va yuqori androgen darajalari bilan bog'liq bo'lib, bu tuxumdonlarda kichik kistalarning shakllanishiga olib keladi. Bu holat ayollarda gormonal nomutanosiblikni keltirib chiqarishi va bepustlikka sabab bo'lishi mumkin [4].

Menstrual disfunksiya. Insulinga qarshiligi va gormonal o'zgarishlar, xususan, estrogen va progesteron balansidagi nomutanosibliklar ayollarda noregulyar menstruatsiya sikllariga olib keladi. Bu, o'z navbatida, reproduktiv salomatlikni yomonlashtirishi mumkin.

Homiladorlikda asoratlari. Metabolik sindromga ega ayollarda homiladorlik paytida giperinsulinizm, giperlipidemiya va gipertoniya kabi holatlar kuzatilishi mumkin. Bu asoratlari homilaning rivojlanishiga to'sqinlik qilishi va odatlangan homila tushishi yoki gestatsion diabet kabi muammolarni keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari, metabolik sindrom homiladorlikning kechishida salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [6].

Yurak-qon tomir kasalliklari. MS ayollarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi, bu esa uzoq muddatli reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bu holatning rivojlanishi, ayniqsa, menopauza va undan keyingi davrlarda ko'zga tashlanadi.

Adenomioz va bachadon miomasi. MS bilan bog'liq bo'lgan yallig'lanish va insulin qarshiligi bachadon miomasi va adenomiozning rivojlanishiga yordam berishi mumkin. Bu holatlar ayollarda og'riqli menstruatsiyalar, bepustlik va boshqa ginekologik muammolarni keltirib chiqarishi mumkin [7].

Metabolik sindrom (MS) va odatlangan homila tushishi (OHT) o'rtasidagi bog'liqlikni tushunish uchun statistik ko'rsatkichlarni va ilmiy tadqiqot natijalarini ko'rib chiqish muhimdir. MS bilan bog'liq bo'lgan komponentlar, ayniqsa insulin qarshiligi, abdominal yog'lar va gipertoniya, odatlangan homila tushishining xavfini oshiradi. Quyida MS va OHT o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlovchi ba'zi statistik ko'rsatkichlar keltirilgan.

Bir nechta tadqiqotlarda insulin qarshiligi va homila tushishi o'rtasida yuqori risk ko'rsatilgan. Insulin qarshiligi bo'lgan ayollarda homila tushishining xavfi 1.5-2.3 barobar yuqori bo'ladi (RR = 2.3; 95% CI 1.5-3.5) [1].

Insulin qarshiligi bilan bog'liq metabolik o'zgarishlar homilaning o'sishini sekinlashtiradi va uning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi (OR = 2.5; 95% CI 1.8-3.4) [2].

Abdominal yog'lar, ayniqsa, qadamba-qadam metabolik sindromning muhim komponenti hisoblanadi. Tadqiqotlar abdominal yog'larning ko'payishi homila tushishining xavfini oshiradi, bu esa 1.7 barobar yuqori (RR = 1.7; 95% CI 1.2-2.4) [3]. Homiladorlikda abdominal yog'larning to'planishi plasental qon aylanishining buzilishiga olib kelishi mumkin, bu esa homilaning normal rivojlanishiga ta'sir qiladi. Gipertoniya metabolik sindromning boshqa bir keng tarqalgan komponentidir va u homila tushishining xavfini oshiradi. Tadqiqotlarga ko'ra, gipertoniya bilan bog'liq ayollarda homila tushishining xavfi 1.8 barobar yuqori (OR = 1.8; 95% CI 1.3-2.6) [8].

Yangi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gipertoniya va metabolik sindromning kombinatsiyasi homila tushishining xavfini yanada kuchaytiradi, bu esa homiladorlikdagi asoratlarning rivojlanishini ko'rsatadi (P = 0.002). Oksidativ stress va surunkali yallig'lanish MS bilan bog'liq bo'lib, homila tushishining kutilgan xavfini oshiradi. Oksidativ stressning darajasi yuqori bo'lgan ayollarda homila tushish xavfi 1.6 barobar yuqori (OR = 1.6; 95% CI 1.2-2.1) [5].

Surunkali yallig'lanishning faollashuvi va proinflammator sitokinlarning darajasining oshishi homilaning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi va homila tushishi xavfini oshiradi (RR = 2.0; 95% CI 1.5-2.9) [6].

Metabolik sindromda kuzatiladigan o'zgarishlar, ayniqsa insulin qarshiligi, abdominal yog'lar va gipertoniya, homila tushishining xavfini oshiradi. Insulin qarshiligi va abdominal yog'larning ortishi oksidativ stress va yallig'lanishni kuchaytiradi. Ushbu jarayonlar, o'z navbatida, plasental rivojlanishini buzadi, bu esa homilaning o'sishini sekinlashtiradi va homila tushishining xavfini oshiradi. Gipertoniya esa uterin qon aylanishining buzilishiga olib keladi, bu esa homila tushishining sababi bo'lishi mumkin.

Xulosa

Metabolik sindromning homila tushishiga ta'siri oksidativ stress, surunkali yallig'lanish va boshqa metabolik o'zgarishlar bilan bog'liq. Insulin qarshiligi, abdominal yog'lar, gipertoniya va oksidativ stress homila tushishining xavfini oshiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, metabolik sindromning diagnostikasi va davolashiga erta kirishish homiladorlikda asoratlarning oldini olishda muhim rol o'ynaydi.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishish mumkin

METABOLIK SINDROM VA ODATLANGAN HOMILA TUSHISHI PATOGENEZIDA OKSIDATIV STRESS VA SURUNKALI YALLIG'LANISHNING ROLI

Nabiyeva R.M., Ataxodjayeva F.A.

Odatlangan homila tushishi va metabolik sindrom orasidagi bog'liqlik ko'plab klinik izlanishlar tomonidan tasdiqlangan. Odatlangan homila tushishi homiladorlikning bir necha marta muvaffaqiyatsiz yakunlanishi bilan tavsiflanadi va turli xil patologik mexanizmlar bilan bog'liqdir. Metabolik sindrom, insulin rezistentligi, gipertoniya, dislipidemiya va abdominal semizlik kabi holatlarni o'z ichiga oladi. Ushbu sindromning rivojlanishi oksidativ stress va surunkali yallig'lanish jarayonlari bilan chambarchas bog'liqdir. Oksidativ stress, hujayra va to'qimalarda erkin radikal va reaktiv kislorod turlarining ko'payishi bilan tavsiflanadi va bu holat, homila tushishining rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Shuningdek, surunkali yallig'lanish metabolik sindromning rivojlanishini va homila tushishini kuchaytiradigan asosiy omillardandir.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, odatlangan homila tushishi, oksidativ stress, surunkali yallig'lanish.

ЭНДОМЕТРИОЗ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР АСПЕКТОВ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

Пахомова Ж.Е., Караманян А.А.

ENDOMETRIOZ: 21-ASR MUAMMOSI JIHATLARINI TAHLILIY KO'RIB CHIQISH

Pakhomova J.E., Karamanyan A.A.

ENDOMETRIOSIS: AN ANALYTICAL REVIEW OF ASPECTS OF THE 21ST CENTURY PROBLEM

Pakhomova Zh.E., Karamanyan A.A.

Ташкентская медицинская академия, клиника Mediofarm Hospital

Endometriozi hali ham tug'ish qobiliyatining buzilishiga olib keladigan eng keng tarqalgan ginekologik sabablardan biri bo'lib qolmoqda. Turli epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, endometriozi bilan og'rigan ayollarning 30–50% homiladorlikni rejalashtirishda qiyinchiliklarga duch keladi. Patologik jarayon endometriumga o'xshash to'qimalarning bachadon bo'shlig'idan tashqarida o'sishi bilan tavsiflanadi, bu esa mahalliy yallig'lanish reaksiyalari, bitishmalar, gormonal va immun o'zgarishlarga olib keladi. Ushbu omillar birgalikda tabiiy yo'l bilan homiladorlik ehtimolini pasaytiradi. Zamonaviy diagnostika va davolash usullarining faol rivojlanishiga qaramay, bunday bemorlarni boshqarish hali ham kasallik bosqichi, bemorning yoshi, uning tuxumdon zaxirasi va hamroh kasalliklarini hisobga olgan holda kompleks va shaxsiy yondashuvni talab qiladi.

Kalit so'zlar: endometriozi, fertillik, tashxis, davolash.

Endometriosis remains one of the most common gynecological causes of fertility disorders. According to various epidemiological data, up to 30–50% of women suffering from endometriosis experience conception difficulties. This pathological process is characterized by the growth of tissue similar in structure to the endometrium outside the uterine cavity, leading to local inflammatory reactions, adhesion formation, and hormonal and immune changes. Collectively, these factors reduce the likelihood of natural conception. Despite the active development of modern diagnostic and treatment methods, managing such patients still requires a comprehensive and personalized approach that considers the disease stage, patient's age, ovarian reserve, and comorbidities.

Key words: endometriosis, fertility, diagnosis, treatment.

Эндометриоз – хроническая болезнь, поражающая приблизительно 5-15% женщин во всем мире. Данная патология у женщин приводит к развитию сложного патофизиологического процесса, который значительно влияет на качество жизни и репродуктивную функцию. В связи с этим эту проблему необходимо решать персонализировано и комплексно, поскольку лечение эндометриоза требует междисциплинарного подхода. Нами проведен всесторонний обзор литературы по эндометриозу не только как патофизиологическому состоянию, но и как существенному фактору, влияющему на социальное, репродуктивное и психическое благополучие тех, кто им страдает. Особое внимание уделяется необходимости понимания и оценки воздействия эндометриоза для обеспечения качественного и более комплексного подхода, интегрирующего различные альтернативы и стратегические методы лечения тех факторов, которые участвуют в его развитии.

Целью исследования был полный обзор эндометриозной болезни, от её патофизиологии до влияния на качество жизни пациенток, а также обзор современных вариантов лечения, как фармакологических, так и альтернативных, с целью расширения взгляда на патологию и улучшение лечения пациентов с этим заболеванием.

Общие сведения. Эндометриоз – хроническое системное провоспалительное состояние, характеризующееся ростом ткани, похожей на эндометрий за пределами матки, что вызывает дисменорею, диспареунию и бесплодие. Привлечение провоспалительных цитокинов и сдвиги в циркулирующих

популяциях иммунных клетках, вторичные по отношению к изменениям, которые происходят при эндометриозе, создают устойчивое воспаление в малом тазу и вовлеченных структурах [25]. Это состояние поражает 5-10% женщин репродуктивного возраста во всем мире и является наиболее распространенной причиной тазовой боли у женщин [2,25]. Это синдром со сложной этиологией, включающей гормональные, неврологические и иммунологические факторы [28,30].

Причина возникновения эндометриальной ткани в эктогенных местах на сегодняшний день до конца не выяснена и является предметом споров [24]. Наиболее распространенными локализациями, где обнаруживается эндометриальная ткань, являются брюшина, яичники, маточные трубы, крестцово-маточные связки, шейка матки, мочевого пузыря, влагалище, прямая кишка; реже ее можно обнаружить в селезенке, плевре, перикарде или центральной нервной системе [3].

Эндометриоз представляет собой серьезную социально-экономическую и медицинскую проблему, поскольку это хроническое заболевание, которое значительно влияет на качество жизни пациенток [10,22]. Эта проблема включает в себя не только физические страдания, но и ряд психологических нарушений. При этом заболевании нередко возникает также необходимость в хирургических вмешательствах, что влечет за собой высокие затраты на лечение [13].

Эпидемиология. По разным данным, эндометриоз поражает от 5 до 15% женщин репродук-

тивного возраста во всем мире [8,11,25]. Средний возраст обнаружения признаков эндометриоза и постановки диагноза обычно составляет от 25 до 45 лет, то есть данная патология встречается, преимущественно, у женщин репродуктивного возраста [22]. Иногда он также обнаруживался и у пациенток в пременоархе и у 2–5% женщин в постменопаузе [14,17,30]. Однако фактическая распространенность эндометриоза до сих пор неизвестна, поскольку для этого требуется хирургическая визуализация и последующее гистологическое подтверждение [12]. По различным оценкам, эндометриоз имеется у 2–11% женщин с полным отсутствием симптомов, у 5–50% женщин, страдающих бесплодием и у 5–21% женщин, госпитализированных с хроническими тазовыми болями, имеется эндометриоз [21]. У подростков заболеваемость эндометриозом оценивается в 6–10%, он считается основной причиной вторичной дисменореи в этой группе населения. Наличие эндометриоза было зарегистрировано у 62–75% пациенток с дисменореей, перенесших лапароскопию, и у 70% подростков, сообщающих о хронической тазовой боли, которая не улучшается при приеме противовоспалительной терапии или комбинированных оральных контрацептивов [20].

Патофизиология. Развитие эндометриоза включает эндокринные, иммунные, провоспалительные и проангиогенные процессы, которые взаимодействуют друг с другом. Точная патофизиология эндометриоза окончательно не установлена, несмотря на попытки выяснить механизмы с помощью различных теорий и гипотез. Существование множественных теорий создает двусмысленность вокруг заболевания, не только в отношении его патофизиологии, но и в определении как медицинских, так и хирургических терапевтических подходов [28].

Среди существующих теорий одна из наиболее известных связана с эктопическим расположением эндометриальных клеток, известной также как «теория ретроградной менструации Сэмпсона». Эта теория говорит о миграции эндометриальных клеток в противоположном направлении через фаллопиевы трубы в брюшную полость во время менструации [6]. С помощью этой теории можно объяснить обнаружение эндометриоза в органах и тканях, расположенных около фимбриального отдела маточных труб (например, яичник и брюшина), однако другие локализации, такие как позадибрюшинные поражения или глубокий инфильтративный эндометриоз в рамках этой теории не укладываются [29]. Эндометриоз также возникает у девочек, у которых еще не было менархе, что опровергает эту теорию [16]. Наконец, отмечают, что до 90% женщин имеют ретроградную менструацию, однако не у всех развивается эндометриоз, что подразумевает существование других вовлеченных факторов [4].

В 2002 г. D.B. Redwine [19] предложил новую теорию происхождения эндометриоза, основанную на его эмбриологическом происхождении. Согласно его теории, эндометриоз формируется во время раз-

вития плода из-за дефекта клеточной дифференцировки или миграции системы мюллеровых протоков. Это может быть связано с тем, что во время эмбриогенеза те клетки, которые соответствуют самому внешнему слою мезодермы и из которых в последующем развиваются женские репродуктивные органы, могут мигрировать за пределы матки и приводить к смещению тканей [5].

Теория, которая в настоящее время получила большее признание, – теория генов НОХ. Эти гены представляют собой высококонсервативные последовательности ДНК, регулирующие позиционирование эмбриональных структур. Гены НОХ участвуют в развитии женской репродуктивной системы, кодируя факторы транскрипции, которые связываются с регуляторными областями ДНК целевых генов, участвующих в сегментарной организации во время эмбриогенеза [15]. Активируя или подавляя определенные экспрессии генов, эти факторы транскрипции играют ключевую роль в управлении дифференцировкой и позиционированием клеток в раннем эмбриогенезе. Поэтому мутации в этих генах могут вызывать генетические нарушения и аномалии в развитии репродуктивного тракта, что приводит к аномальной миграции клеток, участвующих в формировании женской репродуктивной системы [1].

Клиническая картина. Клинические проявления эндометриоза зависят от локализации поражений. Эндометриоз обычно развивается в различных местах, включая поверхностные поражения брюшины, кисты яичников, известные как эндометриомы, глубокий эндометриоз с проникновением более 5 мм (часто сопровождающийся фиброзом и спайками) и внетазовые поражения [30]. Это системное заболевание, основными симптомами которого являются тяжелая дисменорея, диспареуния и хроническая тазовая боль, а также кишечные симптомы, такие как боль в животе, вздутие живота, тошнота, запор, рвота, болезненные акты дефекации и диарея. Симптомы со стороны мочевыводящих путей – гематурия и дизурия [7,9,25]. Из-за высокой частоты бессимптомного течения эндометриоз на ранней или субклинической стадии бывает сложно обнаружить. Кроме того, бывают случаи, когда интенсивность симптомов не связана с тяжестью заболевания [26, 28].

Диагностика. Лапароскопическая визуализация, наряду с гистологической верификацией, остается стандартом для диагностики эндометриом яичников. Существуют различные системы классификации этой патологии, при этом система, установленная Американским обществом репродуктивной медицины (ASRM), является наиболее широко используемой из-за ее простоты понимания как врачами, так и пациентками [26]. При чувствительности и специфичности более 90% эндометриомы можно надежно идентифицировать с помощью трансвагинального УЗИ или магнитно-резонансной томографии. С помощью трансвагинального УЗИ экспертного класса специалист может идентифицировать

глубокий эндометриоз и спаечный процесс, затрагивающий органы малого таза. Хотя чувствительность МРТ для выявления глубокого эндометриоза составляет 94%, важно подчеркнуть, что ее специфичность не превышает 79% [18].

Бесплодие. Эндометриоз является распространенным заболеванием у женщин репродуктивного возраста, которое может значительно снижать фертильность [28]. Исследования показали значимое снижение частоты наступления беременности, а также увеличение частоты самопроизвольных выкидышей у женщин с эндометриозом [27]. Бесплодие у женщин с эндометриозом может быть вызвано различными факторами: от анатомических искажений из-за спаечного процесса и фиброза до эндокринных нарушений и иммунных расстройств [24].

Беременность. В контексте беременности эндометриоз представляет собой особую проблему. Хотя можно было бы ожидать уменьшения симптомов и эндометриoidных гетеротопий во время беременности, реальность более сложная. Течение беременности у женщин с эндометриозом может сопровождаться такими осложнениями как спонтанный гемоперитонеум и кишечные осложнения, а также неблагоприятными исходами беременности. К ним относятся преждевременные роды, задержка внутриутробного роста плода, гипертензивные расстройства, акушерские кровотечения (такие как предлежание плаценты и отслойка плаценты). Хотя имеющиеся данные противоречивы и не показывают сильной корреляции между эндометриозом и этими осложнениями, за исключением выкидыша и кесарева сечения, очевидно, что эндометриоз может оказывать значительное влияние на беременность [23].

Выводы

1. Эндометриоз представляет собой сложное расстройство с отдаленными последствиями для качества жизни пациенток. Основной проблемой яв-

ляется сложность постановки диагноза из-за различных его форм. Даже при наличии неинвазивных методов диагностики для окончательной постановки диагноза часто требуется эндоскопическая хирургия. С эпидемиологической точки зрения эндометриоз затрагивает миллионы женщин во всем мире и является существенным бременем для системы здравоохранения.

2. Необходим многогранный подход к диагностике и лечению эндометриоза, который учитывает не только патофизиологические проявления, но и психосоциальные аспекты.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЭНДОМЕТРИОЗ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР АСПЕКТОВ ПРОБЛЕМЫ XXI ВЕКА

Пахомова Ж.Е., Караманян А.А.

Эндометриоз остается одной из наиболее частых гинекологических причин нарушений фертильности. Согласно различным эпидемиологическим данным, до 30-50% женщин, страдающих эндометриозом, сталкиваются с проблемами зачатия. Патологический процесс характеризуется разрастанием ткани, сходной по структуре с эндометрием, за пределами полости матки, что приводит к локальным воспалительным реакциям, образованию спаечного процесса, гормональным и иммунным изменениям. В совокупности эти факторы снижают вероятность наступления беременности естественным путем. Несмотря на активное развитие современных методов диагностики и лечения, ведение таких пациенток по-прежнему требует комплексного и персонализированного подхода, учитывающего стадию заболевания, возраст пациентки, ее овариальный резерв и сопутствующие патологии.

Ключевые слова: эндометриоз, фертильность, диагностика, лечение.



ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЖИР – КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ

Пахомова Ж.Е., Мирахмедова Ш.Т., Каюмова Д.Т., Салимова Н.Д.

VISSERAL YOG' – O'SMIRLARDA PCOS RIVOJLANISHINING ASOSIY DASTAGI

Pahomova J.E., Miraxmedova Sh.T., Kayumova D.T., Salimova N.D.

VISCERAL FAT – AS THE MAIN LEVER IN THE DEVELOPMENT OF PCOS IN ADOLESCENTS

Pakhomova J.E., Mirakhmedova Sh.T., Kayumova D.T., Salimova N.D.

Ташкентская медицинская академия

O'smirlarda tuxumdon polikistoz sindromi uzoq vaqtdan beri ginekologik kasallik deb hisoblanadi. Biroq, yangi dalillar shuni ko'rsatadiki, bu kasallik emas, balki visseral yog'ga qaytariladigan endokrin reaksiya. Ektopik yog borligini tekshirishning oddiy usuli bu o'smirlik davrida tug'ilish vaznidan tana massasi indeksiga ortib borayotgan persentil bor-yo'qligini tekshirish. O'smir TPS uchun an'anaviy davolash simptomlarga qaratilgan. Hozirda davolanish visseral yogto'qimalariga va oxir-oqibatda kontseptsiyadan oldingi sog'likka qaratilgan bo'lishi kerakligi haqida dalillar mavjud.

Kalit sozlar: tuxumdon polikistoz sindromi, visseral yog', o'smir qizlar

Adolescent polycystic ovary syndrome has long been considered a gynecological disorder. However, new evidence suggests that this is not a disease, but a reversible endocrine response to visceral fat. A simple way to check for ectopic fat is to check for an increasing percentile of body mass index from birth weight during adolescence. Conventional treatment for adolescent polycystic ovary syndrome focuses on symptoms. There is now evidence that treatment should target visceral adipose tissue and ultimately preconception health.

Key words: polycystic ovary syndrome, visceral fat, adolescent girls.

Подростковый синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой широко распространенную обратимую эндокринно-метаболическую патологию, в основном обусловленную висцеральной жировой тканью, которая, в свою очередь, часто является результатом несоответствия между ранним адипогенезом и поздним липогенезом или между пренатальным и постнатальным увеличением массы тела. Ключевыми особенностями подросткового СПКЯ являются нарушения менструального цикла и избыток андрогенов (гирсутизм, акне и/или высокий уровень тестостерона). Подростковому СПКЯ часто предшествует быстрое созревание (ранние варианты адренархе/пубархе и полового созревания/менархе, также ускоряемые висцеральной жировой тканью) и диагностируется между 2-8 годами после менархе, то есть в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте. Лечение подросткового СПКЯ должно быть сосредоточено не только на симптомах, но и на уменьшении количества висцерального жира, тем самым оказывая влияние на общее состояние здоровья до зачатия [13,14].

Лечение подросткового СПКЯ (и его предшественников) имеет жизненно важное значение не только для улучшения состояния здоровья до зачатия и уменьшения гестационных осложнений, но и для снижения повышенной распространенности СПКЯ у взрослых (5-15%) [1,3] и его сопутствующих заболеваний, включая диабет 2-го типа, жировой гепатоз, депрессию и низкое качество жизни, связанное со здоровьем [6,10,23,33,37]. В конце антенатального и начале постнатального периода жизни развивается перцентильный переход (или «несоответствие») между (сниженной) антенатальной и (повышенной) постнатальной прибавкой массы [4,21].

Чем выше генетическая предрасположенность к ожирению, тем больше прирост жировой массы в младенчестве и, следовательно, выше риск восходящего несоответствия [24]. Простым способом оценки такого несоответствия является расчет изменения в сторону увеличения перцентиля между массой при рождении и индексом массы тела (ИМТ) в детстве [16,21].

Девочки с несоответствием в сторону увеличения склонны откладывать жиры в эктопических депо (в основном в печени и внутренних органах) и, таким образом, к раннему детству (возраст 3-6 лет) имеют тенденцию к развитию «центрального ожирения» с инсулинорезистентностью и повышением артериального давления [7,16,20], а также прибавкой массы и (повышенной) постнатальной прибавкой массы [4,21].

СПКЯ – это не хроническое расстройство, а скорее обратимый эндокринно-метаболический синдром, возникающий в результате согласованной реакции на висцеральный жир, который адаптивен у растущих девочек, но становится дезадаптивным у взрослых подростков. В дальнейшем аббревиатура СПКЯ может расшифровываться как «синдром постпубертатного центрального ожирения» [21].

Диагностические критерии подросткового СПКЯ долгое время были предметом споров, главным образом потому, что некоторые признаки СПКЯ у женщин могут быть частью нормального созревания у девочек-подростков [3].

В настоящее время признанными ключевыми признаками подросткового СПКЯ являются нерегулярность менструального цикла и избыток андрогенов [15,25,31], и дебаты сводятся к конкретизации этих ключевых признаков.

У большинства девочек-подростков регулярные циклы устанавливаются в течение первых 2-х лет после менархе. Нерегулярные циклы могут быть физиологическими до 2-х лет после менархе; в большинстве случаев циклы становятся регулярными (21-35 дн.) вскоре после второго года. В меньшинстве случаев с постоянными нерегулярными менструациями есть показания к скринингу на избыток андрогенов, поскольку такая нерегулярность является клиническим признаком олигоановуляции [15,25,26,29,31]. Однако у части подростков старшего возраста с нерегулярным менструальным циклом овуляция все же происходит [7].

Известно, что олигоменорея в подростковом возрасте ассоциируется не только с более высоким ИМТ и избытком андрогенов, но и с СПКЯ в зрелом возрасте [18,38].

Соответственно некоторые руководства рекомендуют обычное наблюдение за подростками с нерегулярными менструациями, которые считаются «группой риска» по развитию СПКЯ, особенно при наличии избыточной массы тела или ожирения.

Оценка клинического и биохимического избытка андрогенов. Гирсутизм, акне и себорея являются основными клиническими маркерами избытка андрогенов у девочек. При подростковом СПКЯ гирсутизм обычно умеренный или тяжелый, медленно прогрессирующий, оценивается с помощью модифицированной версии оригинальной шкалы Ферримана – Галлвея. По общему мнению, показатель 6 баллов и выше является патологическим [15,25,26,29,31]. Популяционные исследования связывают более высокие показатели гирсутизма с повышенным уровнем циркулирующего тестостерона при СПКЯ [17,38].

У подростков СПКЯ диагностируется при наличии клинической (и/или биохимической) гиперандрогении и нерегулярного менструального цикла, при этом ультразвуковые критерии не рекомендуются использовать в течение первых 8 лет после менархе. Для подростков, имеющих признаки СПКЯ, но не отвечающих диагностическим критериям в полной мере, можно рассмотреть вариант «повышенного риска» и рекомендовать повторную оценку по достижении репродуктивной зрелости или через 8 лет после менархе.

В настоящее время все еще не существует утвержденного лечения подросткового СПКЯ. Наиболее широко рекомендуемыми средствами лечения являются оральные эстроген-прогестагенные контрацептивы (ОК), которые заглушают гонадотропную ось (включая овуляторную функцию), вызывают регулярные псевдомenstrуации и снижают избыток андрогенов частично через фармакологическую регуляцию глобулин связывающих половых стероидов [25,29,31]. Этот ансамбль может быть далек от физиологического, но он уже давно воспринимается как приемлемый результат, который легко регулируется медикаментозно и немедикаментозно [25,26,29].

Во всем мире лечение синтетическими прогестинами назначалось и продолжает назначаться

миллионам подростков с СПКЯ (даже молодым девушкам «группы риска», которые не нуждаются в контрацепции) без изучения влияния на частоту овуляции после лечения или здоровье до зачатия. Учитывая новую предпосылку к тому, что висцеральный жир является распространенной причиной подросткового СПКЯ, а также потенциальным виновником развития СПКЯ у взрослых, мы предлагаем, чтобы снижение доли висцерального жира было основной целью вмешательства [4,21], а оптимизация здоровья до зачатия – конечной целью [30].

Образ жизни: лечение первой линии при подростковом СПКЯ. Вмешательство в образ жизни требует междисциплинарного подхода, обеспечивающего здоровое питание, регулярные физические упражнения, а также соблюдение биоритмов активность-сон [5,12,27]. Такое постоянное вмешательство в образ жизни оказывает нормализующее воздействие на циркулирующие андрогены, инсулинорезистентность, факторы сердечно-сосудистого риска и репродуктивное здоровье [28,35].

Снижение массы тела на 5% может быть достаточно для улучшения метаболического состояния и регулярности менструального цикла [19].

Замена красного мяса другими белками улучшает биомаркеры воспаления и метаболизм глюкозы и, таким образом, может обеспечить метаболический баланс [22]. Рекомендуется соблюдать гигиену сна, поскольку плохой сон и циркадное рассогласование связаны с неблагоприятным метаболическим профилем [12,27]. Менделевские рандомизированные исследования показали, что меньшая продолжительность сна является фактором риска развития висцеральной жировой ткани [36].

У девушек с ожирением перспективное направление исследований сосредоточено на снижении массы тела. Среди новых тестируемых препаратов – агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), такие как лираглутид и семаглутид. Эти препараты доказали свою эффективность в снижении жировой массы тела у пациентов с ожирением и без СПКЯ [2,34].

У подростков с ожирением вмешательство в образ жизни плюс лираглутид или семаглутид снижают ИМТ сильнее, чем только вмешательство в образ жизни [32,36].

В настоящее время только лираглутид одобрен для лечения ожирения у пациенток в возрасте 12 лет и старше, имеющих факторы риска. У женщин с СПКЯ агонисты GLP-1 снижают массу тела и улучшают избыток андрогенов, метаболические маркеры и репродуктивную функцию [9,11].

Таким образом, многочисленные исследования последних лет, посвященные вопросам патогенеза и лечения СПКЯ у подростков, подтверждают концепцию, что висцеральный жир является ключевым звеном, сопровождающим данную патологию.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЖИР – КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ

Пахомова Ж.Е., Мирахмедова Ш.Т.,
Каюмова Д.Т., Салимова Н.Д.

Подростковый синдром поликистозных яичников долгое время считался гинекологическим заболеванием. Однако новые данные свидетельствуют о том, что это не заболевание, а обратимый эндокринный тип реакции на висцеральный жир. Простой способ

*скрининга на наличие внематочного жира – проверить, имело ли место восходящий перцентиль от массы при рождении до индекса массы тела в подростковом возрасте. Традиционное лечение подросткового **синдрома поликистозных яичников** фокусируется на симптомах. В настоящее время имеются доказательства того, что лечение должно также быть нацелено на висцеральную жировую ткань и, в конечном итоге, на здоровье до зачатия.*

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, висцеральный жир, девочки-подростки.



ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Серікқызы Л.¹, Нұрбақыт А.Н.², Исенова С.Ш.², Нажмутдинова Д.К.³

KO'P HOMILADORLIK DAVRIDA AKUSHERLIK YORDAMINI TASHKIL ETISH MASALALARI

Serikqizi L., Nurbakyt A.N., Isenova S.Sh., Nazhmutdinova D.K.

CHALLENGES OF OBSTETRIC CARE ORGANISATION IN MULTIPLE PREGNANCY

Serikkyzy L.¹, Nurbakyt A.N.², Isenova S.Sh.², Najmutdinova D.K.³

¹Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан, ²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, ³Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ko'p homiladorlikli bemorlarni davolash bo'yicha jahon tajribasini jamlagan adabiyot ma'lumotlari tahlil qilindi. Antenatal parvarishdagi ko'plab yutuqlarga qaramay, egizak homiladorlik hali ham salbiy oqibatlariga olib keladi, ayniqsa perinatal kasallik va o'lim. Ikki yoki undan ortiq homilaning rivojlanishi bilan homiladorlik holatida, o'z vaqtida diagnostika va davolash choralari ko'rish, shuningdek, turli darajadagi tibbiy muassasalar o'rtasida uning uzaytirilishi va uzluksizligini ta'minlash uchun taktik qarorlar qabul qilish imkonini beruvchi kuzatish va boshqarishning ma'lum algoritmi zarur. Bizning xulosalarimiz ko'p homiladorlikli ayollarni parvarish qilish bilan shug'ullanadigan tibbiyot muassasalarining kasbiy integratsiyasini kuchaytirishni tavsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: uzluksizlik, ko'p homiladorlik, monokorionik egizaklar, egizakdan egizakga transfüzyon sindromi, kompetensiyalar, integratsiya, resurslar.

The review consolidates global literature findings on managing patients with multiple pregnancies. Despite advancements in prenatal care, twin pregnancies still exhibit greater perinatal morbidity and mortality. Hence, preventing complications in multiple pregnancies emerges as a crucial area for comprehensive investigation. Effective monitoring and management algorithms are imperative during pregnancies involving two or more fetuses, facilitating timely diagnostics, therapeutic interventions, and tactical decision-making for sustained care across different tiers of medical institutions. Our findings advocate for bolstering professional integration among medical institutions engaged in managing multiple pregnancies.

Key words: continuum of care, multiple pregnancies, monochorionic twins, twin-to-twin transfusion syndrome, competencies, integration, resources.

Многоплодная беременность (МБ) остается одной из самых актуальных проблем современного акушерства. За последние несколько десятилетий частота многоплодной беременности существенно возросла, что является следствием более частого использования вспомогательных репродуктивных технологий, а также увеличением возраста первородящих женщин и наступлением беременности после отмены оральных контрацептивов [2]. Однако МБ подвергается повышенному риску возникновения широкого спектра осложнений беременности и неблагоприятных исходов [9]. Хотя лишь небольшая часть беременностей двойней являются монохориальными, на них приходится наибольшее количество перинатальных заболеваний и смертей [5]. К тому же ведение беременности затруднено поздним гестационным возрастом женщин, менее приемлемыми вариантами скрининга и диагностики, и связано с более высокими расходами на здравоохранение [8]. Организация ведения МБ требует регулярного мониторинга для поиска решений по минимизации рисков развития осложнений и укрепления преемственности женской консультации и учреждений родовспоможения.

Распространенность МБ в мире колеблется от 0,9 до 3,34% [11,13]. Тем не менее, беременность двойней остается распространенным явлением с повышен-

ным риском неблагоприятных исходов для матери и плодов. Повышенные материнские риски включают анемию, инфекцию мочевыводящих путей, гипертонию, гестационный диабет, увеличение удельного веса кесарева сечения и осложнений послеродового периода, кровотечение и материнскую смертность, что требует более тщательного наблюдения по сравнению с одноплодной беременностью [12].

Целью обзора было изучение возможностей улучшения организации ведения женщин с многоплодной беременностью с учетом компетентного профессионального подхода медицинских учреждений различного уровня.

Поиск статей проводился в базе данных PubMed, Medline, Willey Cochrane Library, опубликованных за последние 10 лет, с использованием ключевых слов.

В Республике Казахстан (РК), как и во всем мире, показатель МБ варьирует достаточно широко и составляет 1,5-4% от общего количества родов. На многоплодные роды приходится 10-14% от всей перинатальной смертности, что в 5-10 раз выше, чем при одноплодной беременности [6]. Соответственно риски повышаются и в отношении развития нежелательных осложнений.

Согласно данным последних исследований (2023), в настоящее время о рождении двойни по странам и территориям известно благодаря их объ-

единению в базу данных «База данных о многоплодных родах человека» (Human Multiple Births Database, HMBD) [28], целью которой является обобщение доступной информации о рождении близнецов на национальном уровне по всему миру. По данным D.S. Santana и соавт. [23], самый высокий уровень многоплодных беременностей отмечается в Нигерии, а самый низкий – в Японии.

Российские авторы считают, что при современном развитии медицины перинатальная смертность в случае беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности, внутриутробная гибель плода выше в 4 раза, а неонатальная – в 6 раз [3]. Частота церебрального паралича у детей из двойни выше в 3-7 раз, из тройни – в 10 раз [18]. Уровень антенатальных и интранатальных осложнений со стороны матери при многоплодной беременности, по мнению зарубежных исследователей (2021), в 2-10 раз превышает таковой у пациенток с одноплодной беременностью [16]. Как считают многие международные эксперты, перинатальная заболеваемость и смертность при многоплодной беременности зависят от хориальности. Еще в начале 21 века было доказано, что монохориальный тип плацентации относится к факторам высокого риска осложнений как для матери, так и плода. Ведущей причиной перинатальной смертности указывалась глубокая недоношенность плодов при рождении, которая при монохориальной двойне в 2,5 раза выше, чем при дихориальной. Частота преждевременных родов до 32 недель при монохориальной двойне – 10% по сравнению с 5% при дихориальной двойне. Частота самопроизвольного прерывания беременности в период с 11-й по 24-ю неделю при дихориальной двойне составляет 2%, при монохориальной – около 10% [26]. В этой связи следует отметить ведущую роль ведения пациенток с МБ на уровне женской консультации на предмет профилактики развития нежелательных осложнений, применяя междисциплинарный подход в комплексной оценке состояния на сроке II триместра беременности [22,24].

Самыми тяжелыми осложнениями МБ, по мнению большинства исследователей, является синдром фето-фетальной трансфузии (ФФТС), синдром селективной задержки роста одного плода (ССЗРП) и внутриутробную гибель одного или обоих плодов. В основе развития этих синдромов лежат патологические анастомозы в сосудистой сети плаценты. Указанные осложнения, как правило, развиваются с 15-й по 26-ю неделю беременности. При отсутствии своевременной диагностики, а главное – неверно выбранной тактике лечения риск неблагоприятного исхода возрастает до 90% [29]. Подобная информация, на наш взгляд, должна быть представлена практикующим врачам женских консультаций в виде регулярно запланированных вебинаров по повышению приверженности врачей к ранней диагностике и профилактике специфических осложнений. ФФТС характеризуется несбалансированным хроническим сбросом крови от одного близнеца-донора к

другому близнецу-реципиенту. При поздней диагностике и отсутствии своевременного лечения данное осложнение ассоциируется с крайне высоким риском перинатальной смертности. Во многих случаях беременность заканчивается либо выкидышем, либо преждевременным родоразрешением вследствие тяжелого полигидрамниона и растяжения матки или внутриутробной гибелью плода, связанной с тяжелыми сердечно-сосудистыми нарушениями [29]. Указанное осложнение также должно быть темой отдельно организованного вебинара для врачей женских консультаций, поскольку знания этих вопросов способно не только расширить «багаж» их знаний, но и сформировать настороженность в отношении каждой беременной женщины.

В настоящее время в РК внедряется метод фетальной хирургии (фетоскопической селективной лазерной коагуляции и биполярной коагуляции пуповин), направленный на лечение ФФТС как грозного осложнения МБ. Ключевой фактор лечения сводится либо к хирургическому закрытию анастомозов между близнецами с целью сохранения жизни обоих плодов, либо к селективной окклюзии пуповины пострадавшего близнеца с целью защиты второго плода [29].

Таким образом, чтобы добиться позитивных успехов в ведении МБ на дородовом и перинатальном этапах, важно учитывать семь ключевых моментов: хориальность, развитие плода, адекватный мониторинг беременности, предлежание плодов, сроки родов, место родоразрешения, интранатальный мониторинг матери и плода.

Хориальность. В I триместре при МБ УЗИ направлено на определение точного срока беременности и хориальности. Для определения срока беременности учитывается копчико-теменной размер с использованием биометрических кривых, так же, как и при одноплодной беременности. В то время как при беременности, зачатой путем экстракорпорального оплодотворения срок беременности всегда определяется со дня забора яйцеклеток. Определение хориальности проводится в процессе пренатального скрининга I триместра до 13+6 недель гестации, когда чувствительность и специфичность достигает соответственно 90 и 99 % [4]. По международным рекомендациям по ведению многоплодной беременности, а также согласно отечественному протоколу, определение хориальности проводится до 14 недель гестации, средний показатель – с 11 недель по 13 недель + 6 дней, и это обязательная составляющая при ведении пациентки на уровне женской консультации. В частности, при дихориальной беременности обнаруживается 2 хориона и 2 амниотических мешка, каждый из которых ограничен собственным хорионом и собственной амниотической оболочкой. Следует напомнить, что в случае если плаценты не разделены, то необходимо искать «лямбда-признак», где хорионы в месте встречи двух плацент поднимаются вверх, образуя треугольное пространство и толстую перегородку с появлением типичного «лямбда-признака». В том

случае, если околоплодные оболочки способны образовывать прямой угол, то есть «Т-признак», то беременность диагностируется как монохориальная. Практика показывает, что в случае невозможности диагностировать хориальность, беременность следует вести как монохориальную. Однако практические врачи акушер-гинекологи женских консультаций не всегда руководствуются этой информацией, что способно привести к нежелательной гиподиагностике при МБ. В целом вышеперечисленные признаки допустимо обозначить как предикторы профилактики осложнений и как основные составляющие в диагностике, обеспечивающей адекватность и корректность ведения МБ уже на уровне женской консультации.

Хромосомный скрининг. Скрининг, согласно зарубежным данным и НПД РК, в I триместре на распространенные анеуплоидии у близнецов проводят с использованием комбинированного теста (толщина воротникового пространства + PAPP-A (англ. pregnancy associated plasma protein-A; ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы и уровень β -хорионического гонадотропина человека) [19]. Неинвазивное пренатальное тестирование внеклеточной ДНК (НИПТ) в настоящее время становится все более распространенным [16], т.к. этот метод имеет диагностическую и прогностическую ценность ввиду максимального обеспечения безопасности плода. В частности, исследование ориентировано на внеклеточную свободно циркулирующую ДНК (англ. cell-free DNA, cfDNA), уровень которой в материнской крови измеряется для оценки риска анеуплоидий (хромосомных аномалий). Зарубежные авторы настоятельно рекомендуют использовать в практическом здравоохранении данный метод, определив его как перспективный и приемлемый для укрепления взаимодействия клинико-лабораторных служб при ведении МБ. Авторы акцентируют внимание на преимуществах скрининг cfDNA на трисомии по 21, 18 и 13 хромосомам в противовес, когда не определяются аномалии плодов ультразвуковым методом, причем приводят сведения о высоком показателе выявляемости и хорошей эффективности [25,15]. Соответственно в рутинной практике женских консультаций анализ cfDNA следует рассматривать как эффективный скрининговый тест для профилактики осложнений МБ.

Мониторинг. Оценка роста плода. Акушерам-гинекологам известно, что клинические осмотры при неосложненной дихориальной диамниотической двойне рекомендуется проводить ежемесячно с обязательной оценкой массы тела и артериального давления беременной. Ультразвуковые исследования рекомендуется проводить по схеме. Внимания заслуживают случаи, когда возникновения осложнений при МБ можно избежать при увеличении кратности проведения УЗИ. Основанием для направления беременных в специализированные перинатальные центры, как показывает практика, является повышенный риск заболеваемости и смертности плодов при монохориальной двойне. При отсутствии

осложнений у монохориальной двойни клиническая оценка традиционно проводится ежемесячно до родов, а ультразвуковое исследование – чаще (примерно один раз в 2 недели), чтобы как можно раньше выявить возможные специфические осложнения беременности. Родоразрешение при МБ следует проводить в специализированных центрах с высококвалифицированными врачами, индивидуальным подходом для каждого отдельного случая. Вместе с тем, ответственность за ведение беременных с МБ не снимается и с уровня женской консультации. Частота УЗ-диагностики в неосложненных случаях МБ напрямую зависит от сроков беременности, а также включает объем информации о тактике ведения пациенток, что способно улучшить уровень компетенций врача женской консультации.

Оценка роста плода. По данным National Guideline Alliance (UK) (2019), рекомендуется более строгий надзор с использованием ультразвука близнецам, имеющим меньшую массу при рождении, чем одноплодные и из-за более высокого риска перинатальных осложнений, в частности задержки роста плода (ЗРП) [23]. Беременные женщины с дихориальными близнецами должны быть обследованы 1 раз в месяц УЗ-сканированием для наблюдения за ростом, начиная с 24 недель, а пациентки с монохориальными близнецами наблюдались УЗ-сканированием 1 раз в 2 недели, начиная с 16 недель [23].

Важно отметить, что для врачей первичного звена (женская консультация) наблюдение за МБ включает проведение фетальной доплерографии с определением трех индикаторов: индекс пульсации (ИП) пупочной артерии (ПА), индекса средней мозговой артерии (СМА), пиковой систолической скорости (ПСС). Выявить плацентарную недостаточность следует путем оценки синдрома анемии-полицитемии (САП) и декомпенсации плода при синдроме обратной артериальной перфузии (СОАП). Предложенный алгоритм основан на рекомендациях Международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG) в части выполнения доплерографии при каждом плановом ультразвуковом исследовании [10,30].

Задержка роста плода. К.В. Костюков и соавт. [1] поделились мнением, что близнецы снижают скорость своего роста в III триместре, и это снижение еще более очевидно при монохориальной двойне. По этой причине еще в 2018 г. были предложены конкретные кривые роста для МБ, адаптированные к акушерским и материнским характеристикам. ЗРП определялась в случае предполагаемой массы плода менее 10-го перцентиля с расхождением предполагаемой массы между плодами более 25% [7,27]. В случаях, когда расхождение предполагаемой массы плодов превышало 20%, беременность следовало рассматривать как беременность повышенного риска [14,27]. Информация о версии беременности повышенного риска, несомненно, требует включения в образовательные программы вебинаров в части

настороженности на уровне первичного ведения пациенток с МБ в женских консультациях.

Другая не менее важная информация для врачей женских консультаций – оценка дискордантности. Дискордантность (разница предполагаемой массы тела плодов друг от друга) плодов допустимо назвать индикатором, требующим должного внимания врача женской консультации, поскольку обязательным является расчет с документированием сведений каждого УЗИ, начиная с 20 недель [10,17]. Если выявлено несоответствие, выраженное в превышении $\geq 25\%$, пациентка должна быть направлена в центр III уровня регионализации. Ведение МБ с ЗРП не отличается от ведения одноплодной беременности. Соответственно, автором предлагается каждые две недели проводить УЗИ, в том числе усиленный контроль в зависимости от степени задержки [10,31] для обеспечения мониторинга биофизического профиля плода и гемодинамики в пупочной и средней мозговой артериях, в венозном протоке.

Способ родоразрешения. В отношении выбора способа родоразрешения считаем уместным привести мнение зарубежных экспертов (2018), представленных в клинических рекомендациях о том, что при неосложненной дихориальной МБ родоразрешение следует проводить не ранее 37 недель [20,21], а в клинических рекомендациях Нидерландского сообщества акушеров и гинекологов (NVOG) неосложненную дихориальную диамниотическую беременность ведут до 40 недель [1]. К тому же стоит отметить, что в случае, если беременность протекает без осложнений, рекомендуется дожидаться самопроизвольных родов, и проводить роды естественным путем.

Заключение

Течение беременности и родов при многоплодной беременности связано с различными осложнениями, которые приводят к увеличению перинатальной заболеваемости и перинатальным потерям. Современные методы диагностики состояния плодов в сочетании с динамическим наблюдением позволяют своевременно обнаружить специфические осложнения и произвести соответствующую коррекцию состояния, а также выбрать сроки и метод родоразрешения.

Выводы

1. Проанализированные нами источники доступной литературы позволили выявить следующие условия для реализации профессиональной преемственности медицинских учреждений различных уровней при ведении женщин с МБ:

- повышение уровня компетенций врачей женских консультаций в вопросах ведения профилактики и лечебно-диагностических обследований беременных с МБ путем активной организации мастер классов и/или обучающих вебинаров, направленных на расширение теоретических знаний и умений;
- расширение возможностей интеграции женской консультации с консультативной помощью МУ

путем разбора традиционных и инновационных методов неинвазивной диагностики для ранней профилактики развития осложнений МБ;

- улучшение организации проводимых женской консультацией диагностических процедур, включая инструментальные и лабораторные исследования, направленные на регулярность проведения мониторинга состояния плода и беременной женщины с МБ.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии очевидных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Вклад авторов:

- **вклад в концепцию** – Серікқызы Л., Нұрбақыт А.Н., Исенова С.Ш.
- **научный дизайн** – Серікқызы Л., Нажмутдинова Д.К.
- **исполнение заявленного научного исследования** – Серікқызы Л., Нажмутдинова Д.К.
- **интерпретация заявленного научного исследования** – Нұрбақыт А.Н., Исенова С.Ш.
- **создание научной статьи** – Серікқызы Л., Нажмутдинова Д.К., Нұрбақыт А.Н., Исенова С.Ш.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Серікқызы Л., Нұрбақыт А.Н.,
Исенова С.Ш., Нажмутдинова Д.К.

Проанализированы данные литературы, обобщающие мировой опыт ведения пациенток с многоплодной беременностью. Несмотря на многочисленные достижения в дородовой помощи, беременность двойней по-прежнему имеет более неблагоприятные последствия, в частности, перинатальную заболеваемость и смертность. При беременности с развитием двух и более плодов необходим определенный алгоритм наблюдения и ведения, позволяющий своевременно проводить диагностические и лечебные мероприятия, а также принимать тактические решения для обеспечения ее пролонгирования и преемственности между медицинскими учреждениями различного уровня. Сделанные нами выводы позволяют рекомендовать усилить профессиональную интеграцию медицинских учреждений, причастных к ведению женщин с многоплодной беременностью.

Ключевые слова: преемственность, многоплодная беременность, монохориальная двойня, фето-фетальный трансфузионный синдром, компетенции, интеграция, ресурсы.

СВЯЗЬ МАТЕРИНСКОГО СТАТУСА ВИТАМИНА D С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ

Турдиева Ф. Р.

ONANI VITAMIN D MIQDORINING PERINATAL ASORATLARGA ALOQASI

Turdieva F. R.

RELATIONSHIP OF MATERNAL VITAMIN D STATUS ON PERINATAL COMPLICATIONS

Turdieva F. R.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

D vitamini etishmovchiligi inson suyak tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va hatto ko'plab kasalliklar, jumladan yuqumli kasalliklar, teri kasalliklari, giperkalsemiya va neonatal saratonning rivojlanishiga sabab bo'lmoqda. Kindik qonidagi D vitamini darajasi 25-gidroksivitamin D [25(OH)D] ning onadan homilaga o'tish darajasini aks ettirishini hisobga olinadi.

Kalit so'zlar: *D vitamini etishmovchiligi va tanqisligi, ona-yo'ldosh-homila.*

Vitamin D deficiency has adverse effects on the human skeletal system and even contributes to the development and progression of many diseases, including infectious diseases, skin diseases, hypercalcemia and neonatal cancer. Given the fact that the level of vitamin D in umbilical cord blood reflects the degree of transfer of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] from mother to fetus.

Key words: *vitamin D insufficiency and deficiency, mother-placenta-fetus.*

В настоящее время в мире достигнут значительный прогресс в перинатальной медицине в выживании недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Однако в течение двадцати лет снижение смертности от неонатального заболевания было меньше, чем ее снижение от постнеонатального заболевания детей до 5 лет [18].

Новорожденные и недоношенные дети являются одной из самых сверхчувствительных категорий населения, страдающих дефицитом витамина D [2]. Обеспеченность плода и новорожденного витамином D напрямую зависит от его уровня у матери. Уровень витамина D в пуповине плода независимо от периода гестации составляет 50-80% от материнской крови. В связи с тем, что дефицит витамина D очень распространен у беременных, это объясняется высоким уровнем дефицита витаминов D у детей на первом месяце жизни [6].

Нами проанализированы литературные источники, посвященные связи между материнским уровнем витамина D и перинатальными осложнениями.

Поиск осуществлялся по отечественным и зарубежным публикациям в российских и международных системах поиска (PubMed, Cochrane, киберленинка, e-library и пр.) за последние 15 лет. В обзор были включены статьи из рецензируемых источников литературы.

В различных странах частота гиповитаминоза D у беременных и новорожденных варьирует в зависимости от расы, образа жизни, питания, времени года, а также от приема витамина D в период беременности. Последние данные показывают, что дефицит холекальциферола (ниже менее 20 нг/мл) наблюдался у 18% белых матерей в США, у 42-48% беременных в Канаде, Австралии и Великобритании, в Финляндии, Индии, Новой Зеландии, а также у 68-82% беременных, афроамериканских матерей в США, у 98% жен-

щин в ОАЭ [12]. Новые данные J. Lui (2024) показывают, что низкая температура и высокая облачность перед родами были в значительной степени связаны с повышенной распространенностью дефицита витамина D у новорожденных [9]. Выраженный дефицит витамина D отмечался у 15% новорожденных в Дании, тогда как, этот показатель составил больше половина новорожденных (51-64%) в Иране, Турции и Ирландии, а с концентрацией менее 20 нг/мл этот показатель наблюдался у 61-64% новорожденных в США и Дании и почти у каждого третьего ребенка в Индии, Ирландии и Турции (83-92%) [12,13].

Метаболизм витамина D у плода. Основное ограничение в понимании физиологии плода объясняется относительной недоступностью человеческого плода. В настоящее время биохимические анализы можно проводить только при рождении. Однако существует строгое ограничение по времени, поскольку минеральный гомеостаз в первые часы после родов быстро меняется как у матери, так и у новорожденного [15]. Новая информация может быть получена в результате будущих исследований, основанных на недавно разработанных методах кордоцентеза, проводимого на ранних сроках беременности – 10-20 недель [12]. Концентрации трех основных метаболитов витамина D в пуповине постоянно ниже, чем в сыворотке матери. Концентрации 25-гидрокси Витамина D и 24,25-дигидрокси Витамина D в плацентарной вене значительно коррелируют с концентрациями, обнаруженными в кровотоке матери, подразумевая, что эти два метаболита витамина D легко проходят через плацентарный барьер и что запас витамина D у плода полностью зависит от пула матери [5].

Особенности метаболизма витамина D у детей в период их внутриутробного развития, новорожденных и недоношенных детей изучены недостаточно.

Витамин D переходит через плаценту, скорее всего, с помощью пассивного или облегченного транспорта и преимущественно в форме $25(\text{OH})\text{D}$; в почках нерожденного ребенка он затем метаболизируется в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Эта способность отмечается уже на 24-й неделе гестации. Считается, что основным источником фетального $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ являются почки ребенка в период внутриутробного развития [12]. Уровень $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у женщины во время беременности существенно увеличивается. Это связано с повышением синтеза $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в почках матери, а также с появлением внепочечного синтеза этого метаболита в трофобласте, децидуальной ткани и плаценте. Однако повышение уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ во время беременности направлено не столько на регуляцию кальциевого транспорта через плаценту, сколько на иммуномодуляцию взаимодействия матери и плода, начиная с I триместра беременности [3].

Статус активного метаболита $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у плода и в пуповинной крови ниже, чем у взрослых и значительно ниже, чем в крови матери. Плод полностью зависит от матери в снабжении 25-гидроксивитамином D, который, как полагают, проникает через плаценту. Но после рождения синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ активизируется уже в течение первых суток жизни как у доношенных, так и у недоношенных детей в ответ на снижение концентрации кальция и рост уровня паратгормона в крови. По-видимому, необходимость стимуляции всасывания кальция в кишечнике является одной из причин повышения синтеза $25(\text{OH})\text{D}_3$ сразу после рождения ребенка [12].

Метаболизм витамина D у недоношенных детей имеет явные отличия от детей, родившие в срок. Данные С. Hanson и соавт. [8] показали, что добавки витамина D были эффективными в повышении концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3$, однако было выявлено повышенное соотношение $25(\text{OH})\text{D}_3 : 24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у недоношенных детей вследствие незрелости экспрессии 24-гидроксилазы CYP24A1. Возможно, это позволяет поддерживать у недоношенных детей более высокую концентрацию $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ для обеспечения роста скелета, что может быть связано с незрелой экспрессией CYP24A1.

Большой интерес представляет изучение влияния уровня метаболитов витамина D в крови матери на развитие ребенка. Проанализировав антропометрические показатели детей в возрасте 9 лет, авторы выявили значимую корреляцию между уровнем холекальциферола в крови матери на поздних сроках беременности и низкими антропометрическими показателями у ребенка. Концентрация витамина D в крови матери ниже $27,5 \text{ нмоль/л}$ ассоциировался со снижением массы костной ткани у плода. Эти данные позволяют предположить, что витамин D может участвовать во внутриутробном программировании развития костной системы [19]. Кроме того, достаточная обеспеченность витамином D во внутриутробном периоде и в раннем детстве принципиально важна для развития способности к обучению, ассоциативного мышления, формирования тонкой моторики. [1]. Проспективное когортное исследова-

ние, проведенное в Северо-Восточной Индии, выявило значительную связь между уровнем витамина D у матери с пребыванием на солнце, потреблением витамина D с пищей, кальцием в сыворотке, уровнем щелочной фосфатазы в сыворотке и паратиреоидным гормоном в сыворотке у субъектов с низким уровнем витамина D. Анализ показал, что материнский гиповитаминоз D ассоциировался с замедлением роста скелета (бедренной кости) у плода и новорожденного ($<0,01$). В то же время достоверной связи между массой тела при рождении и окружностью головы новорожденных и уровнем витамина D в крови матери не отмечалось [16].

Длительное время считалось, что склонность к респираторным заболеваниям у детей с дефицитом витамина D обусловлена слабостью дыхательной мускулатуры и диафрагмы. Показано, что низкие концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3$ в пуповинной крови ($<12 \text{ нг/мл}$) ассоциируются с ухудшением респираторного статуса у недоношенных детей [14]. За последние 10 лет были опубликованы результаты исследований, посвященных изучению связи между дефицитом витамина D в пуповинной крови и развитием бронхиальной астмы. Низкое потребление витаминов D и E во время беременности связано с повышенным риском развития астмы как у детей первых 10 лет жизни, так и у детей раннего возраста [7]. Систематический мета-анализ R. Zhao и соавт. [19] показал, что концентрация 25-гидроксивитамина D ($25(\text{OH})\text{D}$) у матери обратно связана с риском низкой массы тела при рождении (ОР: 0,65; 95% ДИ 0,48-0,86), преждевременными родами (ОР: 0,67; 95% ДИ 0,57-0,79) и маловесными для гестационного возраста (ОР: 0,61; 95% ДИ 0,49-0,76). Линейный анализ зависимости «доза-эффект» показал, что каждое увеличение $25(\text{OH})\text{D}_3$ на 25 нмоль/л было связано со снижением риска преждевременных родов от 6 до 10% (ОР: 0,94; 95% ДИ 0,90-0,98) и СГА (ОР: 0,90; 95% ДИ 0,84-0,97) соответственно, и у женщин с корректировкой статуса витамина D не наблюдались рождение с низкой массой тела и преждевременные роды [16]. Дотация приема витамина D у матери и новорожденных с дефицитом холекальциферола снижает риск респираторных инфекций и, возможно, аутоиммунных заболеваний и аутизма у детей [10].

Результаты мета-анализа демонстрируют наличие положительного влияния целевых концентраций $25(\text{OH})\text{D}_3$ в организме матери, достигнутых на фоне терапии, на массу тела ребенка при рождении и продолжительность родов. Мета-анализ не выявил корреляций между оптимальным уровнем $25(\text{OH})\text{D}_3$ в организме матери и такими явлениями, как плод с малой массой и преждевременные роды [17]. Тем не менее, в ряде других исследований продемонстрировано, что недостаточность/дефицит витамина D матери во время беременности ассоциированы с более высоким риском развития плода с малой массой [4].

Популяционное проспективное исследование, в котором изучалось влияние дефицита витамина D в

организме матери на развитие плода, включавшее 7098 беременных женщин, продемонстрировало, что субоптимальные концентрации 25(OH)D прямо пропорциональны массе плода, повышенному риску преждевременных родов, а также малой массе тела новорожденного. Все эти показатели непосредственно влияли на перинатальную смертность и пороки развития у потомства [13].

С каждым годом увеличивается количество работ, посвященных изучению роли витамина D в системе мать-плацента-плод при беременности и последствий его дефицита для матери и плода, включая преэклампсию, гестационный сахарный диабет, низкую массу тела ребенка при рождении [11].

Выводы

1. Этиология различных исходов для матери и плода является сложной и многофакторной. Данные литературы, касающиеся постнатальных эффектов недостаточной обеспеченности плода витамином D в отношении роста и неврологического развития ребенка первых месяцев жизни, носят разрозненный характер.

2. В доступной литературе недостаточно исследований, посвященных изучению таких эффек-

тов у недоношенных детей. Результаты, полученные при исследовании зависимости физического и нервно-психического развития от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови, могут явиться прогностически значимыми для оценки неонатальной адаптации и определения долгосрочного развития у недоношенных детей.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

СВЯЗЬ МАТЕРИНСКОГО СТАТУСА ВИТАМИНА D С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИСХОДАМИ

Турдиева Ф. Р.

Дефицит витамина D оказывает неблагоприятное воздействие на костную систему человека и даже способствует развитию и прогрессированию многих заболеваний, включая инфекционные заболевания, кожные заболевания, гиперкальциемию и рак у новорожденных. Уровень витамина D в пуповинной крови отражает степень передачи 25-гидроксивитамина D [25(OH)D₃] от матери к плоду.

Ключевые слова: недостаточность и дефицит витамина D, мать-плацента-плод.



ВЛИЯНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА, ЭНДОМЕТРИОЗА И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ НА НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Файзуллахужаева А.О., Парвизи Н.И.

AUTOIMMUN TIREOIDIT, ENDOMETRIOZ VA TUXUMDON POLIKISTOZI SINDROMINI HOMILADORLIKGA TA'SIRI

Fayzullaxujaeva A.O. Patvizi N.I.

INFLUENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS, ENDOMETRIOSIS, POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ON PREGNANCY OCCUPATION

Fayzullakhuzhaeva A.O., Parvizi N.I.

Родильный комплекс №3 г. Ташкента, Ташкентская медицинская академия

Qalqonsimon bez gormonlari, normal hayz ko'rish funksiyasini va homiladorlikni normal kechishini ta'minlaydi. Endometriozi bu ijtimoiy, sog'liqni saqlash va iqtisodiy muammolarga olib keluvchi kasallikdir. Buning sababi shundaki, u og'riq, bezovtalik, depressiya, tashvish va bepustlikni keltirib chiqib hayot sifatini pasaytiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki juda ko'p bepust ayollarni aksariyati endometriozi. PCTS sog'liqni saqlashning ogohlantiruvchi muammosi va reproduktiv yoshdagi ayollar orasida eng ko'p uchraydigan gormonal kasalliklardan biridir.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bezning autoimmuniteti, yordamchi reproduktiv texnologiyalar, endometriozi biologik mexanizmlari, polikistoz tuxumdon sindromi, oosit sifati, kumulus hujayra gen ekspressiyasi.

Thyroid hormones are essential for normal menstrual function and fertility, as well as for successfully maintaining pregnancy. The problem of endometriosis has serious societal, public health and economic consequences. Severe pain, weakness, depression, anxiety and infertility can reduce quality of life. Research has shown that many infertile women suffer from endometriosis. PCOS is a significant public health problem and one of the most common hormonal disorders among women of reproductive age.

Key words: thyroid autoimmunity, assisted reproductive technologies, biological mechanisms of endometriosis, polycystic ovary syndrome, oocyte quality, cumulus cell gene expression.

Адекватная выработка гормонов щитовидной железы необходима для нормальной менструальной функции и фертильности, а также для успешного поддержания беременности. Скрининг на тиреотропный гормон (ТТГ) и антитела к тиреопероксидазе (антиТПО), как правило, является частью первоначального обследования бесплодных женщин. В исследованиях последних лет продемонстрирована роль тиреоидных гормонов (ТТГ и антиТПО, антиТГ) в секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ), функциях гранулезных клеток, экспрессии рецепторов ЛГ/ХГЧ и развитии фолликулов [28]. Следовательно, овуляторная дисфункция и бесплодие часто встречаются при нелеченой дисфункции щитовидной железы [11]. Более того, щитовидная железа играет решающую роль в имплантации и раннем развитии плода, воздействуя на плаценту и эндометрий [18].

Имеются доказательства того, что дисфункция щитовидной железы, связанная с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) (главным образом, явный и субклинический гипотиреоз), отрицательно влияет на зачатие и исходы беременности [19]. Антитела к щитовидной железе непосредственно патогенны для репродуктивных органов.

В поисках потенциальной мишени ТАИ при бесплодии и исходе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) было исследовано прямое связывание антитиреоидных антител и повреждение репродуктивных органов. Интересно, что антитиреоидные антитела могут проходить через гемато-

фолликулярный барьер в период созревания. Из 31 женщины, проходившей ЭКО, уровень ТРОАб и ТgАб были измеримы в фолликулярной жидкости в день извлечения яйцеклеток у 14 пациенток с ТАИ и ни у одной из отрицательного контроля. Концентрация антитиреоидных антител в фолликулярной жидкости была примерно вдвое ниже, чем в сыворотке, что указывает на то, что они преодолевают гематофолликулярный барьер и достигают концентрации, пропорциональной их уровню в крови. В этом исследовании оплодотворение яйцеклеток, эмбрионы хорошего качества и частота наступления беременности у женщин с АИТ были ниже, чем в отрицательном контроле, в то время как частота ранних выкидышей была выше. Эта "гипотеза фолликула" предполагает, что присутствие антитиреоидных антител может создавать цитотоксическую среду, которая повреждает созревающую яйцеклетку, снижая ее качество и потенциал к оплодотворению [17].

Недавнее исследование подтвердило связь антитиреоидных антител в фолликулярной жидкости и исходе ВРТ. У 52 женщин, перенесших ВРТ, была обнаружена статистически значимая корреляция между уровнями антиТПО и антиТГ в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Частота наступления беременности за начатый цикл и за цикл переноса эмбрионов была ниже у женщин с АИТ, что свидетельствует о негативном его влиянии на развитие эмбриона после имплантации [16]. Антитиреоидные антитела могут вызывать воспалительную реакцию, которая изменяет среду созре-

вания яйцеклетки, влияя на овариальный резерв и качество эмбриона [6].

Аутоантитела к щитовидной железе являются эпифеноменом генерализованной иммунной дисфункции.

Альтернативная патогенетическая гипотеза предполагает, что АИТ может быть маркером как генерализованной гуморальной, так и клеточной иммунной дисфункции. Активация поликлональных лимфоцитов В, которая чаще встречается при ТАИ, связана с повышением уровня неорганоспецифичных антител, таких как антинуклеарные антитела (ANA), анти-dsDNA, анти-ssDNA и антифосфолипидные антитела (aPL). Действительно, большинство этих аутоантител связаны с репродуктивной недостаточностью; aPL могут перекрестно реагировать с трофобласт-плацентарной тканью, тем самым снижая жизнеспособность трофобласта, синцитиализацию и инвазию [5]. Сообщается о более высокой частоте повторных выкидышей у пациенток с полиаутоиммунными нарушениями по сравнению с пациентками, страдающими изолированным АИТ [2].

На моделях на животных было показано, что повышенная частота потери плода и усиленная пролиферация клеток Th1 у мышей, иммунизированных ТГ (тиреоглобулином) [9]. Нарушение регуляции естественных киллеров в периферической крови с преобладанием цитотоксических клеток над иммунорегуляторными также тесно связано с репродуктивными нарушениями, включая повторный выкидыш и бесплодие [24].

Фертильность у женщин с эндометриозом.

Плодовитость определяется как вероятность того, что женщина родит живого ребенка в любой данный месяц [3]. У нормальных пар плодовитость находится в пределах от 0,15 до 0,20 в месяц и снижается с возрастом [23]. У нелеченых женщин с эндометриозом и бесплодием месячная фертильность составляет от 0,02 до 0,10 [8]. Исследования показали, что от 25 до 50% бесплодных женщин страдают эндометриозом и что от 30 до 50% женщин с эндометриозом бесплодны [25]. Распространенность эндометриоза у бесплодных женщин выше (48%), чем у фертильных женщин, перенесших трубную стерилизацию (5%) [27]. Другие авторы подтвердили, что у бесплодных женщин вероятность развития эндометриоза в 6-8 раз выше, чем у фертильных женщин.

Биологические механизмы, которые могут связывать эндометриоз и бесплодие, весьма многообразны. Было предложено несколько механизмов для выяснения связи между эндометриозом и бесплодием [21]. Следует подчеркнуть, что ни один из этих механизмов не снижает плодовитость у женщин. Эти механизмы кратко обсуждаются ниже.

Крупные спайки в брюшной полости и в полости малого таза, в том числе возникающие в результате эндометриоза, могут нарушать выход яйцеклеток из яичника или препятствовать захвату или транспортировке яйцеклеток [22].

Измененная функция брюшины. Во многих исследованиях было показано, что у женщин с эндо-

метриозом наблюдается увеличенный объем перитонеальной жидкости, повышенная концентрация активированных макрофагов и высокий уровень в перитонеальной жидкости простагландинов, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли и протеаз. Сообщают, что перитонеальная жидкость женщин с эндометриозом содержит ингибитор захвата яйцеклетки, который предотвращает нормальное взаимодействие кумулюс-бабочка [26]. Эти изменения могут оказывать неблагоприятное воздействие на функцию яйцеклеток, сперматозоидов, эмбриона или фаллопиевых труб [13].

Изменение гормональной и клеточной функции. В эндометрии женщин с эндометриозом может быть увеличено количество антител и лимфоцитов IgG и IgA. Эти аномалии могут изменить рецептивность эндометрия и имплантацию эмбриона. Есть данные, что у некоторых женщин с эндометриозом повышается уровень аутоантител к антигенам эндометрия [13].

Эндокринные и овуляторные нарушения. Было высказано предположение, что женщины с эндометриозом могут иметь эндокринные и овуляторные нарушения, включая синдром лютеинизированного неразорвавшегося фолликула, дисфункцию лютеиновой фазы, аномальный рост фолликулов и преждевременный, а также множественный всплеск лютеинизирующего гормона [22]. Однако нет никаких доказательств, подтверждающих достоверность этих гипотез.

Нарушение имплантации. Все больше данных свидетельствует о том, что нарушения функции эндометрия могут способствовать снижению фертильности, наблюдаемому у женщин с эндометриозом. Снижение экспрессии в эндометрии интегрина $\alpha\beta$ (молекулы клеточной адгезии) во время имплантации было описано у некоторых женщин с эндометриозом [12]. Совсем недавно были обнаружены очень низкие уровни фермента, участвующего в синтезе лиганда эндометрия для L-секции (белка, который покрывает трофобласт на поверхности бластоцисты) [7], которые наблюдались у бесплодных женщин с эндометриозом [10]. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что функциональные нарушения эндометрия могут как предрасполагать к развитию эндометриоза, так и нарушать механизмы имплантации у больных женщин.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и роль экспрессии гена *Cumulus* в оценке качества ооцитов. СПКЯ – сложное многопрофильное заболевание, вовлекающее эндокринную, метаболическую и репродуктивную системы, частота встречаемости которого составляет 6-21% [15]. В Роттердамском Консенсусе четко описаны диагностические критерии заболевания: 1) редкая овуляция или ее отсутствие; 2) повышенная активность андрогенов, подтвержденная клиническим или лабораторным обследованием; 3) признаки поликистозных яичников при УЗИ после исключения другой патологии. Проявление может быть от бессимптомного до полномасштабного заболевания. Сюда входят нару-

шения менструального цикла, бесплодие и метаболические нарушения, такие как резистентность к инсулину, диабет и ожирение. Ановуляторное бесплодие распространено среди женщин с СПКЯ и служит одной из причин применения ВРТ в этой конкретной группе. Несмотря на большое количество фолликулов, ооцитов с хорошей компетентностью мало. Яйцеклетка хорошего качества означает, что она обладает высоким уровнем внутренней способности подвергаться мейотическому созреванию, оплодотворению [4]. Целью этого обзора является описание важности экспрессии генов кумулюсных клеток при созревании ооцитов и их влияние на фертильность у женщин с СПКЯ.

При СПКЯ нарушение фолликулогенеза начинается с гиперандрогенного состояния [1]. Избыток свободного тестостерона увеличивает выброс ГнРГ из гипоталамуса с высокой частотой импульсов, а также гормона гонадотропина из гипофиза. Кроме того, ЛГ стимулирует выработку андрогенов в клетках теки яичников, в то время как ФСГ воздействует на клетки гранулезы яичников, превращая андрогены в эстрогены. Этот дисбаланс гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси приводит к чрезмерному соотношению у женщин с СПКЯ [20]. Следовательно, функция яичников нарушается, и развитие фолликулов прекращается на ранней стадии, что приводит к обилию мелких незрелых фолликулов. Избыточная выработка антимюллерова гормона мелкими фолликулами ингибирует ФСГ-индуцированную активность ароматазы и препятствует развитию фолликулов, что в дальнейшем приводит к нарушению функции яичников [1]. Эти недоразвитые фолликулы являются основой для названия СПКЯ. Морфология растущих фолликулов неоднородна по количеству, размеру и зрелости. Однако эти избыточные фолликулы не представляли собой фолликулы хорошего качества, поскольку они не были полностью развиты и не достигли полного потенциала для превращения в полноценную яйцеклетку. Таким образом, усугубляется фол-

ликулярная остановка [1,20]. Следовательно, молекулярные маркеры гранулезных клеток являются потенциально надежным инструментом для оценки качества яйцеклеток [14].

Причин, приводящих к нарушению репродуктивной функции много, изучение гормональных, рецепторных, иммунных, молекулярно-генетических механизмов является перспективным направлением в гинекологии. Высокая коморбидность и широкий спектр сопряженных расстройств, оказывающих неблагоприятное влияние на фертильность, даёт большой диапазон в плане поиска причин и решения вопросов, касающихся воспроизведения нового поколения.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЛИЯНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА, ЭНДОМЕТРИОЗА И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ НА НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Файзуллахужаева А.О., Парвизи Н.И.

Гормоны щитовидной железы необходимы для нормальной менструальной функции и фертильности, а также для успешного поддержания беременности. Проблема эндометриоза порождает серьезные последствия для общества, общественного здравоохранения и экономики. Сильные болевые ощущения, слабость, депрессия, тревожное расстройство и бесплодие могут снижать качество жизни. Исследования показали, что многие бесплодные женщины страдают эндометриозом. Синдром поликистозных яичников – значимая проблема общественного здравоохранения и одно из самых частых гормональных расстройств у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: аутоиммунитет щитовидной железы, вспомогательные репродуктивные технологии, биологические механизмы эндометриоза, синдром поликистозных яичников, качество ооцитов, экспрессия генов кумулюсных клеток.



A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF PLACENTA PREVIA

Khaitova G.D., Chorlieva G.Z.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДЛЕЖАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Хаитова Г.Д., Чориева Г.З.

PLASENTANING OLDINDA JOYLASHISHINI TASHXISLASHGA KOMPLEKS YONDASHUV

Xaitova G.D., Choriyeva G.Z.

Tashkent Medical Academy

Функциональные методы исследования (УЗИ и МРТ) обладают высокой чувствительностью при постановке диагноза вращения плаценты (соответственно 78 и 84%). Однако изолированное использование отдельных признаков данных методов не позволяет достоверно определять глубину инвазии плаценты. Совокупная чувствительность диагностики placenta accreta для МРТ составляет 61,5%, УЗИ – 62,5%, тогда как чувствительность диагностики placenta increta для МРТ выше 97,4%, а для УЗИ – 87,3%.

Ключевые слова: предлежание плаценты, диагностика, УЗИ, МРТ.

Funksional tashxislash usullari (ultrativush va MRT) plasentaning oldinda kelish va o'sib kirishini tashxisini qo'yishda yuqori sezgirlikka ega (sezgirligi 78% va 84% mos holda). Biroq, ushbu usullarning ayrim belgilaridan izolyatsiya qilingan holda foydalanish plasenta invaziyasi chuqurligini ishonchli aniqlash imkonini bermaydi. Placenta accreta diagnostikasining umumiy sezgirligi MRT uchun 61,5% va UTT uchun 62,5% ni tashkil etadi, placenta increta diagnostikasining sezgirligi esa UTT uchun 87,3% ga nisbatan MRT uchun 97,4% ni tashkil etadi.

Kalit so'zlar: platsenta previa, diagnostika, ultrativush, MRI.

Abnormal location of the placenta or placenta praevia is the location of the placenta in the lower uterine segment, when the placenta partially or completely overlaps the area of the internal cervical canal yawn [1]. The incidence of abnormal location of the placenta worldwide is 0.2-3.0% of the total number of births, and during pregnancy it reaches 10% [1,2,11]. A number of authors attribute the increasing incidence of abnormal location of the placenta worldwide to the increasing number of abdominal operative deliveries [4,7,10]. In 3-4% of cases, abnormal location of the placenta is complicated by placenta accreta, and in the presence of uterine scar after cesarean section, placenta accreta reaches 67% [8,9]. Abnormal location of the placenta is one of the main causes of massive obstetric hemorrhage both during pregnancy and at delivery, and can lead to maternal morbidity and mortality [5,13,15]. Abnormal location of the placenta is complicated by bleeding during the gestational period in 44% of cases [12,14]. In the absence of placenta accreta in patients with abnormal location of the placenta, the incidence of hysterectomies is 5-6%, and in cases of abnormal location of the placenta accreta, hysterectomies are performed in 60-100% of cases [6,11].

Due to the lack of a clear understanding of the etiology of abnormal location of the placenta, many risk factors have been identified, which, in addition to surgical delivery, include a complicated obstetric and gynecologic history [3,8]. The increase in the prevalence of infectious diseases of the urogenital tract and the high frequency of abortions contribute to the growth of abnormal location of the placenta [7,9,14].

Diagnosis of abnormal location of the placenta is based on ultrasonography (USG) [4,12,14]. The diagnosis of placenta accreta has not been standardized to date [8,15]. Up to 2/3 of cases of placenta accreta remain undetected during pregnancy [14]. Early detection

of placenta previa may allow a number of preventive measures to be taken and prevent possible gestational complications [3,6]. Therefore, the development of effective screening methods for the diagnosis of placenta previa is required.

Despite the presence of a large number of publications and ongoing studies devoted to the problem of placenta accreta, there are no clear recommendations for the management of patients with this pathology, which could significantly reduce the risk of complications of the gestational period.

Wide diagnosis of placenta previa has become possible only in recent decades due to the introduction of ultrasound into routine practice [9,10,14]. Early detection of abnormal location of the placenta made it possible to identify patients at risk for obstetric hemorrhage and led to the development of a set of measures to prevent complications of the gestational period in such women.

Placenta accreta is the cause of massive bleeding that threatens the life of both mother and fetus [13,16]. Over the past 70 years, the incidence of placenta accreta has increased 100-fold [13]; this pathology occurs at a rate of 0.01-1.0% of live births [8].

Accurate determination of obstetric risk, with mechanisms in place to influence its reduction, is a prognostic guide to successful pregnancy outcome [15]. Improvement of antenatal screening and diagnosis with individualized risk assessment will optimize the management of pregnant women with placenta accreta to determine the place and term of delivery, planning the most appropriate intervention during delivery to prevent complications and adverse outcomes [13,15].

To date, no unified strategy has been developed for the management of high-risk pregnant women with placenta accreta in early pregnancy. The problem of detecting abnormal placentation in the first trimester and

ending the situation with successful childbirth without serious complications remains unsolved.

Prediction of placenta accreta on the basis of individual clinical and anamnestic risk factors is not informative enough due to the low sensitivity of isolated parameters [7]. In routine practice, diagnosis is based on imaging methods [ultrasound (USG), magnetic resonance imaging (MRI)] with consideration of operative history (cesarean section) [12,13]. According to meta-analyses, the specificity of ultrasound is only 83.0-83.4%, the specificity of MRI also does not exceed 83.1-87.0% [6,7], which allows the possibility of false positive diagnosis followed by early delivery of a patient without placenta accreta, especially in the presence of placenta previa (PP) in the area of the uterine scar. The incidence of hysterectomy in the absence of placenta accreta, according to histologic studies, varies from 2% to 15% [9,16].

In most cases, placental ingrowth is characterized by an asymptomatic course, and such a symptom as bloody discharge from the vagina is primarily associated with placenta previa [10]. Diagnosis of placental ingrowth is performed primarily through instrumental imaging. The most used method is ultrasound examination. Color Doppler mapping (CDM) is used to clarify fetal and placental blood flow and to specify the degree of placental invasion. The second-line method for diagnosing placental ingrowth is MRI examination [14].

To improve the accuracy of prenatal diagnosis of placenta accreta, it is promising to use multiparametric models developed on large groups, including anamnesis data; ultrasound and MRI parameters; information about the course of pregnancy in patients at risk, as well as serum biomarkers [8,14].

Currently, ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) are used to recognize placental accretion [11].

Ultrasound is generally recognized, primary and the main instrumental method for assessing the condition of the fetus and extrafetal structures [14]. This is due to the availability of the method, its cost-effectiveness and harmlessness. This method allows in most cases to determine the localization of the placenta, including placenta previa and to assess the risk of placenta accreta. However, ultrasound is an "operator-dependent" method, its informativeness is reduced due to the small field of view, low penetration ability of ultrasound waves, as well as in conditions of placentation along the posterior wall of the uterus and with a pronounced subcutaneous fat layer in the pregnant woman.

With the advent of high-field magnetic resonance (MR) imaging, and with fast pulse sequences (FPS), parallel data acquisition technology, and the development of new quantitative methods, MRI of the placenta is becoming more valuable in identifying signs of abnormal attachment, and as a reliable supplementary imaging method after ultrasound [16]. In addition to assessing the structure and location of the placenta in the uterine cavity, MRI in the course of a single study allows assessment of the adjacent pelvic organs of the pregnant woman, which is especially relevant when abnormal invasion of the placenta outside the uterus is suspected.

The issues of MR diagnosis and prediction of the risk of intraoperative bleeding and bladder damage during surgical delivery of women with placental invasion into the perivesical tissue and bladder remain unresolved. A comprehensive MRI technique has not been developed and MR-semiotics in this pathological condition has not been generalized.

The comparability of ultrasound and MRI data of the placenta with the results of delivery and pathomorphologic findings in pregnant women with placenta accreta was analyzed. It was proved that magnetic resonance imaging is a reliable method of diagnosing placenta previa and placenta accreta, including the determination of the degree of placental invasion and localization of accretion zones relative to uterine segments. Unlike the ultrasound method, MRI demonstrated its effectiveness in determining placental invasion not only in the anterior lower uterine segment, but also in the posterior lower uterine segment, according to statistical analysis. In addition, the concordance for placental ingrowth between MRI findings and histologic findings was higher than that between ultrasound and pathomorphologic studies.

The accuracy of prediction of placental ingrowth for the formation of a group of high obstetric risk on the basis of neural network modeling using computer programs determine the gestational age, which increases the effectiveness of prediction according to the data of clinical and anamnestic risk factors and instrumental diagnostics. For pregnancies less than 11+0 weeks of gestation, the sensitivity of prediction is 80.1%, specificity - 82.6% ($p < 0.001$); at 11-14 weeks of gestation, respectively, 85.5% and 95.0% ($p < 0.001$); after 16 weeks of gestation in the presence of placenta previa, the sensitivity is 82.2%, specificity - 93.8% ($p < 0.001$). Pathologic low implantation of the fetal egg according to ultrasonography in the first trimester of pregnancy determines a 3.9-fold increase in the risk of hysterectomy in the progression of pregnancy (OR=3.9; 95% CI; 1.2-12.1). Stratification according to the risk of placental ingrowth already in the first trimester allows individualizing the management of pregnant women, preserving and, subsequently, successfully realizing childbearing function. The frequency of subsequent desired pregnancy in the studied cohort of Krasnodar region residents is 78.6%, with pathologic implantation/ ingrowth observed in 24.1% of pregnant women [15].

The use of methods of complex functional assessment of the system "mother - placenta - fetus" during pregnancy allows diagnosing and predicting signs of placental insufficiency, timely implementation of therapeutic and preventive measures that determine obstetric tactics.

The mortality rate for a woman and a child when massive hemorrhage develops during cesarean section can reach 9.5% and 24%, respectively [6], with postpartum obstetric hemorrhage occupying the first place in the structure of maternal mortality worldwide [2].

In these cases, it becomes important to use highly informative methods of diagnosing placental accretion at the prenatal stage. There is a need for universal complex noninvasive diagnostics, the use of which will allow ob-

stetricians-gynecologists to plan the tactics of pregnancy and labor.

Thus, the relevance of the problem of placenta accreta is due to the severity of the course of this pathological process, its increasing frequency of occurrence, the development of severe consequences for the future mother and child, as well as objective difficulties in diagnosis.

The list of references is available at the editorial office.

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF PLACENTA PREVIA

Khaitova G.D., Chorieva G.Z.

Functional methods of investigation (ultrasound and MRI) have high sensitivity in the diagnosis of placental in-growth (sensitivity 78% and 84%, respectively). However, the isolated use of individual signs of these methods does not allow to reliably determine the depth of placental invasion. The combined sensitivity of placenta accreta diagnosis is 61.5% for MRI and 62.5% for ultrasound, while the sensitivity of placenta increta diagnosis is higher for MRI 97.4% than for ultrasound 87.3%.

Key words: placenta previa, diagnostics, ultrasound, MRI.



ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Яхьяева-Урунова М.Х., Эргашева И.Ф.

MIKROPLASTIK ZARRALARNING REPRODUKTIV SALOMATLIKKA TA'SIRI

Yaxyoyeva-O'runova M.X., Ergasheva I.F.

THE IMPACT OF MICROPLASTIC PARTICLES ON REPRODUCTIVE HEALTH

Yakhyaeva-Urunova M.X., Ergasheva I.F.

Национальный университет Узбекистана

Maqolada mikroplastik zarrachalarning reproduktiv salomatlikka ta'siri tasvirlangan. Tanada to'planib, mikroplastik zarralar kanserogen ta'sir ko'rsatishi va hujayra mutatsiyalariga olib kelishi mumkin, shuningdek, ularning oziq-ovqat zanjirida biomavjudligi ortishi reproduktiv salomatlik, shu jumladan platsenta uchun ogohlantirishni keltirib chiqaradi, bu esa tug'ilish va perinatal natijalarga ta'sir qilishi mumkin. Inson tanasiga asosan oziq-ovqat va suv orqali kirib, epiteliya to'siqlarini yengib chiqadi. Bundan tashqari, ular homiladorlik paytida onaga ta'sir qilganda jinsiy bezlarda to'planib, naslga ta'sir qilishi mumkin. Platsenta to'sig'i, amniotik suyuqlik va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning mekonyumining ifloslanishi hayotning dastlabki bosqichlaridan boshlab mikroplastik zarralar mavjudligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: qon oqimi, mikroplastik zarralar, platsenta to'sig'i, homila, reproduktiv salomatlik.

The article describes the effect of microplastic particles on reproductive health. Accumulating in the body, microplastic particles can have a carcinogenic effect and lead to cell mutations, and their increased bioavailability in the food chain raises concerns about reproductive health, including the placenta, which can affect fertility and perinatal outcomes. Penetrating into the human body mainly through food and water, they overcome epithelial barriers. In addition, contamination of the placental barrier, amniotic fluid, and meconium of newborns can accumulate in the gonads and affect offspring when exposed to the mother during pregnancy, indicating the presence of microplastic particles from the early stages of life.

Key words: blood flow, microplastic particles, placental barrier, fetus, reproductive health.

Загрязнение окружающей среды микропластическими частицами является одной из ключевых глобальных проблем здравоохранения. В августе 2022 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала отчёт о воздействии микро- и нанопластиков (МНП) на репродуктивную систему человека. Эксперты выявили наличие микропластических частиц в различных продуктах, включая рыбу, морепродукты, молоко, соль, сахар, мед и питьевую воду, что часто связано с загрязнением окружающей среды. Как источник микропластических частиц рассматривается также пластиковая упаковка. Хотя данных для оценки рисков недостаточно, это не означает, что воздействие МНП безопасно. Частицы, попадая в легкие, могут накапливаться в альвеолах, что приводит к воспалениям и усугублению заболеваний, таких как астма и хроническая обструктивная болезнь легких, а также потенциальному повреждению ДНК.

Загрязнение пластиком становится серьезной глобальной проблемой для здоровья, особенно из-за растущего количества МНП. Основными причинами избыточного накопления микропластических частиц являются небрежное обращение с одноразовыми пластиковыми изделиями, неправильная утилизация автомобильных шин и текстиля, частиц краски, а также открытые свалки, включая распыление сельскохозяйственных почв и сельхозугодий, обработанных осадками сточных вод, использование агропластикового мульчирования и пены для защиты фруктов [6,11]. Пластик разлагается на более мелкие частицы, которые повсеместно прони-

кают в экосистемы, загрязняя воду, почву и воздух. Ожидается, что к 2025 г. объём пластиковых отходов достигнет 11 млрд тонн, при этом перерабатывается лишь 9%. Распространение микропластических частиц угрожает не только экосистемам, но и здоровью человека, поскольку они обнаруживаются в крови, моче, грудном молоке и плаценте. Это подчеркивает необходимость изучения их воздействия на репродуктивную функцию, особенно у женщин и детей.

В окружающей среде пластик сохраняется в течение очень длительного времени и распадается на более мелкие частицы, которые в конечном итоге становятся микропластиком (МП; <5 мм) или нанопластиком (НП; <1 мкм), что приводит к повсеместному распространению МП и НП в глобальных экосистемах. Неудивительно, что загрязнение пластиком было включено Программой ООН по окружающей среде (ЮНЕП) в десятку основных экологических проблем. В окружающей среде присутствует множество различных видов пластика. Наиболее часто встречающиеся типы полимеров в пресной воде, например, в порядке убывания: полиэтилен (ПЭ) и полипропилен (ПП), полистирол (ПС), поливинилхлорид (ПВХ) и полиэтилентерефталат (ПЭТ) [7]. Исследования показывают, что воздействие микропластических частиц на репродуктивную функцию матери влияет на ранее развитие плода (рисунк).

Микропластик делится на два типа: первичный и вторичный. К первичному относятся микрогранулы, которые добавляются в косметику и чистящие

средства для усиления их очищающей способности. Вторичный – образуется во время стирки синтети-

ческой одежды, трения шин об асфальт и распада крупного пластикового мусора [1].

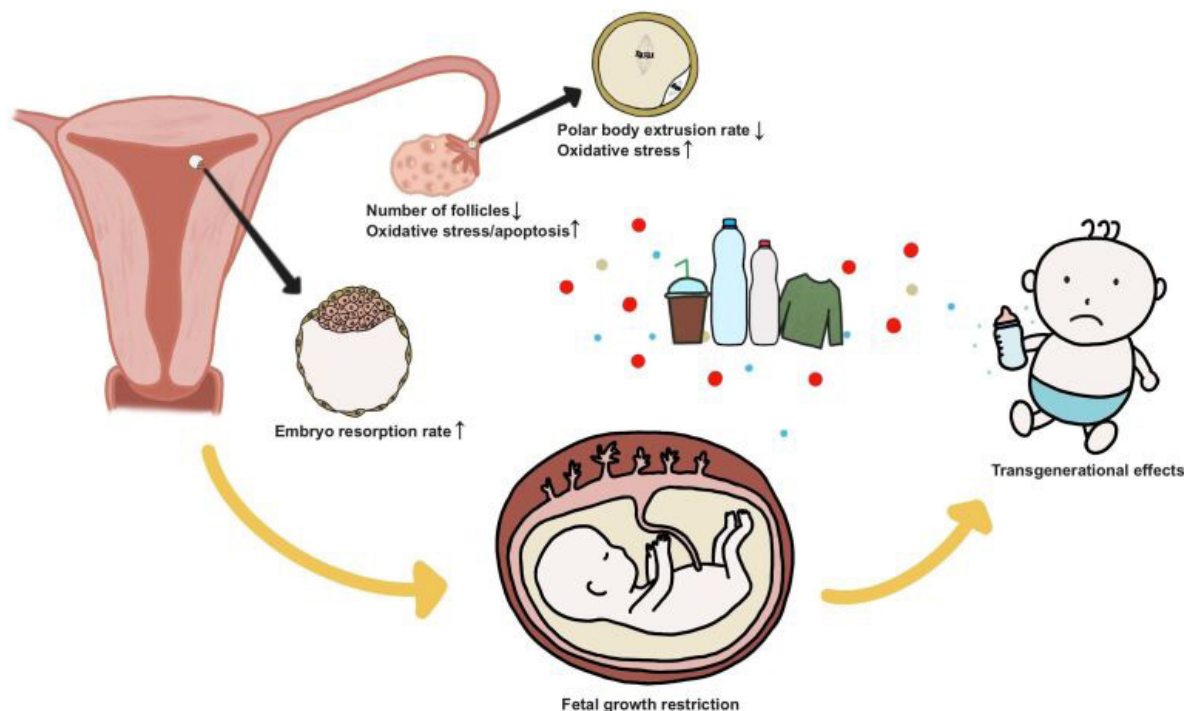


Рисунок. Потенциальное влияние МНП на репродуктивную функцию женщины и раннее развитие плода.

Согласно докладу Центра, частицы микропластика могут попадать в легкие и перемещаться по организму, мигрируя в лимфатические узлы или другие ткани и внутренние органы через кровотоки. По данным Greenpeace, в среднем в организм человека в год попадает около 250 г микропластика – примерно столько же весят 230 пластиковых трубочек или восемь пол-литровых бутылок. Его частицы были обнаружены итальянскими медиками в плаценте только что родивших женщин.

Исследования показывают, что уменьшается количество фолликулов, окислительный стресс в яичниках и апоптоз в клетках гранулезы усиливаются. Кроме того, воздействие микрочастиц на организм матери усиливает окислительный стресс в ооцитах и снижает экструзию полярных телец. У беременных пероральный приём микропластических частиц приводил к более высокой частоте рассасывания эмбрионов, а также к ограничению роста плаценты и плода, что указывает на потенциальное влияние этих частиц на потомство. В амниотической жидкости человека были обнаружены химические токсины, выделяемые микропластическими частицами, что подчёркивает важность изучения их влияния на будущие поколения [2].

Частицы пластика могут попадать в организм при проглатывании, вдыхании и контакте с кожей. Проглатывание, по-видимому, является основным путём воздействия. Микрочастицы пластика, широко распространены в пищевой цепочке и были обнаружены во многих продуктах питания, таких как соль, сахар, мёд, безалкогольные напитки, пиво, молоко, фрукты и питьевая вода.

В настоящее время наиболее часто используемым типом пластика для исследований *in vivo* и *in vitro*, изучающих влияние наночастиц на клетки, является чистый, коммерчески доступный сферический полистирол разных размеров. Реакция клеток на воздействие наночастиц, которая проявляется в виде воспаления и окислительного стресса и потенциально может привести к повреждению клеток и апоптозу, зависит от дозы, времени воздействия и типа пластика, которому подвергаются клетки.

Микропластические частицы, попадающие в кровоток, могут транспортироваться к тканям организма. Клетки активно поглощают эти частицы посредством эндоцитоза, используя два основных механизма: фагоцитоз для частиц размером более 500 нм и пиноцитоз для более мелких частиц, опосредованный клатрином или кавеолином. Поглощение микрочастиц может происходить как активно, так и пассивно. Более мелкие частицы могут проникать в клетки путём пассивной диффузии, если они достаточно малы, чтобы пройти через поры мембран [4]. Наночастицы, поглощённые клетками, накапливаются в цитоплазме, а фагосомы, содержащие частицы, могут сливаться с эндосомами и попадать в лизосомы.

Микропластические частицы размером от 4 до 20 мкм демонстрируют самый высокий уровень накопления в организме, возможно, из-за большого количества потенциальных путей поглощения клетками, поскольку поглощение возможно как путём фагоцитоза, так и (макро) пиноцитоза.

Основным путём проникновения микрочастиц в организм является желудочно-кишечный тракт, а

после попадания в кишечник они могут распространяться по всему организму.

Потенциальные механизмы, с помощью которых микрочастицы могут проникнуть в ооцит: 1) прохождение через блестящую оболочку или 2) обмен через щелевые контакты между кумулюсными клетками и ооцитом.

На ранних стадиях роста фолликула, предположительно начиная с первичной стадии, когда формируется блестящая оболочка, устанавливается связь между клетками кумулюса и ооцитом посредством трансвариальных выступов, образующихся в результате клеточных отростков, проникающих в блестящую оболочку. Обмен и взаимодействие между клетками кумулюса и ооцитом, по-видимому, строго регулируются гормональным воздействием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и антимюллерова гормона.

Частицы пластика также могут проникать через плацентарный барьер и попадать в кровь, о чём свидетельствует наличие химических веществ, связанных с пластиком, которые признаны эндокринными разрушителями, в амниотической жидкости и плаценте человека.

Микрочастицы размером 5-10 мкм были обнаружены в различных частях плаценты человека, со стороны плода, со стороны матери и в хориоамниотических оболочках [9]. В недавнем исследовании, проведенном A. Ragusa и соавт. [9], с помощью просвечивающего электронного микроскопа были обнаружены микрочастицы в перидитах и эндотелиальных клетках ворсин хориона, что указывает на то, что микрочастицы могут попадать в кровоток плода. В исследованиях было выявлено, что внутривенное введение микрочастиц размером 60 или 900 нм в количестве 300 мкг на 9,5-й и 15-й день беременности может привести к уменьшению массы плаценты и снижению массы при рождении, причём более раннее воздействие микрочастиц может привести к более сильному негативному влиянию на массу плаценты и плода при рождении [8]. Воздействия микрочастиц размером 60 нм на плацентарную ткань может вызвать у плода больше клеточных повреждений, чем микрочастицы размером 900 нм. Нарушение иммунного баланса в плаценте, проявляющееся в изменении поляризации макрофагов, популяции Т-клеток и секреции цитокинов на границе между плодом и матерью – децидуальной оболочкой, также наблюдалось после воздействия 10-микронных микрочастиц [5]. Плацента играет важнейшую роль в обеспечении плода питательными веществами и кислородом во время беременности, что ограничено кровотоком матери и плода [10]. Воздействие микрочастиц размером 10 мкм в период до имплантации снижает диаметр маточных артериол начиная с I триместра, а воздействие наночастиц размером 100 нм во время беременности приводит к нарушению коагуляционного каскада [5]. Продемонстрированные изменения в маточных артериолах и влияние наночастиц на коагуляционный каскад могут как влиять на кро-

воснабжение матки, так и сказываться на росте и выживаемости плода. Кроме того, воздействие наночастиц размером 50 нм или микрочастиц размером 5 мкм во время беременности привело к уменьшению длины пуповины, что связано с задержкой роста плода [1]. Задержка роста плода действительно наблюдалась после воздействия микропластических частиц на организм матери [1,3,10]. Кроме того, было высказано предположение, что микрочастицы могут изменять метаболизм плаценты, который связан с обеспечением плода питательными веществами [2,3]. Согласно гипотезе Баркера, выдвинутой ещё в 1995 г., аномальная окружающая среда матери в период зачатия и беременности может predisполагать потомство к метаболическим нарушениям и заболеваниям в дальнейшей жизни. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования потенциального влияния микрочастиц на развитие в раннем возрасте.

Микрочастицы пластика проходят через организм и могут попадать в половые железы. Микрочастицы пластика способны преодолевать важные эпителиальные барьеры и попадать в кровоток. Большинство исследований показали, что воздействие наночастиц может привести к воспалительной реакции и окислительному стрессу в яичниках, в том числе в клетках гранулезы. Некоторые исследования на мышах показывают дозозависимое влияние на созревание ядра ооцита, а более мелкие наночастицы, по-видимому, поглощаются ооцитом.

Заключение

В настоящее время серьёзной проблемой является отсутствие исследований, изучающих влияние воздействия микрочастиц пластика на организм в период зачатия и эмбриональный период, в то время как это чрезвычайно чувствительный период, требующий пристального внимания. Поэтому в условиях ежедневного роста загрязнения пластиком необходимо лучше понимать влияние микрочастиц пластика на репродуктивную функцию, организм в раннем возрасте и последующие поколения.

В марте 2022 г. на Ассамблее ООН по окружающей среде в Найроби 175 стран приняли резолюцию, с которой началось создание международного договора по борьбе с пластиковым загрязнением. Сейчас идет формирование группы, которой предстоит сформулировать цели исторического соглашения.

Микропластик может воздействовать на организм как «троянский конь», перенося с собой облепившие его вредные химические вещества, которые могут вызвать рак, гормональные нарушения и бесплодие. Так, немецкие ученые обнаружили в крови детей повышенные уровни перфтороктановой кислоты, которая используется для производства антипригарных покрытий, водонепроницаемой одежды и упаковки (механизм взаимодействия кислоты и микропластика не раскрыт). Экологи настаивают, что перфтороктановая кислота может провоцировать возникновение рака печени и репродуктивных органов, приводит к мутациям клеток, проблемам иммунной системы, щитовидной и поджелудочной

желез. Микропластик, попадающий в легкие вместе с другими содержащимися в воздухе загрязняющими частицами, может способствовать атеросклерозу и закупорке артерий, что приводит к ишемической болезни сердца и сердечным приступам.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Яхьяева-Урунова М.Х., Эргашева И.Ф.

Описано влияние микропластических частиц на репродуктивное здоровье. Накапливаясь в организме, микропластические частицы способны оказывать

канцерогенное влияние и приводить к мутациям клеток. Их повышенная биодоступность в пищевой цепочке вызывает опасение за репродуктивное здоровье, включая плаценту, что может повлиять на фертильность и перинатальные исходы. Проникая в организм человека в основном через пищу и воду, микропластические частицы преодолевают эпителиальные барьеры. Они способны накапливаться в гонадах и влиять на потомство при воздействии на мать во время беременности. Загрязнение плацентарного барьера, околоплодных вод и мекония новорожденных свидетельствует о присутствии микропластических частиц с ранних этапов жизни.

Ключевые слова: кровоток, микропластические частицы, плацентарный барьер, плод, репродуктивное здоровье.



ХРОНИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: РИНИТ И АСТМА

Яхьяева-Урунова М.Х., Орифжонова Р.Д., Махаммаджонова М.М.

HOMILADORLIK DAVRIDAGI SURUNKALI KASALLIKLAR: RINIT VA ASTMA

Yahyaeva-O'runova M.X., Orifjonova R.D., Mahammadjonova M.M.

CHRONIC CONDITIONS DURING PREGNANCY: RHINITIS AND ASTHMA

Yahyaeva-Urunova M.Kh., Orifzhonova R.D., Makhammadzhonova M.M.

Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека

Homiladorlik fiziologik jarayon bo'lib, allergik kasalliklarning paydo bo'lishiga ta'sir ko'rsatmaydi, shu bilan birga, allergiya ham homiladorlikning kechishiga ta'sir qilmaydi. Biroq, ba'zi allergik reaksiyalar ona va bola hayoti uchun xavfli bo'lishi mumkin. Shu munosabat bilan, homiladorlik paydo bo'lishidan oldin ushbu patologiyani tashxislash va davolashni amalga oshirish kerak. Davolash xavfsiz bo'lishi va akusher-ginekolog ishtirokida malakali allergistning doimiy nazorati ostida amalga oshirilishi kerak.

Kalit so'zlar: allergiya, allergik rinit, bronxial astma.

Pregnancy is a physiological process that does not influence the occurrence of allergic diseases, while allergy does not affect the course of pregnancy. However, some allergic reactions may pose a risk to the life of the mother and the fetus. In this regard, it is necessary that the diagnosis and treatment of the specified pathology be carried out before pregnancy. The treatment should be safe and carried out under the constant supervision of a qualified allergist with the participation of an obstetrician-gynecologist.

Key words: allergy, allergic rhinitis, bronchial asthma.

Аллергические процессы широко распространены у беременных. Частыми аллергическими реакциями во время беременности со стороны респираторного тракта являются аллергический ринит и бронхиальная астма (БА), со стороны кожи и подкожной клетчатки (аллергодерматозы) – крапивница, ангионевротический отек, атопический дерматит. По разным данным, аллергические реакции встречаются примерно у от 5-12% беременных [2,3]. Речь идет о проявлениях аллергических заболеваний (АЗ), возникших до беременности, но возможно выраженное проявление аллергии и в гестационный период [2]. Аллергия – не противопоказание к беременности [3]. Как правило, диагностика и лечение АЗ должны осуществляться до наступления беременности, чтобы избежать риска повреждения кожных покровов, а также стресса, который может испытать беременная женщина [7,9]. На сегодняшний день в мире констатируется распространение аллергических заболеваний, в том числе и в Узбекистане. Это в свою очередь, говорит о том, что актуальным становится заболеваемость АЗ у беременных женщин.

Распространенность АЗ среди них в последнее десятилетие колеблется от 5 до 20%, в том числе частота бронхиальной астмы составляет от 2 до 9%. В связи с этим интерес представляет изучение особенностей течения таких хронических аллергических заболеваний, как аллергический ринит и БА при беременности.

Аллергический ринит – это хроническое IgE-зависимое воспаление слизистой оболочки носа, которое характеризуется двумя или более назальными симптомами, такими как ринорея, зуд, заложенность носа и приступы чихания.

Основные симптомы АР – отек слизистой носа, зуд, ринорея и чихание – беременные переносят более тяжело. Заложенность носа затрудняет носовое дыхание, что вызывает сухость слизистых и першение в горле. Выраженный ринит вынуждает дышать

ртом во время сна, а это провоцирует храп, даже может привести к гестационной гипертензии, преэклампсии и задержке роста плода [6]. АР необходимо различить от других форм – вазомоторного, медикаментозного и гормонального ринита беременных, обусловленного влиянием прогестерона [3].

Особенностями патогенеза хронического аллергического ринита являются:

- связывание антигена с аллергенспецифическими IgE (1-й тип АР);
- наличие эозинофильного воспаления в слизистой верхних дыхательных путей;
- активация тучных клеток;
- продукция провоспалительных цитокинов и хемокинов;
- освобождение нейропептидов с окончаний холинергических и адренергических нейронов;
- накопление Т-лимфоцитов (преимущественно Th2).

БА – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с гиперреактивностью бронхов, которое приводит к бронхоспазмам, кашлю, чаще в ночное время, а днем – при контакте с определенными аллергенами.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра выделяет аллергические варианты БА: преимущественно аллергическую астму, аллергический бронхит, аллергический ринит с астмой, атопическую астму, экзогенную аллергическую астму, сенную лихорадку с астмой. По разным данным, распространенность БА среди беременных женщин колеблется от 0,4 до 9% [11].

С точки зрения акушерско-гинекологических осложнений у беременных вследствие БА возможны следующие:

- возникновение гестоза (у 48% беременных);
- невынашивание беременности (26%);

- преждевременные роды (до 37 нед. беременности в 14% случаев);
- гипертензия беременных;
- преэклампсия беременных;
- гипоксия плода;
- внутриутробная задержка развития плода (масса тела меньше 2400 г);
- неблагоприятное течение родов (у 10-20% беременных), в том числе с летальным исходом.

Факторы, определяющие высокий риск смерти от БА:

- жизнеугрожающие приступы БА в анамнезе;
- хотя бы одна госпитализация в течение предыдущего года;
- наличие в анамнезе интубаций по поводу БА;
- прекращение или прерывание терапии ГКС;
- несоблюдение правильного режима приема лекарственных препаратов;
- психологические проблемы [12].

Обычно беременность не ухудшает течения БА, а напротив, физиологическое повышение концентрации прогестерона, кортизола, гистаминазы может способствовать стойкой ремиссии заболевания во время гестации. Но все же некоторая часть беременных женщин, болеющих астмой, страдают от обострения, наиболее ожидаемые с 24-36 недели беременности, когда происходят уплощение диафрагмы, повышение внутригрудного давления за счет увеличения матки, что провоцирует увеличение потребности в кислороде [3].

Плод очень чувствителен к дефициту кислорода. Продолжительная гипоксия с неконтролируемой астмой может приводить к регрессивным изменениям плаценты, затрудняющим газообмен, и внутриутробной гипотрофии плода. Так как высок риск фетоплацентарной недостаточности у беременных с БА, необходимо регулярно следить за состоянием плода и маточно-плацентарного комплекса с применением ультразвуковой фетометрии, ультразвуковой доплерометрии сосудов матки, плаценты и пуповины. Плохо контролируемая БА во время беременности признана многими авторами фактором риска, в большинстве случаев материнской смертности [4].

Особенности клинического течения БА у беременных. БА возникает чаще в детском или молодом возрасте, и впервые во время беременности диагностируется редко. Течение ее изменяется в соответствии с нейроиммуноэндокринной перестройкой в различные возрастные периоды развития женского организма. В целом же БА имеет склонность к прогрессирующему течению. По данным М. Шехтмана (2006), улучшение течения БА отмечается у 10% больных, в 20% случаев наступает стойкая ремиссия, а в 70% заболевание приобретает тяжелое течение. Н.А. Распопина (2005) ухудшение БА наблюдала у 44% женщин, у 20% – уменьшение симптомов БА, у 36% лиц течение БА не изменялось. Кроме того, ею было отмечено, что при исходно высоком уровне IgE независимо от тяжести БА обострение, как правило, развивалось во II триместре, ближе к родам, и в родах симптомы БА уменьшались, но

у 10-20% беременных было ухудшение в родах и при родоразрешении [1].

Диагностика аллергических заболеваний в период гестации. Диагностику АЗ лучше проводить до периода беременности, так как возможности ее в период гестации ограничены и сведены к следующему:

- история болезни со сбором и анализом аллергологического анамнеза;
- физикальное обследование женщины с выявлением симптоматики АЗ и сопутствующей патологии;
- ведение пищевого дневника в случаях пищевой аллергии;
- клинический анализ крови (на предмет выявления эозинофилии);
- цитологическое исследование бронхиального секрета (мокроты) при БА, отделяемого из полости носа при аллергическом рините, слезной жидкости при аллергическом конъюнктивите (эозинофилия при аллергической природе заболевания);
- определение концентрации общего IgE (методы РАСТ, ИФА);
- определение спектра IgE-аллергенспецифических антител методом РАСТ (при условии повышенного уровня общего IgE);
- исследование функции внешнего дыхания (спирография, пикфлоуметрия) [10].

Следует помнить! Кожно-аллергические тесты беременным женщинам противопоказаны.

Современные подходы к лечению аллергических заболеваний у беременных. Лечение аллергических заболеваний во время беременности требует комплексного подхода, направленного как на минимизацию симптомов, так и на обеспечение безопасности для матери и плода. Среди основных методов терапии выделяются образование пациенток, исключение контакта с аллергенами, соблюдение гипоаллергенной диеты, детоксикация организма, фармакологическое лечение и аллергенспецифическая иммунотерапия [5].

Первостепенной задачей является информирование женщин о природе заболевания, возможных рисках и способах профилактики обострений. Женщин обучают избегать контакта с экзоаллергенами, такими как пыльца растений, бытовая пыль, шерсть животных и некоторые продукты питания. Организация гипоаллергенного окружения включает не только изменение образа жизни, но и создание безопасных условий в жилом помещении, например, использование очистителей воздуха и гипоаллергенных материалов.

Важную роль играет также рацион питания. Соблюдение гипоаллергенной диеты позволяет снизить риск обострений и улучшить общее состояние беременной. Для детоксикации организма применяются методы энтеросорбции, наружного использования сорбентов и каскадной плазмафильтрации. В некоторых случаях используют гепатопротекторы, которые помогают улучшить функцию печени и устранить продукты распада аллергенов.

Одним из ключевых направлений лечения остается фармакотерапия. Беременным назначают топические и системные глюкокортикостероиды, которые эффективно уменьшают воспаление, бета2-агонисты для купирования бронхоспазма, а также антигистаминные препараты, кромоны и деконгестанты. Выбор лекарственных средств осуществляется с учетом их безопасности для плода [8].

Особое место занимает аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), которая может быть назначена еще до наступления беременности. Проведение курсов АСИТ позволяет значительно снизить выраженность симптомов аллергии и улучшить качество жизни [7].

Планирование беременности для женщин с АЗ требует особого подхода. Перед зачатием рекомендуется пройти обследование, чтобы определить уровень общего и аллергенспецифического IgE, выявить степень сенсибилизации организма и при необходимости провести кожно-аллергические тесты. При поллинозе, например, зачатие лучше планировать через месяц после окончания сезона цветения. Оптимальным временем считается осень, когда уровень аллергенов в окружающей среде минимален [6].

Кроме того, важно учитывать состояние иммунной системы женщины. Если до беременности проводилась терапия глюкокортикостероидами, следует выждать 1-2 месяца после их отмены, чтобы организм успел восстановиться.

В рамках проведенного исследования был проанализирован патогенез аллергического ринита и бронхиальной астмы у беременных, их влияние на течение беременности и состояние плода. Основные результаты можно резюмировать следующим образом:

1. Особенности АР у беременных:

- симптоматика АР у беременных выражена сильнее, чем у женщин вне беременности, что связано с повышенной чувствительностью организма к отеку слизистых, зуду и заложенности носа;
- хронический характер АР способен осложнить течение беременности, вызывая гестационную гипертензию, преэклампсию и замедление роста плода.

2. Патогенез АР:

- основные механизмы включают связывание антигенов с аллергенспецифическими IgE, активацию тучных клеток, продукцию цитокинов и хемокинов, а также накопление Th2-лимфоцитов.

3. Особенности БА у беременных:

- течение БА у беременных зависит от периода беременности и уровня прогестерона. У 70% пациенток наблюдается ухудшение симптомов, особенно во II и III триместрах;
- неконтролируемая БА может привести к гипоксии плода, фетоплацентарной недостаточности и другим акушерским осложнениям.

4. Диагностика аллергических заболеваний:

- возможности диагностики АЗ в период гестации ограничены. Наиболее информативны клинический анализ крови, цитологическое исследование мокроты и определение уровня общего и аллергенспецифического IgE;

- кожно-аллергические тесты беременным противопоказаны.

5. Принципы лечения:

- основой лечения является фармакотерапия, включающая топические и системные ГКС, бета2-агонисты и антигистаминные препараты;
- обязательными являются элиминация аллергенов и соблюдение гипоаллергенной диеты.

Результаты исследования подтверждают значимость аллергических заболеваний, таких как АР и БА, как факторов риска осложнений беременности. АР у беременных требует особого внимания, так как его симптомы могут усугубляться из-за физиологических изменений, происходящих в организме. В частности, заложенность носа вызывает гипоксию и дискомфорт, влияя как на здоровье матери, так и на развитие плода.

Особенности патогенеза АР подчеркивают сложность управления данным заболеванием, так как воспалительный процесс включает широкий спектр медиаторов и клеточных реакций. Необходимость дифференциальной диагностики с вазомоторным и гормональным ринитом особенно важна в акушерской практике.

Течение БА у беременных также представляет собой серьезную клиническую проблему. Несмотря на то, что у части пациенток наблюдается улучшение симптомов, большинство испытывают обострение заболевания, особенно в поздние сроки беременности. Эти данные согласуются с исследованиями, подчеркивающими необходимость регулярного мониторинга состояния плода и фетоплацентарного комплекса.

Разработанные рекомендации по диагностике и лечению аллергических заболеваний у беременных акцентируют внимание на безопасности используемых методов. Ограниченные диагностические возможности компенсируются использованием неинвазивных тестов, таких как определение уровня IgE и анализ мокроты.

Таким образом, комплексный подход, включающий профилактику, раннюю диагностику и безопасное лечение, является основой управления аллергическими заболеваниями у беременных, что позволяет минимизировать риски для матери и ребенка.

Заключение

Возникновение или наличие аллергических заболеваний, в частности аллергического ринита или бронхиальной астмы, у женщины не повод для прерывания или вовсе отказа от беременности. Однако необходимо помнить, чтобы диагностика и лечение указанной патологии были проведены до наступления беременности. Лечение должно быть безопасным и осуществляться под постоянным контролем квалифицированного аллерголога с участием врача акушера-гинеколога.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ХРОНИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: РИНИТ И АСТМА

Яхьяева-Урунова М.Х., Орифжонова Р.Д.,
Махаммаджонова М.М.

Беременность – физиологический процесс, который не влияет на возникновение аллергических заболеваний, в то время как аллергия не воздействует на течение беременности, однако некоторые аллер-

гические реакции могут представлять опасность жизни матери и плода. В связи с этим необходимо, чтобы диагностика и лечение указанной патологии были проведены до наступления беременности. Лечение должно быть безопасным и осуществляться под постоянным контролем квалифицированного аллерголога с участием врача акушера-гинеколога.

Ключевые слова: аллергия, аллергический ринит, бронхиальная астма.



ПРЕЭКЛАМПСИЯ КАК ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Абдуганиева Д.Ф.¹, Уринбаева Н.А.^{1,2}, Джаббарова Ю.К.^{1,2}

HOMILA O'SISHINING KECHIKISHIDA PRE-EKLAMPSIYA YUQORI XAVF OMILI SIFATIDAGI ROLI

Abdug'aniyeva D.F.¹, O'rinboyeva N.A.^{1,2}, Djabbbarova Yu.K.^{1,2}

PRE-ECLAMPSIA AS A HIGH-RISK FACTOR IMPLEMENTATION OF FETAL GROWTH RETARDATION

Abduganieva D.F.¹, Urinbaeva N.A.^{1,2}, Djabbbarova Yu.K.^{1,2}

¹Республиканский перинатальный центр, ²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: preeklampsiya va homila rivojlanishining kechikishiga olib keladigan sabablarni o'rganish, homiladorlik jarayonining xususiyatlarini va birlashgan patologiyada ona va homila uchun natijalarni o'rganish. **Material va usullar:** Respublika perinatal markazida 2020-2023 yillar. Tasodifiy tanlab olish yo'li bilan tanlangan 90 ta tug'ilish tarixining retrospektiv tadqiqoti o'tkazildi. Asosiy guruhni homiladorligi gipertonik holatlar va homila o'sishi sekinlashuvi bilan murakkablashgan 40 (44,4%) ayollar; nazorat guruhiga homila o'sishida kechikish bo'lmagan 50 (55,6%) homilador ayollar tashkil etildi. **Natijalar:** O'zbekiston aholisida preeklampsiya fonida homila rivojlanishining kechikishi rivojlanishining asosiy pre-gravid xavf omillari surunkali siydik yo'llarining infeksiyasi (pielonefrit, glomerulonefrit) va surunkali genital infeksiya hisoblanadi. Homila rivojlanishining kechikishining namoyon bo'lishi homiladorlikning 33-haftasigacha erta sodir bo'ladi, uning patogenetik omillari erta og'ir preeklampsia va utero-feto-platsenta qon oqimining erta rivojlanishi edi. Xomilaning og'ir ahvoli, og'ir preeklampsianing rivojlanishi va normal joylashgan yo'ldoshning muddatidan oldin ajralishi qorin bo'shlig'i va perinatal yo'qotishlarning yuqori chastotasiga olib keldi. **Xulosa:** kontseptsiyadan oldin somatik va genital patologiyani aniqlash va davolash orqali ayollar salomatligini yaxshilash, homiladorlikning birinchi yarmida yuqori sifatli antenatal parvarish homilaning to'liq rivojlanishi uchun maqbul shartlardir.

Kalit so'zlar: homila o'sishini cheklash, pregravid xavf omillari, homilaning kritik holati.

Objective: To study the causes contributing to the development of preeclampsia and fetal growth retardation, the characteristics of the course of pregnancy, and outcomes for the mother and fetus in case of combined pathology. **Material and methods:** In the Republican Perinatal Center for 2020-2023, 90 birth histories selected by random sampling were retrospectively studied. The main group consisted of 40 (44.4%) women whose pregnancy was complicated by hypertensive conditions and fetal growth retardation, the control group consisted of 50 (55.6%) pregnant women without fetal growth retardation. **Results:** In native residents of Uzbekistan, the main pregravid risk factors for the implementation of fetal growth retardation against the background of preeclampsia are chronic urinary tract infection (pyelonephritis, glomerulonephritis) and chronic genital infection. Manifestation of fetal growth retardation occurs early in the gestation period up to 33 weeks, the pathogenetic factors of which were early severe preeclampsia and early development of utero-fetal-placental blood flow disorders. The critical condition of the fetus, progression of severe preeclampsia and premature detachment of a normally located placenta caused a high frequency of abdominal delivery and perinatal losses. **Conclusions:** Improving the health of women by identifying and treating somatic and genital pathology before conception, high-quality antenatal care in the first half of pregnancy are optimal conditions for the full development of the fetus.

Key words: fetal growth retardation, pregravid risk factors, critical condition of the fetus.

Синдром отставания роста плода, или задержка роста плода (ЗРП) – патологическое состояние, при котором плод не достигает антропометрической или предполагаемой массы тела к конкретному гестационному возрасту (масса плода менее 10-й процентиля). В настоящее время данную патологию относят к «большим акушерским синдромам» [9]. ЗРП встречается в 5-23% случаев [1], ее частота у недоношенных детей достигает 15,7-22,4% [2]. В России частота ЗРП составляет 24% у доношенных и 18-40% – у недоношенных детей [7].

ЗРП классифицируют по сроку формирования на ранний и поздний фенотипы [10,14,15], которые ха-

рактеризуются ранней манифестацией ЗРП (манифестация до 32 нед. гестации) и поздней манифестацией ЗРП (манифестация после 32 нед. гестации). Ранняя ЗРП обусловлена неполноценной инвазией трофобласта в миометриальный сегмент спиральных артерий, ведущей к нарушению микроциркуляции и, как следствие, к развитию ишемически-гипоксических процессов в плаценте [3]. Патогенетическим механизмом поздней ЗРП является нарушение маточно-плодово-плацентарного кровотока (МППК), которое проявляется хронической гипоксией, перераспределением плодового кровотока, с преимущественной перфузией головного мозга плода [4].

К причинам ЗРП относятся: со стороны плода – хромосомные аномалии и наследственные нарушения обмена; врожденные уродства, гипофункция щитовидной железы, гипофизарный нанизм; пренатальные вирусные инфекции; воздействие неблагоприятных факторов (ионизирующая радиация, лекарственные препараты); патология плаценты; заболевания матери – пороки сердца с недостаточностью кровообращения, анемия, артериальная гипертензия, инфекции мочевой системы, интоксикации алкоголем, никотином, наркотиками, преэклампсия.

В связи со сложностями этиологической верификации, наличием разнообразных тяжелых осложнений и высокой частотой летальных исходов ЗРП остается актуальной проблемой.

Цель исследования

Изучение причин, способствующих развитию преэклампсии и задержки роста плода, особенностей течения беременности, исходов для матери и плода при сочетанной патологии.

Материал и методы

В Республиканском перинатальном центре за 2020-2023 гг. ретроспективно изучены 90 историй родов, отобранных методом случайной выборки. Для достижения поставленной цели все случаи разделены на 2 группы: основную группу составили 40 (44,4%) женщин, беременность у которых осложнилась гипертензивными состояниями и ЗРП, контрольную группу – 50 (55,6%) беременных без ЗРП. Изучены социальные показатели, акушерский и гинекологический анамнез, наличие соматических заболеваний, течение данной беременности и способы родоразрешения. Статистическую обработку результатов проводили с определением для количественных признаков среднего арифметического (M), среднеквадратического отклонения (σ), средней арифметической ошибки (m), критерия Стьюдента t и достоверности различий ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Среди беременных основной группы с гипертензивными состояниями хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) диагностирована у 6 (15%), тяжелая преэклампсия (ПЭ) – у 10 (25%), ХАГ, сочетанная с ПЭ, – у 24 (60%). 26 (65%) беременных, т.к. большинство, были в активном репродуктивном возрасте от 20

до 30 лет, беременные старшего возраста составили 35%: 30-34 лет – 9 (22,5%), старше 35 лет – 5 (12,5%). Обращают на себя внимание большое число рожениц старше 30 лет, которое было достоверно в 5,8 раза больше, чем в контрольной группе ($6,0 \pm 3,4\%$, $p < 0,05$). Среди обследованных преобладали домохозяйки – 27 (67,5%), служащих было 9 (22,5%), студенток – 4 (10,0%). При анализе паритета выявлено отсутствие достоверных различий частоты перво- и повторнородящих женщин: первородящих и повторнородящих было по 50,0% (20) ($p > 0,05$). У всех пациенток роды были преждевременными: в сроки гестации 22-27⁶ недель роды произошли у 13 (32,5%) женщин, 28-33⁶ недели – у 17 (42,5%), более чем через 34 недель – у 10 (25,0%). Таким образом, манифестация ЗРП в изучаемой когорте у большинства беременных (75,0%) была ранней и обусловлена во всех случаях ХАГ с и без преэклампсии.

Акушерский анамнез был отягощен прерыванием беременности (неразвивающаяся беременность, самопроизвольные аборт, медицинские аборт) у 18 (45,0%) женщин, что косвенно указывает на наличие хронической генитальной инфекции, которая является предиктором нарушения нормальной имплантации плодного яйца при последующей, т.е. данной беременности. Особенностью анамнеза является указание у 1/5 женщин с ЗРП на перенесенную тяжелую преэклампсию в анамнезе, которая явилась показанием к кесареву сечению – у 9 (22,5%).

При изучении соматической патологии у беременных основной группы выявлены и отнесены к предгравидарным факторам риска развития ЗРП хроническая артериальная гипертензия – у 30 ($75,0 \pm 6,4\%$) ($p < 0,05$) и инфекция мочевого тракта – у 16 ($40,0 \pm 7,7\%$) ($p < 0,05$). Сердечная патология и сахарный диабет отмечались лишь у 5,0% (по 2 случая), ожирение – у 4 (10,0%). Железодефицитная анемия выявлена у 21 (52,5%) беременной, т.е. почти у такого же числа пациенток практически не отличалась от аналогичного показателя контрольной группы ($p > 0,05$). Как правило, отмечался сочетанный характер соматической патологии.

Данные об осложнениях беременности у женщин основной и контрольной групп представлены в таблице.

Таблица

Пренатальные факторы риска развития синдрома задержки развития плода, абс. (%)

Патология	Контрольная группа, n=50	Основная группа с ЗРП + ПЭ, n=40
Рвота беременных	10 ($20,0 \pm 5,6$)	14 ($35,0 \pm 7,5$)
ОРИ, бронхопневмония	2 ($4,0 \pm 2,8$)	17 ($42,5 \pm 7,8$)*
COVID-19 во время беременности	2 ($4,0 \pm 2,8$)	2 ($5,0 \pm 3,4$)
Гипертензивные нарушения:	7 ($14,0 \pm 4,9$)	40 (100,0)*
- ХАГ	1 ($2,0 \pm 2,0$)	6 ($15,0 \pm 5,6$)*
- тяжелая преэклампсия	2 ($4,0 \pm 2,8$)	10 ($25,0 \pm 6,8$)*
- ХАГ+тяжелая преэклампсия	4 ($8,0 \pm 3,8$)	24 ($60,0 \pm 7,7$)*
НМППК II и III ст.	-	40 (100,0)

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Из таблицы следует, что, помимо гипертензивных нарушений, к пренатальным факторам риска развития ЗРП с высокой степенью достоверности можно отнести НМППК II и III степени (100,0%) и перенесенную во время беременности острую респираторную вирусно-бактериальную инфекцию ($42,5 \pm 7,8\%$) ($p < 0,05$).

Ряд авторов подтверждают, что повышенный риск ЗРП ассоциировался с гипертензией у матери. Так, по данным Д.И. Якубовой [8], ЗРП с ранней манифестацией сочеталась с «гипертензивными нарушениями во время беременности» в 46,2% случаев. К.Т. Муминова [5], проводя дифференциацию гипертензивных состояний, установила, что частота СЗРП при ранней тяжелой ПЭ составила 60%, при поздней тяжелой ПЭ – 40%, при ПЭ на фоне ХАГ – 35%.

Эти факторы риска аналогичны причинам развития ЗРП у беременных основной группы, что свидетельствует о патогенетической связи НМППК и ЗРП. По данным литературы, гипоксические состояния, приводящие к нарушению микроциркуляции и метаболизма в фетоплацентарном комплексе, обуславливают развитие плацентарной недостаточности (ПН), что в свою очередь формирует порочный круг взаимных патологических влияний в системе мать-плацента-плод [16]. ПН клинически проявляется в виде ЗРП и/или гипоксии плода. На раннюю ЗРП приходится 20-30% всех случаев ЗРП, при этом в 50% случаев ранней ЗРП сопутствует ранняя преэклампсия [11]. В исследовании, проведенном Т.Н. Hung и соавт. [12], ЗРП была также диагностирована у 50,6% женщин с ранним началом ПЭ, но и у 25,5% пациенток с поздним началом заболевания. Мы согласны с мнением авторов, которые считают, что столь высокая частота ЗРП во время ПЭ связана с очень схожим патомеханизмом этих двух осложнений беременности, основанным на неадекватной инвазии трофобласта в материнские спиральные артерии и материнской эндотелиальной дисфункции [13,14]. Выявленная плацентарная недостаточность у всех беременных позволяет относить ее к фактору высокого риска развития ПЭ и ЗРП, что соответствует данным Е.П. Сахабутдиновой [6].

При изучении полученных результатов нами установлена достоверно высокая частота оперативного родоразрешения при сочетанной патологии. Так, путем кесарева сечения в основной группе родоразрешены 30 ($90,0 \pm 5,3\%$) беременных, через естественные родовые пути роды произошли в 10,0% ($p < 0,001$) случаев, а в контрольной группе КС выполнено у 21 ($42,0 \pm 7,0\%$) ($p < 0,001$) женщины. Наиболее частыми показаниями к КС в основной группе были неубедительное состояние плода с 0 или реверсным кровотоком (52,8%, 19/36), прогрессирование тяжелой преэклампсии (33,3%, 12/36), и ПОНРП (25,0%, 9/36), часто в сочетании с рубцом на матке после КС (27,8%, 10/36) и крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (аборт, перинатальные потери – 33,3%, 12/36).

Вагинально родоразрешены 4 (10,0%) женщины, с антенатальной гибелью плода – 1, при отказе

от кесарева сечения – 2, спонтанные роды – 1, закончившиеся интранатальной гибелью плода.

В основной группе родились 42 новорожденных, мертворожденных 2 (4,8%), живорожденных – 40 (95,2%). Всем новорожденным оказана реанимационная помощь с госпитализацией в ОРИТ с дальнейшим переводом в отделение выхаживания недоношенных новорожденных. В раннем неонатальном периоде умерли 10 (23,8%), выжили – 30 (71,4%). Сроки пребывания в стационаре зависели от гестационного возраста и в среднем составляли 46 ± 7 дней. Перинатальные потери составили 28,6%.

Выводы

1. У коренных жительниц Узбекистана основными предгравидарными факторами риска реализации ЗРП на фоне преэклампсии являются хроническая инфекция мочевого тракта (пиелонефрит, гломерулонефрит) и хроническая генитальная инфекция. Во время гестации манифестация ЗРП происходит рано, в сроки до 33 недель, патогенетическими факторами явились ранняя тяжелая преэклампсия и раннее развитие НМППК.

2. Критическое состояние плода, прогрессирование тяжелой преэклампсии и ПОНРП обусловили высокую частоту абдоминального родоразрешения и перинатальных потерь. Оздоровление женщин путем выявления и лечения соматической и генитальной патологии перед зачатием, качественный антенатальный уход в первой половине беременности являются оптимальными условиями для полноценного развития плода.

Литература

1. Ганичкина М.Б., Мантрова Д.А., Кан Н.Е. и др. Ведение беременности при задержке роста плода // Акуш. и гин. – 2017. – №10. – С. 5-11.
2. Долгушина В.Ф., Фартунина Ю.В., Вереина Н.К. и др. Особенности анамнеза, течения беременности и исходы родов при задержке роста плода в сочетании с преэклампсией // Уральский мед. журн. – 2020. – №03 (186). – С. 164-168;
3. Игнатко И.В., Мирющенко М.М. Синдром задержки развития плода // Здоровье и образование. – 2016. – Vol. 18, №1. – С. 1-4.
4. Мантрова Д.А. Синдром задержки роста плода: клиничко-иммунологические и морфологические параллели: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2020. – 23 с.
5. Муминова К.Т. Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии по пептидному профилю мочи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019. – 26 с.
6. Сахабутдинова Е.П. Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии: автореф. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2020. – 25 с.
7. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Акуш. и гин. – 2012. – №3. – С. 20-25.
8. Якубова Д.И., Игнатко И.В., Меграбян А.Д. и др. Особенности течения беременности и исходы родов при различных фенотипах задержки роста плода // Акуш. и гин. – 2022. – №8. – С. 54-62. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.8.54-62>. [Scopus].
9. Brosens I. Pijnenborg R., Vercruysse L., Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204, №3. – P.193-201.9
10. Crovetto F. et al. First-trimester screening for early and

late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler // *Ultrasonend Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 43, №1. – P. 34-40.11

11. Figueras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol // *Fetal Diagn. Ther.* – 2014. – Vol. 36, №2. – P. 86-98.10

12. Hung T.-H., Hsieh T.-T., Chen S.-F. Risk of Abnormal Fetal Growth in Women with Early- and Late-Onset Preeclampsia // *Pregn. Hypertens.* – 2018. – Vol. 12. – P. 201-206. doi: 10.1016/j.preghy.2017.09.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].14

13. Kwiatkowski S., Dołęgowska B., Kwiatkowska E. et al. Maternal Endothelial Damage as a Disorder Shared by Early Preeclampsia, Late Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction // *J. Perinat. Med.* – 2017. – Vol. 45. – P. 793-802. doi: 10.1515/jpm-2016-0178. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].12

14. Pankiewicz K., Fijałkowska A., Issat T., Maciejewski T.M. Insight into the Key Points of Preeclampsia Pathophysiology: Uterine Artery Remodeling and the Role of MicroRNAs // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22. – P. 3132. doi: 10.3390/ijms22063132. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef].13

15. Savchev S., Figueras F., Sanz-Cortes M. et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the Siragher definition of early- and late-onset fetal growth restriction // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2014. – Vol. 36, №2. – P. 99-105.15

16. Siragher E., Sferruzzi Perri A.N. Placental hypoxia: What have we learnt from small animal models? // *J. Placenta.* – 2021. – Vol. 113. – P. 29-47. 16

ПРЕЭКЛАМПСИЯ КАК ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Абдуганиева Д.Ф., Уринбаева Н.А.,

Джаббарова Ю.К.

Цель: изучение причин, способствующих развитию преэклампсии и задержки роста плода, особенностей течения беременности, исходов для матери и плода при сочетанной патологии. **Материал и методы:** в Республиканском перинатальном центре за 2020-2023 гг. ретроспективно изучены 90 историй родов, отобранных методом случайной выборки. Основную группу составили 40 (44,4%) женщин, беременность у которых осложнилась гипертензивными состояниями и задержкой роста плода, контрольную – 50 (55,6%) беременных без задержки роста плода. **Результаты:** у коренных жительниц Узбекистана основными предгравидарными факторами риска реализации задержки роста плода на фоне преэклампсии являются хроническая инфекция мочевого тракта (пиелонефрит, гломерулонефрит) и хроническая генитальная инфекция. Манифестация задержки роста плода происходит рано в сроки гестации до 33 недель, патогенетическими факторами которой явились ранняя тяжелая преэклампсия и раннее развитие нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока. Критическое состояние плода, прогрессирование тяжелой преэклампсии и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты обусловили высокую частоту абдоминального родоразрешения и перинатальных потерь. **Выводы:** оздоровление женщин путем выявления и лечения соматической и генитальной патологии перед зачатием, качественный антенатальный уход в первой половине беременности являются оптимальными условиями для полноценного развития плода.

Ключевые слова: задержка роста плода, предгравидарные факторы риска, критическое состояние плода.



УЧАСТИЕ ПОЛИМОРФИЗМА GLY102SER В ГЕНЕ LHB В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

Азизова Г.Дж.

PARTICIPATION OF GLY102SER POLYMORPHISM IN THE LHB GENE IN THE FORMATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISORDERS IN WOMEN

Azizova G.J.

GLY102SER POLIMORFIZMINING LHB GENIDA AYOLLARDA REPRODUKTIV TIZIMNING BUZILISHINI SHAKLLANTIRISHDA ISHTIROK ETISHI

Azizova G.J.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: LHB genida Gly102Ser polimorf lokusining paydo bo'lish chastotasini baholash va tuxumdonlar va buyrak usti bezlari genezisi giperandrogenizmi bo'lgan ayollarda etishmovchiligining shakllanishidagi roli ni o'rganish. **Material va usullar:** bemorlar ikki guruhga bo'lingan. Asosiy guruhga giperandrogenizm va reproduktiv tizim patologiyasining klinik va biokimyoviy belgilari bo'lgan 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 98 nafar ayol kirdi: 1 kichik guruh - polikistik tuxumdon sindromi bilan og'riqan bemorlar - 56, 2 - kichik guruh - 42 - tug'ma buyrak usti korteksining disfunktsiyasi. Nazorat guruhi 92 shartli sog'lom ayollardan iborat edi. **Natijalar:** tuxumdonlar va adrenal genezning giperandrogenizmi bo'lgan bemorlarda noqulay Ser allelini tashish faqat buyrak usti bezlari korteksining konjenital disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli bo'lgan ayollarning 1% da polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan guruhda aniqlandi; bu allel aniqlanmadi. Geterozigotali Gly/Ser genotipining tashilishi statistik jihatdan ishonchli faqat tuxumdonlarning polikistik sindromi bo'lgan guruhda aniqlangan - 2% ($\chi^2=1,6$; $p=0,2$; $OR>1,6$) va bo'lmagan guruhda aniqlanmagan. konjenital adrenal korteks disfunktsiyasining klassik shakli. Guruhlarning biror-tasida homozigot Ser/Ser genotipi aniqlanmagan. **Xulosa:** polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan ayollarda mutatsiya mavjudligini hisobga olsak, bu gen diagnostik marker sifatida ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: polikistik tuxumdon sindromi, bepustlik, giperandrogenizm, hayz davrining buzilishi, LHB gen polimorfizmi.

Objective: To estimate the frequency of occurrence of the polymorphic locus Gly102Ser in the LHB gene and to study its role in the formation of ovarian failure in women with hyperandrogenism of ovarian and adrenal genesis. **Material and methods:** The patients were divided into two groups. The main group included 98 women aged 18 to 35 years with clinical and biochemical signs of hyperandrogenism and reproductive system pathology: subgroup 1 - 56 patients with polycystic ovary syndrome, subgroup 2 - 42 women with a non-classical form of congenital dysfunction of the adrenal cortex. The control group consisted of 92 conditionally healthy women. **Results:** among patients with ovarian and adrenal hyperandrogenism, carriage of the unfavorable Ser allele was detected only in the group with polycystic ovary syndrome in 1% of women; in the group with the non-classical form of congenital adrenal cortex dysfunction, this allele was not detected. Carriage of the heterozygous Gly/Ser genotype was statistically significantly detected only in the group with polycystic ovary syndrome - in 2% ($\chi^2=1.6$; $p=0.2$; $OR>1.6$), and was not detected in the group with the non-classical form of congenital adrenal cortex dysfunction. The homozygous Ser/Ser genotype was not detected in any of the groups. **Conclusions:** given the presence of a mutation in women with polycystic ovary syndrome, this gene can be used as a diagnostic marker.

Key words: polycystic ovary syndrome, infertility, hyperandrogenism, menstrual dysfunction, LHB gene polymorphism.

Репродуктивные нарушения являются серьезной проблемой, которая может оказывать значительное влияние на здоровье и качество жизни многих людей. Эти нарушения могут включать проблемы с деторождением, менструальными циклами, гормональным балансом и другими сторонами репродуктивной системы. Одной из основных причин репродуктивной дисфункции в эндокринной гинекологии является гиперандрогенный синдром [1,2,5]. Несмотря на то, что ряд гормональных маркеров, связанных с гиперандрогенией, изучен хорошо, дифференциация источника развития гиперандрогении (ГА) остается сложной задачей [3-5]. Определение того, развилась ли гиперандрогения в результате дисфункции яичников или надпочечников, важно для определения стратегии лечения.

По данным литературы, высокий уровень циркулирующего лютеинизирующего гормона (ЛГ) является важной биохимической особенностью синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Гиперсекреция ЛГ возникает в результате увеличения амплитуды и частоты его пульсирующего выброса. Повышенные уровни ЛГ, в свою очередь, способствуют увеличению выработки андрогенов клетками теки яичников [5]. Изучение полиморфной ассоциации гена ЛГ с гиперандрогенным синдромом может способствовать лучшему пониманию заболевания [6,7].

Цель исследования

Оценка частоты встречаемости полиморфного локуса Gly102Ser в гене LHB и изучение его роли в формировании яичниковой недостаточности у женщин с ГА яичникового и надпочечникового генеза.

Материал и методы

Дизайном нашего исследования явилось исследование «случай-контроль» (case-control study). Пациентки были разделены на две группы. В основную группу вошли 98 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с клиническими и биохимическими признаками гиперандрогении и патологией репродуктивной системы. 1-ю подгруппу составили 56 пациенток с СПКЯ, 2-ю – 42 женщины с неклассической формой врожденной дисфункцией коры надпочечников (НФ ВДКН). Контрольной группой служили 92 условно здоровые женщины. Генотипирование полиморфизма Gly102Ser в гене LHB осуществляли путем ПЦР на программируемых термоциклерах CG-1-96 «Corbett Research» (Австралия) и 2720 «Applied Biosystems»

(США), с использованием тест-систем «MedLab» (Россия), согласно инструкции производителя.

Результаты и обсуждение

В распространенности генотипов полиморфного локуса Gly102Ser в гене LHB у пациенток с СПКЯ сдвиг равновесия не выявлен, т.е. эмпирическое распределение генотипов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга (РХВ). Изучение частоты распределения генотипов по РХВ полиморфного локуса Gly102Ser в гене LHB у женщин основной группы показало, что частота наблюдаемого и ожидаемого генотипа Gly/Gly составила 98%, остальные 2% составили гетерозиготные генотипы Gly/Ser, гомозиготные – Ser/Ser – соответственно 0 и 1% (табл. 1).

Таблица 1

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов локуса по РХВ полиморфизма Gly102Ser в гене LHB у пациенток с СПКЯ

Основная группа					
Аллель	Частота аллелей				
Gly	0.99				
Ser	0.01				
Генотип	частота генотипов		χ^2	p	df
	наблюдаемая	ожидаемая			
Gly/Gly	0.98	0.98	0,000	0.9	1
Gly/Ser	0.02	0.02	0,000		
Ser/Ser	0.0	0,01	0,004		
Всего	1.0	1,0	0,005		

В гене Gly и Ser аллелей полиморфизма Gly102Ser в гене LHB в основной группе аллель Gly составил 99,5%, в контрольной – 100% (в подгруппах с СПКЯ 99,1%, с НФ ВДКН 100%). Аллель Ser в основной группе встречался у 5% (в подгруппах с СПКЯ у 9%, с НФ ВДКН – не обнаружен), в контрольной группе не был обнаружен.

Частота гомозиготного генотипа Gly/Gly в основной группе составила 99%, в группе с СПКЯ – 98,2%, в группе НФ ВДКН и контрольной группе – 100%. Частота гетерозиготного генотипа Gly/Ser в основ-

ной и контрольной группах составила соответственно 1% и 0, в подгруппах с СПКЯ и НФ ВДКН – 1,8% и 0. Неблагоприятный гомозиготный генотип Ser/Ser не обнаружен (табл.2).

Частота встречаемости аллеля Gly в группе пациенток с СПКЯ достоверно меньше, чем контрольной группе и (соответственно 99,1 100%; $\chi^2=0,7$; $p=0.4$). Доля носительниц неблагоприятного аллеля Ser оказалась среди пациенток с СПКЯ оказалась незначимо больше, чем среди лиц контрольной группы (9% против 0: $\chi^2=0,7$; $p=0.4$).

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gly102Ser в гене LHB у пациенток с СПКЯ и лиц контрольной группы, абс. (%)

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	СПКЯ	контрольная группа						
Gly	111 (99,1)	184 (100)	0.7	0.4	-	-	-	-
Ser	1 (0,9)	-						
Gly/Gly	55 (98,2)	92 (100)	1.6	0.2	-	-	>1.6	-
Gly/Ser	1 (1,8)	-	1.6	0.2	-	-	>1.6	-
Ser/Ser	-	-						

При анализе распределения частот генотипов отмечалось незначимое увеличение доли носителей генотипа Gly/Gly среди представительниц с СПКЯ по сравнению группой контроля (92% про-

тив 100%; $\chi^2=1,6$; $p=0.2$; $OR>1.6$). Доля носительниц неблагоприятного генотипа Gly/Ser в подгруппе пациенток с СПКЯ составила 1,8%, в контрольной группе – 0 ($\chi^2=1,6$; $p=0.2$; $OR>1.6$). Носительниц не-

благоприятного гомозиготного генотипа Ser/Ser не обнаружено.

При сравнительном анализе полученных нами результатов с данными ученых из Китая выявлено недостоверное увеличение частоты встречаемости гомозиготного генотипа Gly/Gly в нашей популяции – 98,2%. В Китае этот показатель был равен 96,3%

($\chi^2=0,4$; $p=0,5$). Кроме того, наблюдалось недостоверное увеличение частоты гетерозиготного генотипа Gly/Ser в Китае [8], в отличие от местной популяции – 3,7 против 1,8% (при $\chi^2=0,4$; $p=0,5$) (табл. 3). Однако мутантный генотип Ser/Ser не обнаружен ни в одной из стран.

Таблица 3

Частота распределения генотипов полиморфизма Gly102Ser в гене LHB в Узбекистане и в Китае, абс. (%)

Аллель и генотип	СПКЯ		χ^2	p
	Узбекистан	Китай		
Gly/Gly	55 (98,2)	184 (96,3)	0.4	0.5
Gly/Ser	1 (1,8)	7 (3,7)	0.4	0.5
Ser/Ser	-	-	-	-

По данным литературы, гомозиготный генотип Gly/Gly обнаружен у 100% женщин с СПКЯ среди жительниц Кореи, в нашей популяции он встречался у 98,2% ($\chi^2=2,3$; $p=0,1$), при этом в Корею не был об-

наружен гетерозиготный генотип Gly/Ser, который среди местной популяции обнаружен у 1,8% (табл. 4). Однако мутантный генотип Ser/Ser не обнаружен ни в одной из стран.

Таблица 4

Частота распределения генотипов полиморфизма Gly102Ser в гене LHB в Узбекистане и в Корею, абс. (%)

Аллель и генотип	СПКЯ		χ^2	p
	Узбекистан	Корея		
Gly/Gly	55 (98,2)	128 (100,0)	2.3	0.1
Gly/Ser	1 (1,8)	-	2.3	0.1
Ser/Ser	-	-	-	-

Таблица 5

Частота распределения генотипов полиморфизма Gly102Ser в гене LHB в Узбекистане и в Египте

Аллель и генотип	СПКЯ		χ^2	p
	Узбекистан	Египет		
Gly/Gly	55 (98,2)	195 (65,0)	24.9	<0.05
Gly/Ser	1 (1,8)	105 (35,0)	24.9	<0.05
Ser/Ser	-	-	0.0	

По сравнению данными из Египта в нашей популяции прослеживается достоверное увеличение гомозиготного генотипа Gly/Gly – соответственно 98,2 и 65% ($\chi^2=24,9$; $p<0,05$), при этом в Египте регистрируется достоверное увеличение гетерозиготного генотипа Gly/Ser по сравнению с Узбекистаном (35% против 1,8%), при $\chi^2=24,9$; $p<0,05$ (табл. 5). При этом мутантный генотип Ser/Ser не обнаружен [9].

Таким образом, частота маркера rs 5030774 LHB в нашей популяции значительно ниже, чем в других популяциях (Китай и Египет). Учитывая присутствие мутации, этот ген можно использовать в качестве диагностического маркера. Чтобы получить точную информацию, необходимо провести исследование на больших по объему выборках. Мы считаем, что работу в этом направлении следует продолжить. Настоящее исследование дает лучшее представление о возможной связи генетики LHB и патофизиологического механизма СПКЯ. Мы обнаружили, что мутации в гене LHB могут вносить вклад в пути, участвующие в развитии СПКЯ.

Таким образом, изучение экологических и генетических факторов будет иметь клиническое значение. Следовательно, полиморфизм ЛГ может быть полезен в качестве молекулярного маркера для раннего выявления женщин «группы риска» по развитию СПКЯ.

Выводы

1. Учитывая присутствие мутации полиморфизма гена rs 5030774 LHB в нашей популяции, этот ген можно использовать в качестве диагностического маркера оценки формирования нарушений репродуктивной функции у женщин с СПКЯ.

Литература

1. Талыблы А.А., Алиева Э.М., Ахундова Н.Э. Причины развития синдрома гиперандрогении в период полового созревания // Мед. новости. – 2020. – №3 (306).
2. Третьякова О.С., Заднипрная О.И., Заднипрный И.В. Гиперандрогения как базис формирования бесплодия и акне у женщин репродуктивного возраста // Крымский журн. экспер. и клин. мед. – 2015. – №3 (19).
3. Шепелькевич А.П., Барсуков А.Н., Мантатич М.В. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома поли-

кистозных яичников // Леч. дело. – 2014, №2. – С. 21-26.

4. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ. – М.: StatusPraesens.- 2015. – 24 с.

5. Chang S., Dunaif A. Diagnosis of polycystic ovary syndrome. Endocrinol // Metab. Clin. North Amer. – 2021. – Vol. 50. – P. 11-23.

6. Day F., Karaderi T., Jones M.R. et al. Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria // PLoS Genet. – 2018. – Vol/ 14. – P. e1007813.

7. Hiam D., Moreno-Asso A., Teede H.J. et al. The genetics of polycystic ovary syndrome: An overview of candidate gene systematic reviews and genome-wide association studies // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8. – P. 1606.

8. Khan M.J., Ullah A., Basit S. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Current Perspectives // Appl. Clin. Genet. – 2019. – Vol. 12. – P. 249.

9. Liu H., Zhao H., Chen Z.-J. Genome-wide association studies for polycystic ovary syndrome // Semin. Reprod. Med. – 2016. – Vol. 34. – P. 224-229.

УЧАСТИЕ ПОЛИМОРФИЗМА GLY102SER В ГЕНЕ LNB В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

Азизова Г.Дж.

Цель: оценка частоты встречаемости полиморфного локуса Gly102Ser в гене LNB и изучение его роли в формировании яичниковой недостаточности у жен-

щин с гиперандрогенией яичникового и надпочечникового генеза. **Материал и методы:** пациентки были разделены на две группы. В основную группу вошли 98 женщин от 18 до 35 лет с клиническими и биохимическими признаками гиперандрогении и патологией репродуктивной системы: 1-я подгруппа – 56 пациенток с синдромом поликистозных яичников, 2-я – 42 женщины с неклассической формой врожденной дисфункцией коры надпочечников. Контрольную группу составили 92 условно здоровых женщины. **Результаты:** среди больных с гиперандрогенией яичникового и надпочечникового генеза носительство неблагоприятного аллеля Ser было обнаружено только в группе с синдромом поликистозных яичников у 1% женщин, в группе с неклассической формой врожденной дисфункцией коры надпочечников этот аллель не был выявлен. Носительство гетерозиготного генотипа Gly/Ser статистически достоверно обнаружили только в группе с синдромом поликистозных яичников – у 2% ($\chi^2=1,6$; $p=0,2$; $OR>1,6$), в группе с неклассической формой врожденной дисфункцией коры надпочечников не обнаружен. Гомозиготный генотип Ser/Ser не был обнаружен ни в одной из групп. **Выводы:** учитывая присутствие мутации у женщин с синдромом поликистозных яичников, этот ген можно использовать в качестве диагностического маркера.

Ключевые слова: поликистоз яичников, бесплодие, гиперандрогения, нарушение менструальной функции, полиморфизм гена LNB.



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ В АНАМНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИТ

Атаходжаева Ф.А., Умаров А.Р., Якубова К.Т.

ENDOMETRIT KASALLIK TARIXI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILADORLIKNING XUSUSIYATLARI

Atakhodjaeva F.A., Umarov A.R., Yakubova K.T.

FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH A HISTORY OF ENDOMETRITIS

Atakhodjaeva F.A., Umarov A.R., Yakubova K.T.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: morfoloqik tasdiqlangan endometrit tarixi bo'lgan ayollarda homiladorlikning klinik xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar: 106 nafar homilador ayol ishtirok etgan tadqiqot Toshkent shahridagi 8-sonli va 9-sonli tug'ruqxonalarda o'tkazildi. Nazorat guruhi asoratlanmagan akusherlik va ginekologik tarixga ega 30 nafar homilador ayollardan iborat edi. Asosiy guruhga homiladorlikdan oldingi tayyorgarlikdan o'tgan endometrit bilan og'rigan 76 homilador ayollar kiritilgan. **Natijalar:** anamnezida endometrit bo'lgan ayollarda homiladorlik davrida pastki reproduktiv tizimning yuqumli patologiyasi (eng keng tarqalgan shakli bachadon bo'yni yallig'lanishi), abort qilish xavfi va surunkali platsenta etishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarga qaraganda sezilarli darajada ko'proq bo'lgan. Faqatgina ushbu guruhda o'lik tug'ilish, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning intrauterin infeksiyasi, erta tug'ilish va og'ir tug'ilish asfiksiyasi holatlari qayd etilgan. **Xulosa:** endometrit tarixi bo'lgan ayollar, homiladorlikdan oldingi tayyorgarlikka qaramay, akusherlik va perinatal asoratlarni rivojlanishi uchun yuqori xavfli guruhni tashkil qiladi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, endometrit, intrauterin infeksiya.

Objective: To study the clinical features of pregnancy in women with a history of morphologically verified endometritis.

Material and methods: The study, which involved 106 pregnant women, was conducted at maternity hospitals №8 and №9 in Tashkent. The control group consisted of 30 pregnant women with an uncomplicated obstetric and gynecological history. The main group included 76 pregnant women with a history of endometritis who underwent pre-conception preparation. **Results:** Women with a history of endometritis significantly more often than patients without a burdened history had infectious pathology of the lower reproductive tract during pregnancy (the most common form of which was cervical inflammation), threatened miscarriage, and chronic placental insufficiency. Only in this group were cases of stillbirth, intrauterine infection of newborns, premature births and severe asphyxia at birth registered. **Conclusions:** Women with a history of endometritis, despite pregravid preparation, constitute a high-risk group for the development of obstetric and perinatal complications.

Key words: pregnancy, endometritis, intrauterine infection.

Эндометрит у женщин, планирующих беременность, в настоящее время рассматривается как фактор риска развития ряда акушерских и перинатальных осложнений [2]. Однако большинство исследований посвящено проблеме ранних репродуктивных потерь у женщин с эндометритом в анамнезе [1,3]. Менее изученными у этих пациенток остаются осложнения II и III триместра беременности и перинатальные исходы [4]. Следует учитывать, что эндометрит – это заболевание женщин в основном детородного периода (в возрасте 25-35 лет женщины с эндометритом составляют до 98%), поэтому следует обратить внимание на то, что это заболевание оказывает большое влияние на репродуктивную систему [5]. Следовательно, для изучения данной патологии необходимы данные литературы о частоте и встречаемости эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции, а также особенностях течения беременности у женщин, перенесших эндометрит [6].

Цель исследования

Изучение клинических особенностей течения беременности у женщин с морфологически верифицированным эндометритом в анамнезе.

Материал и методы

Исследование, в котором приняли участие 106 беременных женщин, проводилось на базе родильных домов №8 и №9 г. Ташкента. Контрольную груп-

пу составили 30 беременных женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. В основную группу включены 76 беременных женщин с эндометритом в анамнезе, прошедших предгравидарную подготовку. Критерии включения в основную группу:

- морфологически подтвержденный диагноз эндометрита до наступления настоящей беременности;

- согласие женщины на проведение исследования.

Критерии исключения:

- тяжелые экстрагенитальные заболевания;
- острые инфекционные заболевания во время беременности.

Всем женщинам проводились общеклиническое, микробиологическое (бактериоскопическое) и бактериологическое исследование содержимого влагалища и цервикального канала, бактериологический посев на микрофлору цервикальной слизи, ПЦР-диагностика на Chlamidia trachomatis и Mycoplasma genitalium, ультразвуковое, доплерометрическое исследование, расширенная кольпоскопия, морфологическое исследование последов. Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе Microsoft Excel, Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Все обследованные женщины были в возрасте от 18 до 45 лет. Средний возраст пациенток контрольной группы составил $25,2 \pm 4,8$ года, основной – $28,8 \pm 5,1$ года ($p < 0,05$). По социальному статусу достоверные различия между группами имелись только по числу служащих, которые в основной группе составляли 45,44%, в контрольной – 38,33%. При анализе паритета первобеременные женщины были только в контрольной группе (53,33%), а повторнобеременные первородящие – только в основной (19,27%). Число повторнородящих достоверно преобладало среди пациенток с эндометритом в анамнезе (60,73%, в контрольной группе 16,67%). При анализе акушерского и гинекологического анамнеза было установлено, что своевременные роды в анамнезе в контрольной группе (53,98%) встречались достоверно чаще, чем в основной (16,67%). Только у женщин основной группы в анамнезе имели место искусственные аборты (40,98%), самопроизвольные выкидыши (34,55%), преждевременные роды (6,67%), перинатальные потери (5,72%), бесплодие (1,25%).

При изучении гинекологического анамнеза выявлено, что воспалительные заболевания нижнего отдела репродуктивного тракта в анамнезе у пациенток основной группы наблюдались достоверно чаще (86,18%), чем в контрольной группе (10,0%). Эктопия шейки матки в основной группе также выявлялась достоверно чаще (14,55%), чем в контрольной (11,67%). Частота экстрагенитальной патологии в сравниваемых группах достоверно не различалась, за исключением заболеваний органов кровообращения (клапанные пороки, нарушение сердечного ритма и проводимости, артериальная гипертензия), которые среди пациенток основной группы наблюдались у 16,42%, а в контрольной группе у 4,33%. Что касается инфекций мочевыводящих путей, то они регистрировались практически с одинаковой частотой: в контрольной группе у 5,67%, в основной у 7,33%. Также не выявлено достоверных различий между группами обследованных по частоте возникновения ОРВИ во время беременности.

Инфекционные заболевания нижнего отдела гениталий в основной группе были выявлены у 47,78%, в контрольной – у 10,0%. При этом структура инфекционной патологии в I и II триместрах различалась. Самой частой инфекционной патологией являлся цервицит, который у пациенток основной группы с одинаковой частотой (49,27%) как в I, так и во II триместре регистрировался достоверно чаще, чем в контрольной группе (3,33%). Среди женщин с эндометритом в анамнезе в I триместре дисбиоз влагалища зарегистрирован у 1,22% (в контрольной группе – у 3,33%), бактериальный вагиноз – у 4,32% (в контроле – у 1,67%), вагинит – у 8,64% (в контроле – у 11,67%). Среди женщин с эндометритом в анамнезе во II триместре дисбиоз влагалища наблюдался у 1,22% (в контроле у 1,67%), бактериаль-

ный вагиноз – у 4,88% (в контроле – у 1,67%), вагинит – у 28,86% (в контроле – у 5,0%).

Таким образом, по частоте встречаемости бактериального вагиноза и дисбиоза влагалища в I и II триместрах достоверных различий между группами не выявлено. У пациенток основной группы во II триместре вагинит наблюдался достоверно чаще, чем у женщин контрольной группы, при этом в 2 раза чаще, чем в I триместре. Угрожающий выкидыш в I триместре наблюдался только в основной группе (8,94%). У пациенток основной группы беременность во II триместре осложнялась угрозой прерывания достоверно чаще (18,45%), чем в контрольной группе (10,0%). При этом стойкая угроза прерывания беременности имела место только у женщин с эндометритом в анамнезе (19,11%).

Преэклампсия умеренной степени наблюдалась в основной группе у 4,47% беременных, в контрольной группе – у 1,67%. Преэклампсия тяжелой степени выявлена только у женщин с эндометритом в анамнезе (2,03%). Анемия легкой степени регистрировалась с одинаковой частотой как в контрольной, так и в основной группе (соответственно у 17,89 и 16,67%). Анемия средней степени чаще у женщин с эндометритом в анамнезе наблюдалась чаще (7,3%), чем в контрольной группе (1,67%). Воспалительные изменения в общем анализе крови во время настоящей беременности (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево), не связанные с экстрагенитальной патологией, встречались только у женщин основной группы (16,67%). Хроническая плацентарная недостаточность у женщин основной группы диагностировалась достоверно чаще (25,2%), чем в контрольной (5,0%).

По данным доплерометрического исследования пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока в основной группе было достоверно больше (21,54%), чем в контрольной (3,33%). При этом стойкое нарушение кровотока, так же как и прогрессирующее, наблюдалось только у пациенток основной группы (соответственно у 6,67 и 1,11%). Нарушение кровотока IA степени среди беременных с эндометритом в анамнезе регистрировалось достоверно чаще (17,07%), чем в контрольной группе (3,33%). Нарушение кровотока IB и II степени встречалось только у женщин основной группы (соответственно у 3,66 и 0,81%). Синдром задержки развития плода (СЗРП) у беременных с эндометритом в анамнезе также был достоверно чаще (11,85%), чем в контрольной группе (3,33%). При этом в контрольной группе СЗРП только I степени наблюдался у 3,33% женщин, тогда как в основной группе – у 12,2%, СЗРП II степени – у 3,65%.

По результатам УЗИ многоводие, маловодие, гиперэхогенные крупнодисперсные включения встречались у женщин только основной группы (соответственно в 14,89, 5,94 и 7,73% случаев).

Исходы беременностей проанализированы у всех пациенток. Ранние и поздние выкидыши у беременных обеих групп не зарегистрированы. Своевременными родами беременность завершилась у всех пациенток

контрольной группы и у 79,84% женщин с эндометритом в анамнезе. Преждевременные роды произошли только в группе женщин с отягощенным анамнезом (10,16%), так же, как и 1 случай мертворождения (антенатальная гибель плода). Такие осложнения, как аномалии родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод на доношенном сроке, ухудшение состояния плода в родах, у женщин основной и контрольной групп регистрировались с одинаковой частотой. Среди осложнений III периода родов только у пациентов основной группы встречались нарушения отделения последа (3,66%). Тяжелая асфиксия при рождении регистрировалась также только у женщин с эндометритом в анамнезе (7,72%).

Такие осложнения раннего неонатального периода, как респираторный дистресс-синдром, внутриутробная инфекция новорожденного, встречались только у женщин с эндометритом в анамнезе (соответственно у 6,5 и 5,69%). 16,67% пациенток основной группы был поставлен диагноз внутриматочной инфекции. Основанием для этого послужило сочетание осложненного течения беременности (стойкая угроза прерывания в 62,68%, нарушение маточно-плацентарного кровотока по данным доплерометрии в 43,33%, изменения в плаценте и околоплодных водах по данным УЗИ в 60%) с воспалительными изменениями в общем анализе крови, не связанными с экстрагенитальной патологией. При морфологическом исследовании последов воспалительные изменения обнаружены в 100%. У 34,14% этих пациенток наблюдались неблагоприятные перинатальные исходы. Нормальная плацента, соответствующая сроку гестации, у женщин контрольной группы встречалась достоверно чаще (56,67%), чем в основной группе (27,15%). Хроническая плацентарная недостаточность была верифицирована морфологически у 15,2% пациенток с эндометритом в анамнезе и у 3,33% пациенток контрольной группы. Воспалительные изменения в последах у женщин с эндометритом в анамнезе (30,0%), наблюдались достоверно чаще, чем у пациенток контрольной группы (13,33%) и всегда сочетались с плацентарной недостаточностью.

Выводы

1. Женщины с эндометритом в анамнезе, несмотря на прегравидарную подготовку, составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. У женщин с эндометритом в анамнезе достоверно чаще, чем у пациенток без отягощенного анамнеза, во время беременности выявлялись инфекционная патология нижнего отдела репродуктивного тракта (самой частой формой которой был воспалительный процесс шейки матки), угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность. Только в этой группе были зарегистрированы

случаи мертворождения, внутриутробной инфекции новорожденных, преждевременные роды и тяжелая асфиксия при рождении.

Литература

1. Воропаева Е.Е., Медведев Б.И., Коваленко В.Л. Клинико-морфологические аспекты синдрома потери беременности ранних сроков инфекционно-воспалительного генеза // Уральский мед. журн. – 2009. – №3 (57). – С. 21-25.
2. Долгушина В.Ф., Надвикова Т.В., Трошина Н.А., Летягина Н.П. Клиническая характеристика хронического эндометрита // Уральский мед. журн. – 2014. – №1 (115). – С. 56-59.
3. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Chasen S.T., Kalish R.B., Kaufman J. et al. Obstetric outcomes after surgical abortion at > or = 20 weeks' gestation // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 193, №3. – P. 1161-1164.
5. Eckert L.O., Thwin S.S., Hillier S.L. et al. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190, №2. – P. 305-313.
6. Haggerty C.L., Hillier S.L., Bass D.C. et al. Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39, №7. – P. 900-904.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ В АНАМНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИТ

Атаходжаева Ф.А., Умаров А.Р., Якубова К.Т.

Цель: изучение клинических особенностей течения беременности у женщин с морфологически верифицированным эндометритом в анамнезе. **Материал и методы:** исследование, в котором приняли участие 106 беременных женщин, проводилось на базе родильных домов №8 и №9 г. Ташкента. Контрольную группу составили 30 беременных женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. В основную группу включены 76 беременных женщин с эндометритом в анамнезе, прошедших предгравидарную подготовку. **Результаты:** у женщин с эндометритом в анамнезе достоверно чаще, чем у пациенток без отягощенного анамнеза во время беременности выявлялись инфекционная патология нижнего отдела репродуктивного тракта (самой частой формой которой был воспалительный процесс шейки матки), угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность. Только в этой группе были зарегистрированы случаи мертворождения, внутриутробной инфекции новорожденных, преждевременные роды и тяжелая асфиксия при рождении. **Выводы:** женщины с эндометритом в анамнезе, несмотря на прегравидарную подготовку, составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: беременность, эндометрит, внутриматочная инфекция.

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ИЛК МУДДАТЛАРИДА ҲОМИЛА НОБУД БЎЛИШИДА АУТОИММУН КАСАЛЛИКЛАР АҲАМИЯТИ

Ахмаджонова Г.М., Назарова Д.Э.

ВЛИЯНИЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ГИБЕЛЬ ПЛОДА В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Ахмаджонова Г.М., Назарова Д.Э.

PREGNANCY DAMAGED FETUS DESTROYED AUTOIMMUNE DISEASES IMPORTANCE

Akhmadzhonova G.M., Nazarova D.E.

Андижон давлат тиббиёт институти, Тошкент тиббиёт академияси

Цель: определение частоты антифосфолипидного синдрома у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе и выявление у них предикторов внутриутробной гибели плода и перинатальных осложнений. **Материал и методы:** изучены данные 69 женщин с репродуктивными потерями, у которых в анамнезе был диагностирован антифосфолипидный синдром. Возраст женщин – от 18 до 35 лет, продолжительность беременности – от 8 до 18 недель. **Результаты:** у пациенток основной группы отмечалось увеличение частоты прокоагуляции, которая развивается до гиперкоагуляции, связанной с адаптивным механизмом гемостаза и нормальной репродуктивной функцией при физиологической беременности. Начиная с ранних сроков беременности происходили значительные изменения в системе гемостаза, которые, в свою очередь, приводили к ухудшению деятельности системы кровообращения. **Выводы:** на основании клинических и лабораторных данных пациенток с антифосфолипидным синдромом можно прогнозировать репродуктивные потери, а следовательно, разработать дифференцированный подход к лечебным мероприятиям.

Ключевые слова: беременность, гибель плода, антифосфолипидный синдром, морфометрия, ультразвуковое исследование.

Objective: To determine the frequency of antiphospholipid syndrome in women with a history of habitual miscarriage and to identify predictors of intrauterine fetal death and perinatal complications. **Material and methods:** Data from 69 women with reproductive losses who had a history of antiphospholipid syndrome were studied. The women were aged 18 to 35 years, the duration of pregnancy was 8 to 18 weeks. **Results:** The patients of the main group showed an increase in the frequency of procoagulation, which develops to hypercoagulation associated with the adaptive mechanism of hemostasis and normal reproductive function during physiological pregnancy. Starting from the early stages of pregnancy, significant changes in the hemostasis system occurred, which, in turn, led to deterioration of the circulatory system. **Conclusions:** Based on the clinical and laboratory data of patients with antiphospholipid syndrome, it is possible to predict reproductive losses, and, consequently, develop a differentiated approach to therapeutic measures.

Key words: pregnancy, fetal death, antiphospholipid syndrome, morphometry, ultrasound examination.

Уз-ўзидан ҳомила ташлаш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бўлиб, нафақат демографик номутаносиблик, балки аёлларнинг репродуктив, ижтимоий ва психологик фаровонлигини издан чиқишига сабаб бўлади. Спонтан аборт муаммосига илмий қизиқиш этиологик омилларни аниқлашга имкон берадиган янги диагностик имкониятларини очиш ва абортнинг патогенетик механизмларини ёритишга янгича ёндашув туфайли ортиб бормоқда [7,10].

Сўнгги пайтларда адабиётда она-ҳомила боғлиқлиги бузилишининг кўплаб назариялари муҳокама қилинди. Сўнгги йилларда олиб борилган илмий ишлар натижалари ушбу муаммони тушунишни сезиларли даражада кенгайтди, аммо охиригача муаммо ҳал қилилмади [1-3,6].

Спонтан абортларга олиб келувчи омиллардан бири аутоиммун сабаблардан антифосфолипид синдроми бўлиб, унинг ҳомила нобуд бўлишидаги этиологик омиллари эътироф этилади [4,5,8,10].

Тадқиқот мақсади

Анамнезида одатий тушиш бўлган аёлларда антифосфолипид синдроми (АФС) частотасини

аниқлаш ва ушбу тоифадаги беморларда ҳомиланинг интраутерин ўлими ва перинатал асоратларни башорат қилувчиларни аниқлаш.

Материал ва усуллари

Анамнезида репродуктив йўқотишлар бўлган 445 нафар беморни 2-сонли шаҳар туғруқ комплекси базасида Андижон давлат тиббиёт институтининг акушерлик ва гинекология кафедраси билан биргаликда истиқболли ўрганиш ўтказилди.

АФСнинг ҳомиладорлик ва ҳомила ривожланишига таъсирини чуқур ўрганиш мақсадида биз репродуктив йўқотишлар аниқланган 69 (15,5%) ҳомиладор аёлларни текширдик ва кузатдик, уларда текширув давомида АФС аниқланган ва асосий гуруҳни ташкил этди. Кузатувимиздаги аёлларни танлашда биз гормонал, эндокрин, юқумли касалликлар, истмик-цервикал етишмовчилик ва TORCH-инфекцияси мавжуд бўлмаслигини ҳисобга олдик, юқорида айтиб ўтилган касалликларга чалинган аёллар тадқиқот гуруҳига киритилмаган. Текширилаётган гуруҳда акушерлик ва перинатал патологияда АФСнинг ролини аниқлаш учун биз тадқиқот давомида АФС аниқланган аёлларда гемо-

стаз ҳолатини ўргандик. Назорат гуруҳи сифатида 25 нафар соғлом ҳомиладор аёллар танланди.

Клиник текширувда ҳозирги касалликнинг анамнезини йиғиш, сўнгги 3 йил ичида репродуктив йўқотиш эпизодлари сони ва касалликнинг олдинги эпизодлари учун қўрилган даволаш чоралари кiritилган. Шунингдек, биз ушбу ҳомиладорликнинг клиник белгиларининг оғирлигини таҳлил қилдик.

Тадқиқотлар ҳомиладорликнинг турли хил асоратлари учун стационар даволаниш пайтида ўтказилди.

Тадқиқотимиздаги аёллар ёши 18 ёшдан 35 ёшгача бўлган (ўртача ёш – $23,18 \pm 0,22$ ёш), назорат гуруҳида – ўртача ёш $23,07 \pm 0,49$ ёшни ташкил қилган. Асосий гуруҳдаги ҳомиладорлик муддати 8 дан 18 ҳафтагача. Ушбу ҳомиладор аёлларнинг асосий кон-

тингенти – асосий гуруҳда 50,0% ва назорат гуруҳида 60% – уй бекалари ташкил этган.

Анамнез маълумотларига кўра асосий гуруҳда текширилганларнинг 23,68% ва назорат гуруҳининг 17,78% болалигида тез-тез ўткир респиратор вирус-ли инфекциялар билан касалланганлиги аниқланди. Асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларнинг 47,37% ва назорат гуруҳидаги аёлларнинг 15,56% вирусли гепатит билан оғриган. Болаликда отит, сурункали тонзиллит ва синусит тадқиқот гуруҳидаги аёлларнинг 55,26% ва назорат гуруҳидаги аёлларнинг 24% касал бўлган.

Асосий гуруҳ аёллари текширилганда акушер-лик тарихи спонтан абортлар, кеч абортлар, эрта туғилиш, ўтказиб юборилган ҳомиладорлик билан асоратланганлиги аниқланган (1-жадвал).

1-жадвал

Антифосфолипид синдроми билан текширилган ҳомиладор аёлларнинг акушерлик тарихи, n=69

Ҳомиладорлик асоратлари	Абс.	%
Ҳомиладорликнинг I триместридаги абортлар	59	$53,15 \pm 4,7$
Кеч абортлар	3	$2,7 \pm 1,53$
Ривожланмай қолган ҳомиладорлик	4	$3,6 \pm 1,76$
Ривожланиш нуқсонлари	-	-
Ўлик туғилиш	6	$5,41 \pm 2,14$
Эрта неонатал даврдаги чақалоқлар ўлими	27	$24,32 \pm 4,07$
Соғлом туғруқ	12	$10,81 \pm 2,94$
Умумий ҳомиладорлик	111	100

Асосий гуруҳ аёлларда умумий тартибда 111 марта ҳомиладорлик кузатилган ва улар турли акушерлик асоратлари туфайли аянчли якун топган ва 12 (10,8%) нафар чақалоқларни муваффақиятли туғруқ билан якунлашга эришилган.

Шундай қилиб, акушерлик тарихи ўрганилганда АФС аниқланган аёлларнинг ҳомиладорлик 53,15% спонтан абортлар билан якунланган, 2,7% – кеч абортлар, 5,41% – ўлик туғилиш ва эрта неонатал ўлим, 3,6% – ривожланмаган ҳомиладорлик билан кечганлиги аниқланган. Бундан ташқари, 24,32% аёлларда эрта неонатал ўлим ҳолати аниқланган.

Бу шуни кўрсатадики, АФС аниқланган аёлларда спонтан аборт ва акушерлик патологияси хавфи юқори бўлган.

Биз АФС (асосий гуруҳ) билан репродуктив йўқотиш аниқланган ҳомиладор аёлларнинг маълумотларини ўрганиб чиқдик.

Қуйидаги гемостаз тизими асаосий кўрсаткичлари тахлили қилинди. Гемостазнинг асосий бўғинлари ўрганилди - фаоллашган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), протромбин вақти (ПТ), протромбин индекси (ПТИ), плазма рекалцификацияси (ПР), тромботест, фибриноген (2-жадвал).

2-жадвал

Ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг хусусиятлари

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ	Назорати гуруҳи	p
ФҚТВ, с	$41,33 \pm 1,19$	$33,583 \pm 0,63$	$<0,001$
ПТИ, %	$103,673 \pm 1,57$	$91,833 \pm 1,02$	$<0,001$
ПР, с	$120,333 \pm 5,95$	$83,963 \pm 0,93$	$<0,001$
Гепаринга бардошлик	$6,283 \pm 0,44$	$7,553 \pm 0,18$	$<0,01$
Тромботест	$6,103 \pm 0,48$	$4,783 \pm 0,10$	$<0,05$
Фибриноген	$3098,63 \pm 197,34$	$2397,133 \pm 57,2$	$<0,01$
Тромбоцит, $\times 10^9/\text{л}$	$194,113 \pm 3,92$	$356,933 \pm 6,5$	$<0,001$

Гемостатик тизимни ўрганиш прокагулянт звеносининг гиперкоагуляцияси билан кечишига умумий тенденцияни кўрсатади (2-жадвал). Плазманинг прокагулянт фаоллигини баҳолашда ҳомиладор-

мий тенденцияни кўрсатади (2-жадвал). Плазманинг прокагулянт фаоллигини баҳолашда ҳомиладор-

ликнинг 8 ҳафтасида асосий гуруҳнинг 11 (28,94%) беморларида, 10 ҳафтасида 4 (22,22%) нафар ҳомиладор аёлларда ва гестацион даврининг 16-18 ҳафтасида 5 (13,15%) нафар ҳомиладор аёлларда ФҚТВ ўсиш тенденцияси мавжудлиги аниқланган. ПР параметрлари беморларнинг асосий гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлган ($p < 0.001$).

Асосий гуруҳдаги беморларда физиологик ҳомиладорлик даврида гемостазнинг адаптив механизми ва нормал репродуктив функция билан боғлиқ бўлган гиперкоагуляциядан олдин ривожланган прокоагуляция ҳолатининг ортиши қайд этилди. Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларидан бошлаб ҳомиладорлик даврида гемостаз тизимида сезиларли ўзгаришлар мавжуд бўлган ва бу ўзгаришлар ўз навбатида қон айланиш тизими фаолияти бўзилишига сабаб бўлган. Ҳомиладорликнинг биринчи триместридан бошлаб гемостазнинг плазма боғланишида гиперкоагуляция ҳолати аниқланади, бу ҳомиладорликнинг илк муддатларига хос бўлмаган ҳолатдир.

Шундай қилиб, АФС бўлган беморларнинг клиник ва лаборатор маълумотларини ўрганиш репродуктив йўқотишларни башорат қилувчи омилларни яъний предикторларни аниқлашга имкон беради, шу билан бирга даво чора тадбирларини табақалаштирилган ёндашувини ишлаб чиқишга асос бўлиши мумкин.

Адабиётлар

1. Баратова М.Т., Султанов С.Н., Хайрутдинова Н.Х. и др. Роль низкомолекулярных гепаринов в лечении плацентарной недостаточности // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2012. – №3. – С. 17-19.
2. Волик Н.К. Методические аспекты доплерографической оценки состояния маточно-плацентарного комплекса // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2012. – №4. – С. 77-83.
3. Газиева И.А. Иммунопатогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и ранних репродуктивных потерь: Дис. ... д-ра биол. наук. – Екатеринбург, 2014. – С. 19-38.
4. Дикань И.Н., Волик Н.К. Внутриплацентарная гемодинамика при осложненной беременности // Вестн Нац. акад. мед. – Украины. – 2013. – Т. 19, №4. – С. 502-507.
5. Жабченко И.А., Цыпкун А.Г., Жицкий А.М., Скрипченко Н.Я. Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции // Таврический мед.-биол. вестн. – 2011. – Т. 14, №3 (ч. 1 (55)). – С. 81-88.
6. Игнатко И. В., Карданова М. А. Прегравидазная подготовка и акушерская тактика у женщин с антенатальной

гибелью // Междунар. научн. журн. – 2014. – №8 (27). – С. 29-33.

7. Каримов А.Х., Нажмутдинова Д.К., Фазылова С.А. Современные ультразвуковые технологии, применяемые при обследовании беременных женщин. – Ташкент, 2012. – С. 11.

8. Маниёзова Г., Негматшаева Х., Юлдашева О. и др. Использование ферментов в комплексном лечении антифосфолипидного синдрома у женщин с репродуктивными потерями Андижанской области // Европейский мед. журн. – 2014. – Т. 7, №12. – С. 1-2.

9. Маниёзова Г.М., Тураева Г.Ю., Бабич С.М. и др. Использование эссенциале форте Н в комплексном лечении антифосфолипидного синдрома у женщин Ферганской долины // Журн. мед. иссл. и разработок. – 2015. – Т. 4, №1. – С. 8-10.

10. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием беременности: Метод. пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – С. 145-154.

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ИЛК МУДДАТЛАРИДА ҲОМИЛА НОБУД БЎЛИШИДА АУТОИММУН КАСАЛЛИКЛАР АХАМИЯТИ

Ахмадждонова Г.М., Назарова Д.Э.

Мақсад: одатий тушиш тарихи бўлган аёлларда антифосфолипид синдромининг частотасини аниқлаш ва ҳомиланинг интраутерин ўлими ва перинатал асоратларни башорат қилувчиларни аниқлаш. **Материал ва усуллар:** антифосфолипид синдроми тарихи бўлган репродуктив йўқотишларга ега бўлган 69 аёлнинг маълумотлари ўрганилди. Аёлларнинг ёши 18 ёшдан 35 ёшгача, ҳомиладорликнинг давомийлиги 8 дан 18 ҳафтагача. **Натижалар:** асосий гуруҳдаги беморлар физиологик ҳомиладорлик даврида гемостазнинг адаптив механизми ва нормал репродуктив функция билан боғлиқ гиперкоагуляцияга қадар ривожланган прокоагуляция частотасининг ошишини кўрсатдилар. Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларидан бошлаб гемостаз тизимида сезиларли ўзгаришлар юз берди, бу эса ўз навбатида қон айланиш тизими фаолиятининг ёмонлашишига олиб келди. **Хулоса:** антифосфолипид синдроми бўлган беморларнинг клиник ва лаборатория маълумотларига асосланиб, репродуктив йўқотишларни тахмин қилиш мумкин ва шунинг учун терапевтик тадбирларга дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш мумкин.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, ҳомила нобуд бўлиши, антифосфолипид синдроми, морфометрия, ултраовуш.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Ахророва Ш.О., Азизова Г. Д.

ODATLANGAN HOMILANI KO'TARA OLMASKIKDA VA TUG'MA ADRENAL GIPERPLAZIYANING KLASSIK BO'LMAGAN SHAKLI BO'LGAN BEMORLARDA FERTILLIKNI TIKLASH

Axrorova Sh.O., Azizova G.D.

RESTORING FERTILITY IN PATIENTS WITH MISCARRIAGE AND NON-CLASSICAL FORM OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

Akhrorova Sh.O., Azizova G.D.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: tug'ma adrenal giperplaziyaning klassik bo'lmagan shakli bo'lgan bemorlarda reproduktiv funktsiyani baholash va uning buzilishlarini tuzatish imkoniyatlarini aniqlash. **Material va usullar:** bizning nazoratimiz ostida 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 17 nafar ayol homiladorlik tarixi, oldingi kasalliklar, reproduktiv disfunktsiyaning klinik ko'rinishlarining tabiati va hayz davrining shakllanish xususiyatlari tahlil qilindi. Tos a'zolarining ultratovush tekshiruv va gormonal tadqiqotlar. Nazorat guruhi reproduktiv yoshdagi 15 nafar sog'lom ayollardan iborat edi. **Natijalar:** tug'ma adrenal giperplaziyaning klassik bo'lmagan shakli tashxisi aniqlangandan so'ng, barcha ayollar glyukokortikoidlar bilan davolandidilar. Ginekologik tarixi og'ir bo'lgan 17 nafar bemorning 15 nafarida (88,2%) homiladorlik tug'ilish bilan yakunlangan, 2 nafarida (11,8%) esa rivojlanmagan homiladorlik kuzatilgan. Shunday qilib, glyukokortikoidlarni qo'llash bilan abort darajasi 88,2% dan 11,8% gacha kamaydi. Glyukokortikoidlar qayta yuborilganda 2 nafar ayol homilador bo'lib, tug'ish bilan tugadi. **Xulosa:** shunday qilib, glyukokortikoid terapiyasi homiladorlikni rejalashtirish bosqichida yuqori samarali usul bo'lib, abort holatlarini sezilarli darajada kamaytiradi.

Kalit so'zlar: odatiy homilani ko'tara olmaslik, tug'ma adrenal giperplaziyaning klassik bo'lmagan shakli, giperandrogenizm.

Objective: To evaluate reproductive function in patients with NF CAH and to find out the possibility of correcting its disorders. **Material and methods:** Under our supervision were 17 women from 18 to 35 years old with a history of miscarriage. Anamnesis data, previous diseases, the nature of clinical manifestations of reproductive dysfunction and features of the formation of the menstrual cycle were analyzed. Ultrasound examination of the pelvic organs and hormonal studies. The control group consisted of 15 healthy women of reproductive age. **Results:** After the diagnosis of NF CAH was established, all women were treated with glucocorticoids. Of the 17 patients with a burdened gynecological history, 15 (88.2%) had a pregnancy that ended in childbirth, and 2 (11.8%) had a non-developing pregnancy. Thus, with the use of glucocorticoids, the miscarriage rate decreased from 88.2% to 11.8%. When glucocorticoids were re-administered, 2 women became pregnant and ended in childbirth. **Conclusion:** Thus, glucocorticoid therapy is a highly effective method at the pregnancy planning stage and significantly reduces the incidence of miscarriage.

Key words: miscarriage, non-classical form of congenital adrenal hyperplasia, hyperandrogenism

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) – самопроизвольное прерывание беременности два и более раз подряд до 22-х недель беременности. Частота потери беременности (ПБ) в популяции составляет 2% от количества беременностей, в структуре невынашивания беременности (НБ) частота привычного выкидыша составляет от 5 до 20%. Выяснение причин привычной потери беременности является чрезвычайно важной с практической точки зрения, т.к. позволяет проводить соответствующее корректирующее лечение, что способствует пролонгированию беременности и благополучному ее исходу [8,10].

У 20-40% женщин причиной самопроизвольного выкидыша является гиперандрогения. В свою очередь истинная гиперандрогения может быть яичникового или надпочечникового происхождения и иметь функциональный или опухолевый генез. Основным признаком, позволяющим заподозрить наличие неклассической формы врожденной гипер-

плазии коры надпочечников (НФ ВГКН), являются симптомы андрогенизации или повышенный уровень андрогенов в крови [9]. Однако НФ ВГКН является достаточно редко встречающимся гиперандрогенным заболеванием по сравнению с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Различий в клинической картине этих двух заболеваний нет, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику. Согласно рекомендациям Роттердамского консенсуса [2], диагноз СПКЯ устанавливается после исключения НФ ВГКН. Следовательно, необходимы очень четкие критерии диагностики НФ ВГКН. Независимо от вида гиперандрогении прерывание беременности наступает на ранних сроках и протекает по типу анэмбрионии или неразвивающейся беременности. С каждым последующим выкидышем характер гормональных нарушений становится все более тяжелым, и в 25-30% случаев к проблеме невынашивания присоединяется вторичное бесплодие [1,4].

Гиперандрогения надпочечникового генеза, ее стертые формы (неклассические, стертые формы аденогенитального синдрома — АГС) являются ведущим фактором невынашивания беременности у 30% женщин с гиперандрогенией. Эти состояния связаны с врожденным дефектом фермента 21-гидроксилазы, что нарушает синтез гормонов в коре надпочечников и приводит к функциональной гиперандрогении. При гиперандрогении – андрогены влияют на плод во много раз агрессивнее, чем лекарства, которыми можно снизить их уровень, особенно тяжело сказывается избыток андрогенов на развитие плода женского пола. Однако, для того чтобы правильно назначать те или иные препараты и, главное, подобрать нужные дозы и длительность лечения, необходимо знать источник избытка андрогенов [6,7,11].

Цель исследования

Оценка репродуктивной функции у больных с НФ ВГКН и выяснить возможность коррекции ее нарушений.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 17 женщин от 18 до 35 лет с НБ в анамнезе, обратившихся в консультативную поликлинику РСНПМЦ здоровья матери и ребенка за период с 2021-2023 гг. Проанализированы данные анамнеза, перенесенные заболевания, характер клинических проявлений нарушения репродуктивной функции и особенности становления менструального цикла. Основными жалобами при обращении явились невынашивания беременности, НМЦ в виде дисфункциональных маточных кровотечений - олиго- или опсоменореи, избыточное оволосение.

Мы проводили ультразвуковое исследование на современном аппарате экспертного класса MindrayDC-70 с чувствительностью датчика 7,5 МГц, предпочтение отдавали трансвагинальному доступу. Регулярно менструирующих больных обследовали в раннюю фолликулярную фазу (3-5 дни цикла), а пациенток с опсо-/аменореей - в день обращения или на 3-5 день индуцированного кровотечения после гестагенного теста. Проводился подсчет фолликулов как в продольном, поперечном, так и в переднезаднем сечениях яичников, объем яичников, средний размер фолликулов, измеренный в трёх срезах и индекс соотношения площади стромы к площади яичника.

Гормональное исследование проводили на иммуноферментном анализаторе Mindray 96 MR-96A Китай 2014г.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами с использованием персонального компьютера, программ Microsoft Word 2016, Microsoft Excel.

Для подтверждения НФ ВГКН проводили пробу с дексаметазоном.

Результаты исследования

В исследуемую группу вошли 17 больных НФ ВГКН в возрасте 18-35 лет (средний возраст $26,3 \pm 4,37$ года). Пациентки, включенные в исследование, до 2023 г, получали терапию дексаметазоном в дозе 0,5-1 мг/сут в 2 приема. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин репродуктивного возраста (средний возраст $25,5 \pm 0,3$ года) с регулярным овуляторным менструальным циклом без симптомов андрогенизации. Жалобы на нарушение менструального цикла предъявляли 10 (60%) больных. Нарушения цикла отмечались в среднем с $15,3 \pm 0,5$ лет. Олигоменорея была у 7 (41,1%) пациентки, вторичная аменорея — у 2 (11,7%), первичная аменорея — у 1 (5,8%). У 7 (41,1%) женщин сохранялся регулярный менструальный цикл. Гирсутизм был диагностирован у всех исследуемых женщин.

Из данных анамнеза 2 потери беременности отмечали 11 (64,7%) женщин, 2-3 потери были у 3 (17,6%), 3-4 потерь были у 2 (11,7%), что отмечалось у большинства обследованных лиц и свыше 5 репродуктивных потерь отмечали 1 (5,8%) женщин.

Таблица 1
Число случаев потерь беременности до 12 недель, абс. (%)

Количество выкидышей	Основная группа, n=17
2	11 (64,7)
2-3	3 (17,6)
3-4	2 (11,7)
Свыше 5	1 (5,8)

При оценке гормональных показателей (табл. 2) у больных НФ ВГКН регистрировалось значительное повышение в крови уровней ДГЭА-С, 17-ОНП, тестостерона.

Гормональная характеристика больных с НФ ВГКН, %

Гормон	НФ ВГКН	Контроль	p
ДГЭА-С, мкг/мл	$5,8 \pm 2,95$	$1,3 \pm 0,53$	$<0,001$
17-ОНП, нмоль/л	$5,8 \pm 2,8$	$0,83 \pm 0,24$	$<0,001$
Свободный тестостерон, нг/мл	$5,7 \pm 0,3$ нг/мл	$1,35 \pm 0,21$	$<0,001$

Таблица 2

Для подтверждения НФ ВГКН проводили пробу с дексаметазоном у 17 женщин основной группы. До приема средние показатели свободного тестостерона составила $5,7 \pm 0,3$ нг/мл, ДГЭАС $5,8 \pm 2,95$ мкг/мл,

17-ОН-прогестерона $5,8 \pm 2,8$ нмоль/л, после пробы данные показатели снизились $3,6 \pm 1,4$ нг/мл, ДГЭАС $2,8 \pm 1,05$ мкг/мл, 17-ОН-прогестерона $2,9 \pm 0,98$ нмоль/л, что свидетельствует снижение показате-

лей более чем на 50-75%, и тем самым мы подтвердили диагноз.

У женщин с НФ ВГКН наблюдалось незначительное увеличение объема яичников: средний объем яичников составил слева $9,7 \pm 1,4$ см³ и справа $9,8 \pm 0,21$ см³, количество фолликулов не превышало 8-10, в среднем составило слева $9,5 \pm 1,8$ и справа $10,13 \pm 0,6$, диаметром фолликулов от 4 -12 мм, в среднем слева $6,83 \pm 0,3$ и справа $7,5 \pm 0,32$, ячеистой структуры, расположение фолликулов было хаотичное, по всему яичнику, при этом строма яичника не была увеличена.

После установления диагноза НФ ВГКН всем женщинам основной группы на прегравидарном этапе проводили терапию глюкокортикоидами. Из 17 женщин основной группы с отягощенным гинекологическим анамнезом у 15 (88,2%) наступила беременность, которая закончилась родами, и у 2 (11,8%) была неразвивающаяся беременность. Таким образом, на фоне применения глюкокортикоидов частота невынашивания снизилась.

Результаты и обсуждение

Состояние репродуктивной функции у больных НФ ВГКН до настоящего времени изучено недостаточно. Это связано с небольшой частотой данной патологии и сложностями ее дифференциальной диагностики. Известно, что у женщин с НФ ВГКН могут иметь место лютеиновая недостаточность, приводящая к НБ [3]. По данным литературы [5], частота НБ у больных НФ ВГКН составляет 20-30%. К настоящему времени эффективность глюкокортикоидов при лечении невынашивания у больных ВГКН изучалась в множестве исследований [5] В работах М. Bidet и соавт. [9] были получены данные о снижении частоты НБ у больных НФ ВГКН при применении глюкокортикоидов на этапе планирования беременности. В то же время, по данным С. Moran и соавт. [12], глюкокортикоиды не меняли частоты невынашивания. В нашем исследовании применение глюкокортикоидов на этапе планирования беременности привело к существенному снижению частоты невынашивания беременности с 88,2% до 11,8%. Известно, что гиперандрогения обуславливает недостаточность желтого тела, нарушает развитие эндометрия и имплантацию плодного яйца, что и ведет к НБ [2]. Применение глюкокортикоидов снижает секрецию андрогенов надпочечниками, улучшая наступление и исход беременности.

Таким образом, терапия глюкокортикоидами является высокоэффективным методом на этапе планирования беременности и достоверно уменьшает частоту невынашивания.

Литература

1. Айламазян Э.К., Соболева Е.Л., Потин В.В., Осинская Н.С. Диагностика и лечение неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников // Журн. акуш. и жен. бол. – 2011. – Т. 60, №1. – С. 88-96.
2. Богатырева Е.М. Гиперандрогения пубертатного периода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 26 с.
3. Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф. Проблемы гиперандрогении надпочечникового генеза у девочек // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2015. – Т. 3, №51. – С. 273-279.
4. Богатырева Е.М., Новик Г.А., Кутушева Г.Ф. Гиперандрогения

пубертатного возраста как фактор снижения фертильности // Бюл. сибирской мед. – 2016. – Т. 156, №1. – С. 14-21.

5. Доброхотова Ю.Э. и др. Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 144 с.

6. Жылкичева Ч.С., Тухватшин Р.Р., Аскеров А.А. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему // Вестн. Кыргызской гос. мед. акад. им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – №6. – С. 47-52.

7. Московкина А.В. Клинико-патогенетические механизмы формирования гиперандрогенной дисфункции яичников у девочек-подростков: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ростов н/Д, 2019. – 186 с.

8. Bidet M., Bellanné-Chantelot C., Galand-Portier M.-B. et al. Fertility in women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – 95, №3. – P. 1182-1190. doi: 10.1210/jc.2009-1383.

9. ESHRE Guideline Group on RPL, Bender Atik R., Christiansen O.B. et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss // Hum. Reprod. Open. – 2018, №2. – P. hoy004.

10. Jain D. Fertility and pregnancy outcome in a woman with classic congenital adrenal hyperplasia // Brit. Med. J. Case Rep. – 2013. – 2013. – P. 2013201298.

11. Moran C., Arriaga M., Arechavaleta-Velasco F., Moran S. Adrenal androgen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 100. – P. 9999.

12. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion // Fertil. Steril. – 2015. – Vol. 103. – P. 27-32.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Ахророва Ш.О., Азизова Г.Д.

Цель: оценка репродуктивной функции у больных с НФ ВГКН и выяснить возможность коррекции ее нарушений. **Материал и методы:** под наблюдением находились 17 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с невынашиванием беременности в анамнезе, Проанализированы данные анамнеза, перенесенные заболевания, характер клинических проявлений нарушения репродуктивной функции и особенности становления менструального цикла. Ультразвуковое исследование органов малого таза и гормональное исследование. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин репродуктивного возраста. **Результаты:** после установления диагноза неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников всем женщинам проводили терапию глюкокортикоидами. Из 17 больных с отягощенным гинекологическим анамнезом у 15 (88,2%) наступила беременность, которая закончилась родами, и у 2 (11,8%) была неразвивающаяся беременность. На фоне применения глюкокортикоидов частота невынашивания снизилась с 88,2 до 11,8%. При повторном назначении глюкокортикоидов у 2 женщин наступила беременность, закончившаяся родами. **Выводы:** терапия глюкокортикоидами является высокоэффективным методом на этапе планирования беременности и достоверно уменьшает частоту невынашивания.

Ключевые слова: невынашивание беременности, неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников, гиперандрогения.

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТЛАШДА ГОРМОНАЛ ПРЕДИКТОРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Ашурова Н.Г.

ЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Ашурова Н.Г.

THE IMPORTANCE OF HORMONAL PREDICTORS IN PREDICTING MENSTRUAL IRREGULARITIES IN ADOLESCENT GIRLS

Ashurova N.G.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: оценка диагностической и прогностической значимости гормональных критериев в прогнозировании нарушений менструального цикла у девочек-подростков. **Материал и методы:** для проспективного исследования были отобраны 272 девочки-подростка (11-17 лет). Основная группа была разделена на две под группы в зависимости от преобладающих основных симптомов нарушений менструального цикла: 1-я подгруппа – 105 пациенток с нарушениями менструального цикла, характеризующимися уменьшением его продолжительности или уменьшением кровопотери по сравнению с физиологической нормой. 2-я подгруппа – 87 пациенток с обильными и частыми менструациями. **Результаты:** у пациенток с обильными и частыми менструациями патогенетически значимыми гормональными изменениями служили высокий уровень эстрадиола, аномально низкое отношение УТ/Е2. Среди гормональных маркеров, специфичных для нарушений менструального цикла по типу аменореи, были прогностическая значимость aberrantly высокого соотношения ЛГ/ФСГ и МТ/Э2 в развитии заболевания. Было установлено, что аномальное соотношение ЛГ/ФСГ и аномально высокое соотношение МТ/Э2 увеличивают вероятность развития этого типа нарушения менструального цикла соответственно в 12,3 и 9,3 раза. Кроме того, было установлено, что высокие уровни свободного тестостерона и ТТГ увеличивают вероятность развития этого типа расстройства в 3,14 раза и 2,95 раза соответственно. **Выводы:** концентрация эстрадиола, соотношения ЛГ/ФСГ и ОТ/Э2 являются наиболее качественными гормональными предикторами в прогнозировании происхождения заболевания.

Ключевые слова: девочки-подростки, нарушения менструального цикла, гормоны.

Objective: To evaluate the diagnostic and prognostic significance of hormonal criteria in predicting menstrual cycle disorders in adolescent girls. **Material and methods:** 272 adolescent girls (11-17 years old) were selected for the prospective study. The main group was divided into two subgroups depending on the predominant main symptoms of menstrual cycle disorders: Subgroup 1 - 105 patients with menstrual cycle disorders characterized by a decrease in its duration or a decrease in blood loss compared to the physiological norm. Subgroup 2 - 87 patients with heavy and frequent menstruations. **Results:** In patients with heavy and frequent menstruations, pathogenetically significant hormonal changes were high estradiol levels and an abnormally low UT/E2 ratio. Among the hormonal markers specific for menstrual cycle disorders such as amenorrhea were the prognostic significance of the aberrantly high LH/FSH and MT/E2 ratios in the development of the disease. It was found that the abnormal LH/FSH ratio and the abnormally high MT/E2 ratio increase the likelihood of developing this type of menstrual cycle disorder by 12.3 and 9.3 times, respectively. In addition, it was found that high levels of free testosterone and TSH increase the likelihood of developing this type of disorder by 3.14 times and 2.95 times, respectively. **Conclusions:** The concentration of estradiol, the LH/FSH and MT/E2 ratios are the most high-quality hormonal predictors in predicting the origin of the disease.

Key words: adolescent girls, menstrual cycle disorders, hormones.

Жаҳон миқёсида охирги йилларда ўсмир қизлар орасида гинекологик касалликлар саломатлигининг ортиб бораётганлиги кўпгина тадқиқот ишларида акс этиб бормоқда. Ўсмир қизлар саломатлигининг ижтимоий аҳамиятлилиги шундаки, улар жамиятнинг яқин келажакдаги репродуктив, ижтимоий-иқтисодий, интеллектуал, маданий ва сиёсий резервидирлар [2,3].

Ўсмир қизларда соматик касалликлар билан касалланиш ўғил болаларга қараганда 10-15% га юқори. Соматик патология частотасининг ортиши фонида гинекологик касалликларнинг кўпайиш тенденцияси ҳам мавжуд. Қатор муаллифларнинг хулосалари-

га кўра, ўсмир қизларда ҳайз даврининг бузилиши таркибида бирламчи дисменорея 78,3%, иккиламчи дисменорея 6,6% ни, олигоменорея 8,5% ни ташкил этади; шу қаторда меноррагия 4,4%, бирламчи ва иккиламчи аменорея эса мос равишда 1% ва 1,6% да аниқланган [1,5]. Сўнгги 10 йил ичида ҳайз кўриш бузилиши бўлган 11 ёшдан 18 ёшгача бўлган қизларнинг касалланиш даражаси 3,4 бараварга ошди. 15 ёшдан 18 ёшгача бўлган қизларда ҳайз кўриш ритмининг аномалликлари таркибида метаболик касалликлар ва гиперандрогенизм фонида ҳайз кўришнинг кечикиши (74,9%), аменорея (29,7%) бир қадар устунлик қилади. Мутлақ ёки нисбий бепуштлик

хавф гуруҳига мансуб қизлар сони кўпайди. Ўсмир қизларда гипоталамус-гипофиз-тухумдон (ГГТ) ўқи гонадотроп ва стероид гормонларини циклик ишлаб чиқариш орқали репродуктив салоҳият сақланишида муҳим аҳамиятга эга ва ушбу тизимидаги номутоаносиблик ҳайз тартибининг бузилиши, альгодисменорея, ҳайз олди синдромининг намоён бўлишига олиб келиши мумкин [4,6].

Тадқиқот мақсади

Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишларини баҳоратлашда гормонал мезонларнинг диагностика ва прогностик аҳамиятини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ проспектив текширувларни ўтказиш учун ўсмир ёшдаги (11-17) 272 нафар қиз текширувга жалб этилди. Тадқиқот учун танланган асосий гуруҳ беморлари ҳайз цикли бузилишининг устунлик қилувчи асосий симптомларига таяниб икки гуруҳга: биринчи гуруҳ – беморларда менструал бузилиш ҳайз кўришининг камайиши, ҳайз давомийлигининг қисқариши ёки физиологик меъёрга нисбатан қон йўқотилишининг камайиши билан ифодаланувчи – ҳайзнинг кам келиши+амеорея (n=105), иккинчи гуруҳ – аксинча, ҳайз кўриш нормадан кўпайиши, ҳайз давомийлигининг узайиши, ҳамда физиологик меъёрга нисбатан қон йўқотилишининг кўпайиши билан изоҳланувчи ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши (n=87) мавжуд беморлар гуруҳларига бўлинди. Беморларни ушбу тартибда гуруҳларга ажратиш FIGO (акушер-гинекологлар Халқаро Федерацияси) нинг “Ҳайз циклининг бузилишлари ва у билан боғлиқ асоратлар” Комитети ҳамда “Репродуктив медицина, эндокринология ва бепуштлиқ” Комитетлари томонидан 2022 йилда ишлаб чиқилган янги классификациясига асосан амалга оширилди. Назорат гу-

руҳини 80 нафар шу ёшдаги, нормал ҳайз циклига эга қизлар ташкил этди.

Тадқиқотга жалб этилган ўсмир қизлар барчалари Бухоро шаҳри ва Бухоро вилоятидаги мактаб ўқувчилари бўлиб, улар ўзбек миллатига мансуб эди. Тадқиқотда қуйидаги текширувлар ўтказилди: анамнез йиғиш; Таннер ва Ферриман – Голлвея шкалалари бўйича текширув; қон зардобиди фолликулостимулловчи гормон (ФСГ), лютеинловчи гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), тиреотроп гормон (ТТГ), тироксинни эркин фракцияси (Т4), умумий тестостерон (УТ), эркин тестостерон (ЭТ), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), эстрадиол (Э2), прогестерон (П) ва 25-гидроксиголекальциферол (25(ОН)Д) (витамин D) биомаркерларининг плазмадаги концентрациялари текширилди. Анкета сўровномасини тўлдириш чоғида ўсмирнинг ота-онаси ва мактаб ҳамшираси иштирок этиши таъминланди.

Гормонал текширувга қон олиш учун: оч қоринга, уйғонгандан 1 соатдан сўнг, эрталаб соат 8дан 10 гача бўлган вақт оралиғида қон олиниши қоидаларига амал қилинди. Текширувдан 1 кун олдин жисмоний ва ақлий зўриқиш, кўкрак безлари пальпацияси чекланди. Гормонлар таҳлили “Стандарт диагностика” МЧЖ га қарашли лабораторияда хемиллюминесцент иммуноанализ усулида ўтказилди. Бунда Хитойда ишлаб чиқарилган Snibe фирмасига тегишли MAGLUMI 800 моделдаги хемиллюминесцент иммуноанализаторидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси

Гипоменструал ва гиперменструал типиди менструал бузилиши мавжуд беморлар ҳамда назорат гуруҳида текширилувчиларнинг туғилиш муддати ўзаро солиштириб кўрилди (1-жадвал). Унга кўра, ҳайзнинг кўп келиши мавжуд беморлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмади, бошқа томондан, ҳайзнинг кам келиши.

1-жадвал

Бемор ва назорат гуруҳлари текширилувчиларини туғилиш муддати бўйича тақсимланиши, абс. (%)

Гуруҳлар тури	Муддатдаги туғруқлар	Муддатдан илгари туғилиш	Муддатидан кеч туғилиш
Асосий гуруҳ	57 (29,6)***	115 (59,8)***	20 (10,4)***
Ҳайзнинг кам келиши	26 (24,7)***^^	61 (58,0)***^^	18 (17,1)***^^
Ҳайзнинг кўп келиши	31 (35,6)	54 (62,0)	2 (2,2)
Нazorat гуруҳи	77 (96,25)	2 (2,5)	1 (1,25)

Изоҳ. Назорат гуруҳига нисбатан, * – статистик ишончлилик $p < 0,05$; ** – статистик ишончлилик $p < 0,01$; *** – статистик ишончлилик $p < 0,001$, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар кўрсаткичларига нисбатан, ^ – статистик ишончлилик $p < 0,05$; ^^ – статистик ишончлилик $p < 0,01$; ^^ – статистик ишончлилик $p < 0,001$

Мавжуд беморларда эса муддатдан кеч туғилган ва муддатдан илгари туғилган беморлар сони назорат гуруҳи кўрсатган натижалардан статистик аҳамиятли устунлик қилди ($p < 0,05$).

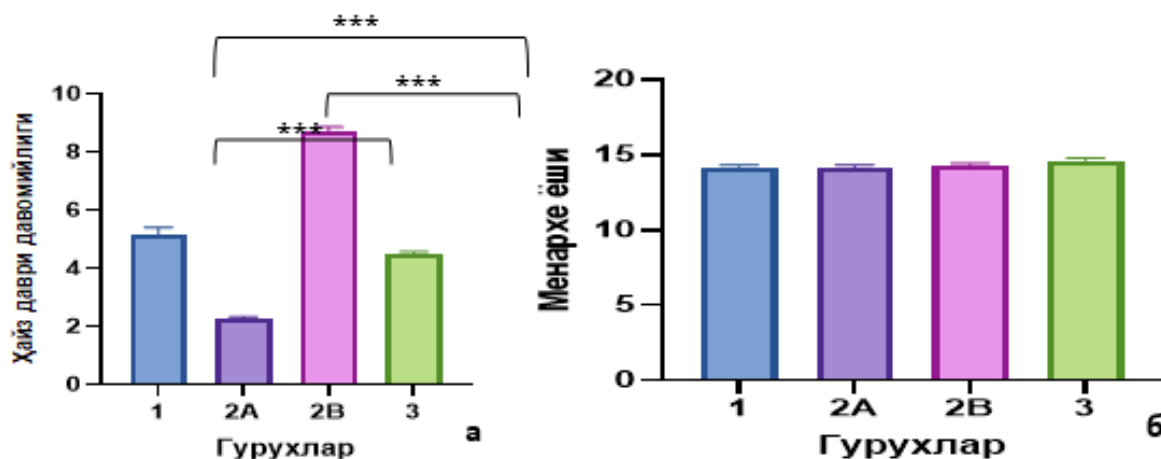
Бундан ташқари, тадқиқотимиз давомида беморларда олиб борилган анамнестик ва объектив натижаларига кўра, ҳайзнинг кўп келиши типидидаги бузилиш, ҳайзнинг кам келиши типидидаги бузилиш ва назорат гуруҳи текширувчиларида мос равишда, 27,5% (n=24; $p < 0,05$), 25,70% (n=27; $p < 0,05$) ва 11,25% (n=9) қалқон-

симон без касалликлари, 22,90% (n=20; $p < 0,05$), 55,20% (n=58; $p < 0,05$) ва 10,0% (n=8) камқонлик, 13,8% (n=12; $p > 0,05$), 21,0% (n=22; $p < 0,05$) ва 11,25% (n=9) нафас олиш тизими касалликлари, 11,50% (n=10; $p > 0,05$), 25,70% (n=27; $p < 0,05$) ва 5,0% сийдик ажратиш тизими касалликлари аниқланди. Қолган турдаги касалликлар бўйича бемор ва назорат гуруҳлар кўрсаткичларида фарқ аниқланмади.

Ҳайз циклига оид ўзгаришлар, хусусан ҳайз кунлари давомийлиги ва менархе ёши кўрсаткичлари

асосий ва назорат гуруҳлари солиштирилганида, ҳамда асосий гуруҳ беморлари менструал бузилиш типига қараб қайта гуруҳлаштирилиб назорат гуруҳига нисбатан, ҳамда ўзаро солиштирилганида, гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда ҳайз кунлари давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан

статистик ишончли камлиги, гиперменструал бузилишлар мавжуд беморларда эса статистик ишончли ошганлиги аниқланди. Бошқа томондан, менархе ёши бўйича бемор ва назорат гуруҳларида ўзаро фарқ аниқланмади (расм).



Расм. Ҳайз кунлари давомийлиги (а); Менархе ёши кўрсаткичлари (б). 1 – асосий гуруҳ; 2А – ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморлар; 2В – ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар; 3 – назорат гуруҳи. * – статистик ишончлилик $p<0,05$; ** – статистик ишончлилик $p<0,01$; *** – статистик ишончлилик $p<0,001$.

Шунингдек, бемор гуруҳларда ва назорат гуруҳида менархе содир бўлганидан сўнг ҳайз барқарорлашувига бўлган муддат ҳисобланиб, бу бўйича олинган натижалар гуруҳлар бўйича ўзаро солиштириб кўрилди. Унга кўра, деярли барча назорат гуруҳи текширилувчиларида менархедан сўнг ҳайз кунлари барқарорлашуви 12 ойгача яқунланганлиги аниқланди, бошқа томондан асосий гуруҳ беморларининг деярли 1/3 да ҳайз босқичи муддати 12 ойдан кейин ҳам барқарорлашмаган ($p<0,05$). Бемор гуруҳлар ўзаро солиштирилганида эса, ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларида дарҳол, 6 ойдан сўнг ва 12 ойдан сўнг ҳайз цикли барқарорлашуви кузатилган беморлар сони, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларга кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли кўп учраганлиги ($p<0,05$), ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда ҳайз цикли бир йилдан кейин ҳам барқарорлашмаган беморлар статистик аҳамиятли ($p<0,05$) кўп аниқланди (2-жадвалга қаралсин).

Шу билан бирга, иккала бемор гуруҳларда баъзи гинекологик касалликлар учраш частотаси ҳисобланганида, кичик чаноқ соҳасида яллиғланиш касалликлари – 6,9% ($n=6$) гипоменструал бузилиши мавжуд беморларда ва 17,1% ($n=18$) гиперменстру-

ал бузилиш мавжуд беморларда аниқланган бўлса, тухумдондаги турли хил кисталар – 3,44% ($n=3$) гипоменструал бузилиши мавжуд беморларда ва 6,7% ($n=7$) гиперменструал бузилиш мавжуд беморларда аниқлан. Назорат гуруҳида эса келтирилган турдаги гинекологик касалликлар аниқланмади.

Тадқиқот давомида, гиперменструал ва ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморлар ва солиштирув мақсадида танлаб олинган шартли соғлом ўсмир қизларда турли хил менструал бузилиш келиб чиқиши ва патогенезини тушуниш ва ўзаро фарқини топиш мақсадида гормонал статус текширилди (2-жадвал). Жадвалда келтирилганидек, гиперменструал ёки ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда, мос равишда ФСГ миқдори назорат гуруҳига нисбатан 7,0% га ($p>0,05$) ошганлиги ва 49% га ($p<0,0001$) камайганлиги, бошқа томондан ЛГ концентрацияси бемор гуруҳларда назорат гуруҳидан фарқ қилмаганлиги аниқланди ($p>0,05$). Шунга кўра, ЛГ ва ФСГ нисбати ҳисобланганида, бу кўрсаткич ҳайзнинг кўп келиши мавжуд беморларда назорат гуруҳидан фарқ қилмаган бўлса, ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда назорат гуруҳидан 4,0 марта юқори ($p<0,0001$) бўлганлиги аниқланди.

2-жадвал

Ҳайз цикли бузилиши мавжуд ва шартли соғлом ўсмир қизларда гормонал кўрсаткичлар фарқи

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	Ҳайзнинг кам келиши+аменорея	Нazorат гуруҳи
ФСГ, мЕд/мл	11,6±0,73 ^{^^^}	5,54±0,85 ^{***}	10,85±0,58
ЛГ, Ед/мл	10,45±0,81	12,5±0,95	10,84±2,2
ЛГ/ФСГ	1,20±0,12 ^{^^^}	3,83±0,37 ^{***}	0,95±0,38

Т (умум), нмоль/л	3,15±0,33***	3,3±0,26***	0,98±0,05
Т (эркин), пг/мл	2,35±0,13^^	3,66±0,34***	2,13±0,12
Э2, пг/мл	93,4±3,89^^^***	25,94±2,16***	46±2,16
УТ/Э2	1,38±1,84^^^***	68,15±10,4***	6,69±0,46
ДГЭАС, мг/дл	380,7±17,3***	376,7±16,1***	217,67±10,8
Прогестерон	5,3±0,38^^^***	12,44±0,56***	2,74±0,38
ТТГ, мЕд/мл	2,44±0,14^^	3,74±0,31*	2,69±0,11
Т4 эркин, нг/мл	10,99±0,35^***	12,9±0,51	13,2±0,29
Пролактин	287,3±13,9^*	348,5±14,1	329,9±9,7
25 (ОН)Д, нг/мл	22,87±1,0***	20,77±0,56***	29,71±0,85

*Изоҳ. ЛГ/ФСГ нисбати беморларда индивидуал тарзда ЛГ миқдорида ФСГ миқдори нисбати бўйича ҳисобланди, УТ/Э2 нисбати беморларда индивидуал равишда, УТ нмол/л ва Э2 пг/мол миқдорларини пмол/л ўтказиб (УТ; 1 нмол/л = 28,85 нг/дл; 1 нг/дл = 34,66 пмол/л, Э2; 1 пг/мол = 3,6713 пмол/л), уларни ўзаро нисбатини ҳисоблаш орқали амалга оширилди * - назорат гуруҳига нисбатан - $p<0,05$; ** - назорат гуруҳига нисбатан - $p<0,001$; *** - назорат гуруҳига нисбатан - $p<0,0001$, ^ - гипоменструал бузилиш мавжуд беморлар кўрсаткичларига нисбатан - $p<0,05$; ^^ - гипоменструал бузилиш мавжуд беморлар кўрсаткичларига - $p<0,001$; ^^^ - гипоменструал бузилиш мавжуд беморлар кўрсаткичларига - $p<0,0001$.*

Шунингдек, андрогенлар концентрацияси хусусан, умумий тестостерон миқдори ҳайзнинг кўп келиши ва ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда, мос равишда назорат гуруҳидан 3,21 ва 3,37 марта юқорилиги ($p<0,001$) тасдиқланган бўлса, эркин тестостерон ва дегидроэпиандростеронсульфат (ДГЭАС) миқдорлари, мос равишда 10% ($p>0,05$) ва 72% ($p<0,0001$), ҳамда 76% ($p<0,0001$) ва 73% ($p<0,0001$) га ошганлиги аниқланди. Шунингдек, эстрадиол миқдори ҳайзнинг кўп келиши мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан 2 марта юқорилиги ($p<0,0001$), бошқа томондан ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда эса назорат гуруҳига нисбатан 1,77 марта камлиги ($p<0,0001$) аниқланди. Шунга кўра, андроген эстроген ёки умумий тестостерон эстрадиол нисбати ҳисобланганида, мос равишда 1,38 марта ($p<0,0001$) ва 10,1 марта ($p<0,0001$) юқорилиги аниқланди.

Бундан ташқари, ҳайзнинг кўп келиши ва ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан, прогестерон миқдори мос равишда, 1,93 марта ($p<0,0001$) ва 4,54 марта ($p<0,0001$) устунлик қилганлиги, ТТГ миқдори бўйича, мос равишда 9,3% ($p>0,05$) га камлиги ва 39% ($p<0,05$) га устунлик қилганлиги, эркин тироксин миқдори эса мос равишда, 16,75% ($p<0,0001$) га камлиги ва 2,3% ($p>0,05$) га юқорилиги, пролактин миқдори эса, мос равишда 15% га ($p<0,05$) камлиги ва 5,6% га ($p>0,05$) ошганлиги ва няхот 25-гидроксикальциферол миқдори мос равишда, 30% га ($p<0,0001$) ва 43% га ($p<0,0001$) камайганлиги аниқланди.

Ўсмир қизларда менструал бузилишлар этиологияси турлича бўлиши мумкин ва шунга боғлиқ равишда патогенези ҳам фарқ қилиши мумкин. Хусусан, келтирилган натижаларни умумий таҳлил қилиниш орқали, иккала бемор гуруҳлар учун патологик биокимёвий ўзгаришлар сифатида, умумий тестостерон ва ДГЭАС кўрсаткичларини абберант ошганлиги ва 25-гидроксикальциферол миқдорини абберант камайганлиги киритиш мумкин.

Бошқа томондан, айнан ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда патологик биокимёвий ўзгаришига, эстрадиол миқдорини назорат гуруҳига нисбатан ошганлиги, эркин тироксин ва пролактин миқдорларини назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли камайганлигини кўрсатиш мумкин. Шунингдек, гиперменструал турдаги ҳайз бузилиши мавжуд ўсмир қизларда касаллик ривожланиш патогенезини ва айнан шу турдаги бузилишда аниқланган специфик турдаги биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги аҳамиятини чуқурроқ тушуниш мақсадида келтириб ўтилган биокимёвий кўрсаткичларда корреляцион текширув амалга оширилди ва қуйидаги натижалар олинди: ФСГ ва Э2 ўртасида ўрта кучдаги мусбат ($p<0,05$), ТТГ ва ЛГ ўртасида ўртача кучдаги манфий ($p<0,05$), ДГЭАС ва прогестерон ўртасида кучсиз даражадаги мусбат ($p<0,05$), ТТГ ва ДГЭАС ўртасида кучсиз даражадаги мусбат ($p<0,05$), 25(ОН)Д ва Э2 ўртасида ўрта кучдаги мусбат ($p<0,05$) корреляцион боғланиш мавжудлиги аниқланди. Келтирилган биокимёвий кўрсаткичлар бўйича қолган турдаги корреляцион боғланишлар статистик аҳамиятли бўлмади ($p>0,05$).

Шунингдек, айнан гипоменструал бузилиш мавжуд ўсмир қизларда аниқланган биокимёвий ўзгаришлар сирасига, ФСГ миқдорини ишончли камайганлиги ва шу сабабли ЛГ/ФСГ нисбати ва абнормал ошиши, ҳамда эркин тестостерон миқдорини сезиларли ошганлиги ва эстрадиол миқдорини ишончли камайганлиги, шу сабабли УТ/Э2 нисбатини абберант равишда ошганлигини киритиш мумкин. Шунингдек, ТТГ миқдори ҳам айнан шу гуруҳда статистик аҳамиятли ошганлиги кузатилди. Шунингдек, гиперменструал турдаги ҳайз бузилиши мавжуд ўсмир қизларда касаллик ривожланиш патогенезини ва айнан шу турдаги бузилишда аниқланган специфик турдаги биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги аҳамиятини чуқурроқ тушуниш мақсадида келтириб ўтилган биокимёвий

ий кўрсаткичларда корреляцион текширув амалга оширилди. Бунда ФСГ ва ЛГ ўртасида ўрта даражадаги мусбат ($p<0,05$), ФСГ ва Э2 орасида ўрта даражадаги мусбат ($p<0,05$), ФСГ ва 25(ОН)Д ўртасида кучсиз даражадаги мусбат, ДГЭАС ва УТ ўртасида кучсиз даражадаги манфий ($p<0,05$), прогестерон ва ЭТ орасида кучсиз даражадаги мусбат ($p<0,05$), 25(ОН)Д ва Э2 орасида ўртача даражадаги мусбат ($p<0,05$) корреляцион боғланиш мавжудлиги аниқланди. Келтирилган биокимёвий кўрсаткичлар бўйича қолган турдаги корреляцион боғланишлар статистик аҳамиятли бўлмади ($p>0,05$).

Маълумки, витамин Д ароматаза ферментини адекват экспрессиясиланишида аҳамиятли бўлиб, унинг дефицити натижасида ароматаза экспрессияси пасайиши андроген ва эстрогенлар нисбатини ўзгаришига сабаб бўлиши мумкин. Кутилганидек, бундай ўзгариш ҳайзнинг кам келиши+амеорея мавжуд беморларда кузатилди (умумий тестостерон миқдори ошиши, эстрогенлар миқдорини камайиши, УМ/Э2 нисбатини ошиши ва эркин тестостерон миқдорини ошиши, 25(ОН)Д ва Э2 ўртасида тескари корреляция), аммо ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд ўсмир қизларда эса эркин тестостерон миқдори назорат гуруҳига нисбатан ошмаганлиги кузатилди. Бунинг сабаби, бу гуруҳда кўплаб андрогенлар эстрогенлар синтезланишига ишлатилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Айнан шу сабабли шу

гуруҳ беморларда компенсатор умумий андрогенлар миқдори ҳам ошиши билан намоён бўлиши мумкин. Шунингдек, ҳайзнинг кам келишига хос специфик факторлардан бири ЛГ/ФСГ нисбатини абберант ошиши бўлиб, унинг натижасида тека хужайларларда андрогенлар гиперсекрецияланишига сабаб бўлиши орқали фолликулогенез жараёнининг кечикишига олиб келиши мумкин. Аммо, бунинг қўлловчи ЛГ ва УТ орасида статистик ишончли мусбат корреляцион боғланиш бизнинг тадқиқотда аниқланмади. Шу сабабли, эстрадиол, эркин тироксин ва пролактин каби гиперменструал бузилиш мавжуд қизларда аниқланган биокимёвий ўзгаришларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти аниқлаш мақсадида, сезгирлик (SE), махсуслик (SP), диагностик самарадорлик (AUC) ва патогенетик аҳамиятини аниқлаш мақсадида хавф омили (OR) каби кўрсаткичларга текширилди. 3-жадвалда келтирилганидек, юқори миқдордаги эстрадиол кўрсаткичи ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишининг прогностик сифати аъло даражада ($AUC=0,93$) эканлиги маълум бўлди (диагностик самарадорлик қуйидагича баҳоланди: 100-90% ёки 1,0-0,9 – аъло даражада, 90-80% ёки 0,9-0,8 – жуда яхши даражада, 80-70% ёки 0,8-0,7 – яхши даражада, 70-60% ёки 0,7-0,6 – ўртача даражада, 60-50% ёки 0,6-0,5 қоникарсиз даражада) (4-жадвал)

3-жадвал

Айнан ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда аниқланган гормонал ўзгаришларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	p
Э2	0.94	0.912	0.93	121.5	40.2-366.8	<0.001
Т4	0.45	0.775	0.60	2.79	1.42-5.49	0.03
УТ/Э2 нинг абнормал пастлиги	0.943	0.487	0.746	17.34	6.82-44.1	<0.001
Пролактин	0.34	0.89	0.60	4.15	1.82-9.45	<0.001

4-жадвал

Айнан ҳайзнинг кам келиши+амеорея мавжуд беморларда аниқланган гормонал ўзгаришларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	p
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати	0.61	0.89	0.73	12.3	5.55-27.3	<0.001
ЭТ	0.4	0.825	0.58	3.14	1.56-6.31	<0.001
Абнормал УТ/Э2 баландлиги	0.93	0.675	0.82	9.3	3.89-22.39	<0.001
ТТГ	0.34	0.85	0.56	2.95	1.42-6.16	0.004

Шунингдек, УТ/Э2 нисбати абнормал пастлиги ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ривожланишидаги прогностик аҳамияти сифати яхши даражада ($AUC=0,74,6$) эканлиги аниқланди.

Хулоса

Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар учун келтириб ўтилган гормонал кўрсаткичларнинг касаллик ривожланишидаги патогенетик аҳамиятли маркёрлари қуйидагилар, деб топилди: юқори миқдордаги эстрадиол кўрсаткичи шу тур-

даги ҳайз бузилиши ривожланиш эҳтимолини 121,5 мартага, УТ/Э2 нисбатининг абнормал пастлиги эса 17,34 мартага, пролактин миқдорини камайиши кўрсаткичи эҳтимоллар нисбати бўйича, 4,15 мартага ҳамда эркин тироксин миқдорининг камайиши кўрсаткичи эса 2,79 мартага ошириши аниқланди.

Ҳайзнинг кам келиши туридаги ҳайз цикли бузилишига хос гормонал маркёрлар сирасига: ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 абберант юқори нисбати кўрсаткичларининг касаллик ривожланишидаги прогностик

аҳамияти, мос равишда яхши ва жуда яхши даражада ($AUC=0,73$ ва $AUC=0,92$) эканлиги маълум бўлди. Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати ва УТ/Э2 нисбати (абнормал юқорилиги) ушбу турдаги ҳайз бузилиши ривожланиш эҳтимолини эҳтимоллар нисбати бўйича, мос равишда 12,3 мартага ва 9,3 мартага ошириши аниқланди. Бундан ташқари, юқори миқдордаги эркин тестостерон ва ТТГ кўрсаткичлари келтирилган турдаги бузилиш келиб чиқиши эҳтимолини мос равишда 3,14 мартага, ва 2,95 мартага ошириши аниқланди.

Шуни таъкидлаш лозимки, ўсмир қизларнинг гормонал статусига баҳо бериш ва ҳайз бузилишини башоратлашда юқоридаги хавф факторларининг энг сифатли предикторларига мурожаат этиш мақсадга мувофиқдир.

Адабиётлар

1. Абдусаламова А.И., Беттихер О.А. и др. Регуляция овариальной функции у женщин с ожирением: патогенетические механизмы // Журн. акуш. и жен. бол. – 2024. – Т. 73, №5. – С. 105-117.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала // Репрод. здоровье детей и подростков. – 2016. – №2. – С. 13-14.
3. Гладкая В.С., Грицинская В.Л. Регионарные особенности полового развития девочек в условиях монопрофильного города Хакасии // Репрод. здоровье детей и подростков. – 2018. – Т. 14, №2. – С. 21-26.
4. Зуфарова Ш.А. Роль витамина Д в формировании здоровья беременных // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2017. – №3-4 (79-80) (1). – С. 57-59.
5. Куликов А.М., Кротин П.Н. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты // Клин. мед. – 2018. – №3. – С. 88-91.
6. Ashurova N.G. The effect of the thyroid gland on the function of reproductive system of women // Tibbiyotda yangi kun. – 2020. – №1 (29). – P. 155-157.

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТЛАШДА ГОРМОНАЛ ПРЕДИКТОРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Ашурова Н.Г.

Мақсад: ўсмир қизларда ҳайз кўриш бузилишини башорат қилишда гормонал мезонларнинг диагностика ва прогностик аҳамиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** истиқболли ўқиш учун 272 ўсмир қиз (11-17 ёш) танлаб олинди. Асосий гуруҳ ҳайз кўриш бузилишининг асосий белгиларига қараб иккита кичик гуруҳга бўлинган: 1-кичик гуруҳ ҳайз кўриш бузилиши бўлган 105 бемордан иборат бўлиб, унинг давомийлиги пасайиши ёки физиологик меъёрга нисбатан қон йўқотишининг пасайиши билан тавсифланади. 2-кичик гуруҳ оғир ва тез-тез ҳайз кўрган 87 бемордан иборат еди. **Натижалар:** оғир ва тез-тез ҳайз кўрган беморларда патогенетик жиҳатдан муҳим гормонал ўзгаришлар юқори эстрадиол даражаси ва ғайритабиий даражада паст УТ/Е2 нисбати еди. Аменорея типига ҳайз кўриш бузилишларига хос бўлган гормонал белгилар орасида касалликнинг ривожланишида абберрантли юқори ЛХ/ФСГ ва МТ/Е2 нисбатининг прогностик аҳамияти бор еди. Анормал ЛХ/ФСГ нисбати ва ғайритабиий юқори МТ/Е2 нисбати ушбу турдаги ҳайз кўриш бузилишининг ривожланиш эҳтимолини мос равишда 12,3 ва 9,3 баравар ошириши аниқланди. Бундан ташқари, юқори даражадаги эркин тестостерон ва ТШ ушбу турдаги бузилишларни ривожланиш эҳтимолини мос равишда 3,14 баравар ва 2,95 баравар ошириши аниқланди. **Хулоса:** эстрадиол концентрацияси, ЛХ/ФСГ нисбати ва ОТ/Е2 касалликнинг келиб чиқишини башорат қилишда энг сифатли гормонал башоратчилар ҳисобланади.

Калит сўзлар: ўсмир қизлар, ҳайз циклининг бузилиши, гормонлар.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ВЛАГАЛИЩЕ

Бурибаева А.И., Юлдашев С.К.

QIN REKONSTRUKTIV JARROHLIK AMALIYOTIDA TIKUV MATERIALINING QIYOSIY TAHLILI

Buriboeva A.I., Yo'ldoshev S.K.

COMPARATIVE ANALYSIS OF SUTURE MATERIAL IN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON THE VAGINA

Buribaeva A.I., Yuldashev S.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: vaginal rekonstruktiv operatsiyalarda Vicryl va Vicryl Plus tikuvlarini qo'llashdan keyin jarrohlik joyi infeksiyasini solishtirish. **Material va usullar:** 42 bemor tasodifiy ikkita guruhga bo'lingan, ular Vicryl Plus choklarini (1-guruh) yoki Vicryl choklarini (2-guruh) olgan. Tadqiqotga jami 42 bemor kiritilgan (har bir guruhda n=21). 1-guruhdagi ikkita bemorda (9,5%) va 2-guruhdagi 1 bemorda (4,8%) jarrohlik joyi infeksiyasi bor edi. Ma'lumotlar tahlili ikki guruh o'rtasida jarrohlik joyi infeksiyalari darajasida sezilarli farq yo'qligini aniqladi ($P=0,5$). Materialning samaradorligiga qaramay, triklosanning tibbiy amaliyotda keng qo'llanilishi mikroorganizmlarning qarshiligini oshirishga olib keldi, bu har bir bemorning mikrobiomasiga moslashtirilgan yangi tikuv materiallarini ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: triklosan, tos a'zolari prolapsasi, antibakterial tikuv material, Vicryl Plus.

Objective: To compare the incidence of surgical site infection after using Vicryl and Vicryl Plus sutures in vaginal reconstructive surgeries. **Material and methods:** Forty-two patients were randomly divided into two groups that received either Vicryl Plus sutures (group 1) or Vicryl sutures (group 2). A total of 42 patients were included in the study, 21 in each group. **Results:** There was no significant difference in the incidence of surgical site infection between the two groups ($P=0.5$). **Conclusions:** The widespread use of triclosan in medical practice has led to an increase in the resistance of microorganisms, which emphasizes the need to develop new suture materials adapted to the microbiome of each patient.

Key words: triclosan, pelvic organ prolapse, antibacterial suture material, Vicryl Plus.

Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) до настоящего времени остаются одной из наиболее актуальных проблем хирургии [2,7].

Развитие ИОХВ значительно увеличивает продолжительность госпитализации, продлевая её в среднем на 7-10 дней, а также приводит к увеличению затрат на лечение на 10-20% [3,6]. По частоте встречаемости ИОХВ занимает третье место среди всех нозокомиальных инфекций, составляя около 14% от всех послеоперационных осложнений [4,5].

Одним из основных факторов, способствующих развитию местных гнойно-воспалительных осложнений, является эндогенная микробная контаминация зоны операции [2]. Эффективность местного применения противомикробных препаратов ограничена из-за резистентности микробной флоры, интенсивного воспалительного процесса в области вмешательства, образования микробных биоплёнок на имплантатах и шовных материалах, а также других факторов [3]. Улучшение хирургических исходов возможно за счёт использования антибактериальной профилактики непосредственно в области операции.

За рубежом разработана антимикробная хирургическая шовная нить из полиглактина 910 с антисептиком триклозаном (Vicryl Plus), обладающая достаточно пролонгированной (в течение 7 дней) и высокой антибактериальной активностью [8,15]. Триклозан является антимикробным средством широкого спектра дей-

ствия. Исследования in vitro и на животных показали, что он подавляет микробную колонизацию в месте хирургического вмешательства независимо от типа операции. Многочисленные публикации свидетельствуют о высокой эффективности Vicryl Plus при хирургическом лечении широкого спектра заболеваний [11,14]. В частности, при грыжесечении использование этой нити позволило снизить частоту развития ИОХВ с 11,9 до 6,1% [12], при ушивании лапаротомных ран – с 10,8-14,2 до 3,6-6,6% [10], в колоректальной хирургии – с 9,3 до 4,3% [1,14,15].

Однако есть и такие работы, авторы которых сообщают о противоречивых результатах, не обнаружив никаких изменений в частоте инфекций при использовании швов Vicryl Plus [9,13]. Одновременное массовое применение триклозана в продуктах для личной гигиены приводит к тому, что бактериальная флора постепенно теряет чувствительность к этому антисептику, что способствует возникновению устойчивости микроорганизмов в медицинской практике [1].

Разработка новых методов профилактики ИОХВ открывает перед исследователями возможность осуществления местной антибактериальной профилактики ИОХВ, которая учитывает характеристики сшиваемых тканей, а также биоценоз влагалища.

Мы не обнаружили работ по изучению антибактериального шовного материала при оперативном лечении пролапса тазовых органов.

Цель исследования

Сравнительная оценка частоты возникновения инфекции в месте операции после использования швов Vicryl и Vicryl Plus при реконструктивных операциях на влагалище.

Материал и методы

Простое слепое рандомизированное клиническое исследование, в котором участвовали 42 пациентки репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом пролапс тазовых органов, поступившие в гинекологическое отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка с целью оперативного лечения проводилось в период с 1 марта 2024 г. по 22 декабря 2024 г. Субъекты, имеющие право на включение в исследование, были запланированы на операцию передняя кольпорафия и задняя перинеолеваторопластика. Пациентки подписали документы об информированном согласии до операции и участия в исследовании.

Критерии включения: женщины в возрасте от 25 до 45 лет, с регулярным менструальным циклом, без предшествующих оперативных вмешательств на органах малого таза, не принимавшие противомикробные, гормональные препараты (перорально или местно) в течение предыдущих 4-х недель и не использовавшие внутриматочную спираль, пессарий.

Критерии исключения: женщины старше 45 лет, с нерегулярным менструальным циклом, в анамнезе оперативные вмешательства на органах малого таза, на гормональной контрацепции в течение предыдущих 6 месяцев, принимавшая в течение предыдущих 4-х недель антибактериальные препараты (перорально или местно). Носительницы ВМС.

Пациентки случайным образом были разделены на две группы с использованием списка рандомизации, созданного компьютером: пациентки в 1-й группы получили 4-0 швов Vicryl Plus (Ethicon Inc., Johnson & Johnson Company, Сомервилл, Нью-Джерси, США) для закрытия хирургической раны,

больные 2-й группы 2 получили 4-0 швов Vicryl (Ethicon Inc., Johnson & Johnson Company, Сомервилл, Нью-Джерси, США). Проведение всех операций осуществлялось одной хирургической бригадой для минимизации вариабельности в хирургической технике. Все пациентки получали профилактически антибиотики (2 г амоксициллина) за 1 час до операции. Больных наблюдали на 5-, 14-, 21- и 28-й день после операции.

Результаты и обсуждение

Всего в исследование были включены 42 пациентки, по 21 в каждой группе, в возрасте от 28 до 45 лет. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $36,73 \pm 6,82$ года, 2-й – $38,64 \pm 6,24$ года, т.е. больные двух групп были сопоставимы по возрасту ($P=0,95$). Длительность заболевания с момента постановки диагноза в среднем составляла соответственно $3,1 \pm 2,8$ и $3,6 \pm 2,9$ года, т.е. группы существенных различий по длительности заболевания не имели ($P=0,65$). При анализе соматической отягощенности эндогенного фактора риска, который мог приводить к ухудшению заживления раны, не выявлено (табл. 1).

Изучение репродуктивного анамнеза показало, в 1-й группе 14 (66,6%) женщины перенесли роды через естественные родовые пути, 7 (33,4%) родоразрешены путем операции кесарева сечения, во 2-й группе 18 (85,7%) женщин перенесли роды через естественные родовые пути, 3 (14,3%) – путем операции кесарева сечения. Каждая третья обследованная в обеих группах имела в анамнезе травматизацию промежности (разрыв, эпизиотомию). Паритет пациенток разделился следующим образом: в 1-й группе: первородящих было 4 (19%), повторнородящих (2-3 родов) – 14 (66,6%), многорожавших (3 и более) – 3 (14,4%); во 2-й группе: первородящих было 3 (14,4%), повторнородящих (2-3 родов) – 14 (66,6%), многорожавших (3 и более) – 4 (19%). Анализ генитальной патологии показал, что все женщины были относительно здоровы, гинекологических заболеваний не наблюдалось.

Таблица 1

Некоторые анамнестические данные обследованных пациенток

Характеристики	1-я группа, Vicryl Plus	2-я группа, Vicryl	Уровень значимости (p-value)
Возраст, лет	$36,73 \pm 6,82$	$38,64 \pm 6,24$	0,95
Длительность заболевания, лет	$3,1 \pm 2,8$	$3,6 \pm 2,9$	0,65
Варикозное расширение вен нижних конечностей	2	3	0,94
Курение	3	3	
Артериальная гипертензия	-	1	0,9
Ожирение	2	1	0,68
Хронический колит	2	3	0,76
Хронический бронхит	1	-	0,15

Ни у одной из обследованных женщин в анамнезе не было реконструктивных операций на влагали-

ще. Основными жалобами у пациенток обеих групп были ощущение инородного тела в промежности,

затрудненный акт дефекации, недержание газов, стрессовое недержание мочи и диспареуния.

С целью оптимальной оценки степени дефекта тазового дна использовали систему количественной оценки пролапса тазовых органов POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) на высоте пробы Вальсальвы (проба с натуживанием). В нашем исследовании пролапс гениталий (ПГ) II стадии выявлен у 6 (28,5%) пациенток 1-й и у 7 (33,3%) – 2-й группы, III стадии – соответственно у 14 (66,6%) и 10 (47,6%), IV стадии – у 1 (4,9%) и 4 (19,1%). Длительность операции варьировала от 30 до 40 мин. Объем кровопотери соответствовал объему проводимой операции и не превышал 100 мл. Ни у одной из пациенток не

было выявлено осложнений интраоперационного периода. В результате проведенной хирургической коррекции отмечалось восстановление анатомической целостности структур тазового дна, что подтверждается проведенной оценкой степени ПГ в послеоперационном периоде.

В таблице 2 представлены данные о характеристиках заживления ран, включающие такие параметры, как появление грануляционной ткани, уменьшение размеров раны, снижение экссудата, покраснение, боль, повышение местной температуры, отек и неприятный запах из раны на 5-, 14-, 21- и 28-й день после оперативного лечения.

Таблица 2

Сравнительная характеристика и динамика заживления ран у пациенток 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп

Критерии заживления ран	Дни наблюдения			
	5-й	14-й	21-й	28-й
Появление грануляционной ткани	19/20	19/20	19/20	20/21
Уменьшение размеров раны	16/16	20/20	20/20	21/21
Уменьшение количества экссудата	19/19	19/20	20/20	21/21
Покраснение	3/1	2/1	-/-	-/-
Боль	11/12	2/1	2/1	-/-
Повышение местной температуры	6/10	2/1	2/1	-/-
Отек	16/18	2/1	1/1	-/-
Неприятный запах из раны	1/-	2/1	-/-	-/-
Расхождение швов	-/-	2/1	2/1	-/-

При анализе изучаемых параметров никаких различий между группами не обнаружено. Результаты настоящего исследования показали немного более частую распространенность расхождения краев ран в группе Vicryl Plus. Диагностика инфекции основывалась на клинической оценке. Лабораторные тесты, показывающие увеличение количества лейкоцитов и уровня С-реактивного белка, наряду с микробиологической культурой, могут быть полезны для подтверждения инфекции.

Выводы

1. Использование шовного материала Vicryl или Vicryl Plus не влияло на частоту возникновения инфекции в месте хирургического вмешательства.

2. Успех хирургического вмешательства во многом зависит от свойств используемых шовных материалов, однако не все современные нити соответствуют необходимым требованиям. На сегодняшний день не существует шовного материала, который обладал бы всеми характеристиками «идеального», поэтому необходимы дальнейшие исследования для совершенствования шовных материалов, используемых в хирургии.

3. Несмотря на подтвержденную эффективность триклозана в предотвращении бактериальной контаминации, массовое использование этого антисептика может привести к развитию устойчивости микроорганизмов. Данный аспект требует дальней-

шего изучения и разработки новых стратегий по снижению резистентности. Результаты исследования подчеркивают необходимость разработки новых типов шовных материалов, адаптированных к индивидуальному микробиому пациенток. Это позволит улучшить результаты хирургических вмешательств и предотвратить развитие инфекций, особенно у пациенток с нарушенным вагинальным микробиомом.

3. Полученные результаты подчеркивают значимость использования антибактериальных шовных материалов в гинекологической хирургии и необходимость дальнейших исследований для создания материалов, обеспечивающих более высокий уровень эффективности.

Литература

1. Дарвин В.В. Оценка эффективности применения шовного материала с покрытием из триклозана в экстренной хирургии // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2017. – №3. – С. 70-75.
2. Доброквашин С.В., Измайлов А.Г., Волков Д.Е. Профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений в ургентной хирургии // Вестн. экпер. и клин. хир. – 2011. – Т. 4, №1. – С. 143-144. DOI: 10.18499/2070-478X-2011-4-1-143-144.
3. Кукош М.В., Власов А.В., Гомозов Г.И. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж // Новости хир. – 2012. – Т. 20, №5. – С. 32-37.

4. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Бабаев С.Ю., Журавлев Р.В. Эколого-эпидемиологические особенности госпитальных инфекций в отделении торакальной хирургии многопрофильного стационара // Фундамент. иссл. – 2014. – №7. – С. 540-543.

5. Мохов Е.М., Евтушенко Н.Г. О рецидивах заболевания и качестве жизни пациентов после операций устранения грыж передней брюшной стенки с использованием биологически активного хирургического шовного материала // Хир. практ. – 2013. – №3. – С. 60-64.

6. Мохов Е.М., Чумаков Р.Ю., Сергеев А.Н. Применение биологически активных шовных материалов в неотложной хирургии органов брюшной полости // Вестн. хир. – 2012. – Т. 171, №3. – С. 24-28.

7. Смекаленков О.А. Анализ ранних инфекционных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств на позвоночнике // Хир. позвоночника. – 2017. – Т. 14, №2. – С. 82-87. DOI: 10.14531/ss2017.2.82-87.

8. Arikanoğlu Z. The effect of different suture materials on the safety of colon anastomosis in an experimental peritonitis model // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17 (19). – P. 2587-2593. PMID: 24142603.

9. Chen S.Y., Chen T.M., Dai N.T. et al. Do antibacterial coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction? // Europ. J. Surg. Oncol. – 2011. – Vol. 37. – P. 300-304.

10. Hoshino S. A study of the efficacy of antibacterial sutures for surgical site infection: a retrospective controlled trial // Int. Surg. – 2013. – Vol. 98, №2. – P. 129-132. DOI: 10.9738/CC179.

11. Justinger C. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: results of a randomized clinical pathway facilitated trial (NCT00998907) // Surgery. – 2013. – Vol. 154, №3. – P. 589-595. DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.011.

12. Justinger C., Slotta J.E., Schilling M.K. Incisional hernia after abdominal closure with slowly absorbable versus fast absorbable, antibacterial coated sutures // Surgery. – 2012. – Vol. 151, №3. – P. 398-403. DOI: 10.1016/j.surg.2011.08.004.

13. Mingmalairak C., Ungbhakorn P., Paoocharoen V. Efficacy

of antimicrobial coating suture coated polyglactin 910 with triclosan (Vicryl Plus) compared with polyglactin 910 (Vicryl) in reduced surgical site infection of appendicitis, double blind randomized control trial, preliminary safety report // J. Med. Assoc. Thai. – 2009. – Vol. 92. – P. 770-775.

14. Nakamura N. Triclosan-coated sutures reduce the incidence of wound infections and the cost after colorectal surgery: a randomized controlled trial // Surgery. – 2013. – Vol. 153, №4. – P. 576-583. DOI: 10.1016/j.surg.2012.11.018.

15. Zurita R., Puiggali J. Triclosan release from coated polyglycolide threads // Marcomol. Biosci. – 2006. – Vol. 6, №1. – P. 58-69. DOI: 10.1002/mabi.200500147.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ВЛАГАЛИЩЕ

Бурибаева А.И., Юлдашев С.К.

Цель: сравнительная оценка частоты возникновения инфекции в месте операции после использования швов Vicryl и Vicryl Plus при реконструктивных операциях на влагалище. **Материал и методы:** 42 пациентки случайным образом были разделены разделены на две группы, которые получали либо швы Викрил Плюс (1-я гр.), либо швы Викрил (2-я гр.). Всего в исследование были включены 42 пациентки по 21 в каждой группе. **Результаты:** существенной разницы в частоте инфекций в месте хирургического вмешательства между двумя группами не выявлено ($P=0,5$). **Выводы:** массовое использование триклозана в медицинской практике привело к увеличению резистентности микроорганизмов, что подчеркивает необходимость разработки новых шовных материалов, адаптированных к микробиому каждой пациентки.

Ключевые слова: триклозан, пролапс тазовых органов, антибактериальный шовный материал, Vicryl Plus.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ ГЕСТАЦИОННОЙ АНЕМИИ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Джуряева Г.Т., Атаходжаева Ф.А., Шодиева Х.Т.

BIRLAMCHI TIBBIY-SANITARIYA YORDAMI DARAJASIDA HOMILADORLIK ANEMIYASINI DAVOLASH TAMOIYILLARINI TAKOMILLASHTIRISH

Djurayeva G.T., Atakhodjaeva F.A., Shodiyeva X.T.

IMPROVING THE PRINCIPLES OF TREATMENT OF GESTATIONAL ANEMIA AT THE LEVEL OF PRIMARY HEALTH CARE

Djuraeva G.T., Atakhodjaeva F.A., Shodieva X.T.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: birlamchi tibbiy yordam muassasalarida IDAni erta tashxislash va davolash orqali xavf ostida bo'lgan ayollarda homiladorlik anemiyasining chastotasi va zo'ravonligini kamaytirish. **Material va usullar:** birinchi bosqichda homilador ayollarda temir tanqisligi kamqonligini davolashning diagnostik va terapevtik yondashuvlarini tahlil qilishga qaratilgan retrospektiv tadqiqot o'tkazildi. Tadqiqot 2018 yildan 2023 yilgacha bo'lgan davrni qamrab oldi. Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-klinikasining tug'ruq majmuasida tug'ruqdan o'tgan homilador ayollar, tug'ruq bosqichidagi va tug'ruqdagi ayollarda davolashning ambulator va statsionar bosqichlari o'rganildi. 18 yoshdan 43 yoshgacha bo'lgan 1736 nafar homilador ayollarning tarixi o'rganildi, ulardan 540 nafarida IDA tashxisi qo'yilgan. **Natijalar:** temir karboksimaltoza guruhida barcha homilador ayollar anemiyaga qarshi terapiya oldilar, gemoglobin darajasining o'rtacha o'sishi taxminan 23,61% - 88,76 dan 112,37 g / l gacha; Davolashning samaradorligi sub'ektiv va ob'ektiv ko'rsatkichlarning yaxshilanishi, shuningdek, tug'ruq paytida va tug'ruqdan keyingi davrda asoratlarning yo'qligi bilan tasdiqlandi, bu esa tug'ruq paytida ayollarning kasalxonada qolish muddatini sezilarli darajada qisqartirdi. **Xulosa:** engil IDAni davolashni og'iz orqali qabul qilish bilan boshlash kerak, agar ta'sir bo'lmasa, parenteral yuborish usuliga o'tish kerak.

Kalit so'zlar: homiladorlik anemiyasi, ferritin, transferrinning temir bilan to'yinganligi, temir karboksimaltoza.

Objective: To reduce the incidence and severity of gestational anemia in women at risk through early diagnosis and treatment of IDA in primary health care. **Material and methods:** At the first stage, a retrospective study was conducted to analyze diagnostic and therapeutic approaches to the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. The study covered the period from 2018 to 2023. Outpatient and inpatient stages of management were studied in pregnant women, women in labor, and women in labor who gave birth in the maternity complex of the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy. The histories of 1,736 pregnant women aged 18 to 43 years were studied, of which 540 were diagnosed with IDA. **Results:** All pregnant women received antianemic therapy according to the protocol, in the iron carboxymaltose group, the average increase in hemoglobin level was approximately 23.61% - from 88.76 to 112.37 g/l. The effectiveness of the treatment was evidenced by the improvement of subjective and objective indicators, as well as the absence of complications during childbirth and in the postpartum period, which significantly reduced the length of hospital stay of women in labor. **Conclusions:** Treatment of mild IDA should be started with oral drugs, if there is no effect, it is necessary to switch to the parenteral route of administration.

Key words: gestational anemia, ferritin, transferrin saturation with iron, iron carboxymaltose.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – наиболее распространённая форма анемии среди женщин детородного возраста, особенно беременных. Одна из глобальных задач, составляющих цели развития тысячелетия ООН, – к 2025 г. на 50% сократить распространённость анемии среди женщин репродуктивного возраста [1]. Рабочей группой Олий Мажлиса Республики Узбекистан были детально проанализированы показатели материнской смертности (МС) в Кашкадарьинской области за 2023 г., где было зарегистрировано 19 случаев МС. Установлено, что большинство смертей произошло среди женщин в возрасте от 20 до 29 лет, преимущественно при первых родах [12]. ЖДА встречалась у всех женщин, скончавшихся от акушерско-гинекологических и соматических осложнений во время беременности, родов или послеродового периода. Так, легкая степень была диагностирована у 40% умерших, средняя степень – у 33%, тяжелая степень – у 27% женщин, что послужило причиной ухудшения состояния этих женщин [2,9]. Зачастую это связано с

поздним обращением женщин, с запущенным процессом, который не поддается коррекции до родов и в послеродовом периоде. Поздняя диагностика латентной стадии анемии часто приводит к её прогрессированию до манифестной формы, что значительно ухудшает состояние пациенток и увеличивает риск осложнений беременности [3,10].

Цель исследования

Снижение частоты и тяжести гестационной анемии у женщин группы риска путём ранней диагностики и лечения ЖДА в условиях первичной медико-санитарной помощи.

Материал и методы

На первом этапе было проведено ретроспективное исследование, направленное на анализ диагностических и терапевтических подходов к лечению железодефицитной анемии у беременных женщин. Исследование охватило период с 2018 по 2023 гг.

Амбулаторный и стационарный этапы ведения изучали у беременных, рожениц и родильниц, про-

ходивших родоразрешение в родильном комплексе 2-й клиники Ташкентской медицинской академии. Были изучены истории 1736 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет, из которых у 540 была диагностирована ЖДА. Результаты ретроспективного исследования демонстрируют недостаточную эффективность существующих подходов к лечению ЖДА в антенатальном и послеродовом периодах. У значительной части пациенток (30% с легкой анемией и 25% с анемией средней степени) терапия оказалась недостаточно эффективной.

Результаты исследования

Все женщины, участвующие в исследовании, были в возрасте от 18 до 44 лет. Для анализа была выбрана репродуктивная возрастная группа, так как этот период характеризуется повышенной потребностью в железе, особенно во время беременности (табл. 1, 2).

Таблица 1
Распределение пациенток по возрасту
(ретроспективный анализ), абс. (%)

Возраст, лет	Число больных, n=1736	Число больных ЖДА, n=540
18-25	486 (28,00)	161 (29,63)
26-30	625 (36,00)	189 (35,00)
31-35	416 (24,00)	116 (22,22)
36-43	208 (12,00)	74 (13,15)

Обращая внимание на частоту ЖДА среди обследованных женщин (31,11%), следует отметить, что эти данные соответствуют показателям ВОЗ, согласно которым распространенность железодефицитной анемии среди женщин детородного возраста в Узбекистане варьирует в пределах 30-35% [11].

Таблица 2
Частота железодефицитной анемии у беременных, абс. (%)

Степень ЖДА по уровню HGB	Триместр I	Триместр II	Триместр III
Легкая	62 (11,5)	233 (43,1)	495 (91,7)
Средняя	5 (0,9)	23 (4,3)	18 (3,3)
Тяжелая	-	-	-

Все женщины находились под наблюдением с I триместра беременности, в течение которого проводился систематический контроль уровня гемоглобина и других ключевых гематологических показателей. Средний возраст участниц исследования составил $29,8 \pm 0,6$ года. В зависимости от метода родоразрешения женщины были разделены на две группы: у 306 пациенток роды прошли через естественные родовые пути, 234 женщины, у которых выполнено абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение).

Паритет в ретроспективной группе характеризовался следующим образом: первородящих было 205

(38%), вторые роды наблюдались у 212 (39,3%), третьи – у 83 (15,3%), четвертые – у 37 (6,7%), только у 9 (0,7%) женщин это были пятые роды. Большинство женщин (79,3%) завершили беременность в срок, составляющий более 37 недель гестации, однако преждевременные роды, определяемые в диапазоне от 24 до 35 недель, были зафиксированы у 20,7% пациенток. Из срочных родов 51,8% завершились естественным родоразрешением, 48,2% потребовали выполнения абдоминальной операции (табл. 3).

Таблица 3
Частота анемии в зависимости от триместра и метода родоразрешения, абс. (%)

Триместр	Степень ЖДА	Естественные роды, n=306	Кесарево сечение, n=234	Всего, n=540
I	Легкая	140 (45,8)	118 (50,4)	258 (47,8)
	Средняя	10 (3,3)	8 (3,4)	18 (3,3)
II	Легкая	125 (40,8)	108 (46,2)	233 (43,1)
	Средняя	15 (4,9)	8 (3,4)	23 (4,3)
III	Легкая	280 (91,5)	215 (91,9)	495 (91,7)
	Средняя	10 (3,3)	8 (3,4)	18 (3,3)
Отсутствие ЖДА		6 (2,0)	3 (1,3)	9 (1,7)

Анализ показал, что легкая степень анемии наиболее часто встречалась в III триместре (81,7% пациенток), что указывает на прогрессирование дефицита железа к моменту родоразрешения. Средняя степень ЖДА была диагностирована у 3,3% женщин в III триместре, при этом в I триместре она фиксировалась лишь у 8,9% пациенток. Тяжелых форм ЖДА не наблюдалось.

У 79% женщин была диагностирована железодефицитная анемия II степени, что было подтверждено лабораторными данными. Диагноз был установлен на основании низкой эффективности ранее проводимого лечения пероральными препаратами железа в дозировке 60 мг. Показатели, характеризующие состояние

женщин, указывали на необходимость усиленной терапии для коррекции дефицита железа.

На втором этапе исследование было проведено офлайн- и онлайн-анкетированием [7], в котором участвовали 430 беременных женщин. Согласно ответам, на вопросы анкеты, около 50% женщин отметили у себя глубокий дефицит железа, 40% дефицит железа, после чего им было рекомендовано исследовать кровь на ферритин. Лабораторными исследованиями латентный период ЖДА был подтвержден у всех 100% обследованных, значение ферритина было ниже 15 мкг/л.

На учет брали только женщин с легкой и средней степенью анемии, так как нашей задачей была своевременная диагностика заболевания в условиях первичного уровня здравоохранения и коррекция с целью недопущения перехода данной стадии в более тяжелые формы болезней.

Каждая пациентка включалась в исследование на основании предварительно разработанной учетной формы, которая содержала ретроспективные данные: анамнез, диагноз, степень анемии по триместрам и после родоразрешения, а также лабораторные показатели, такие как уровень гемоглобина (HGB), количество эритроцитов (RBC), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) и уровень сывороточного ферритина (СФ), общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). Коррекция анемии проводилась с применением препаратов железа 60 мг, вводимых перорально. Также фиксировались объем кровопотери, количество реинфузий эритроцитов и трансфузий донорской крови, использование факторов свертывания крови (ФСК).

Определение гематологических показателей осуществлялось с помощью полуавтоматического гематологического анализатора Mindray BC-2300, а уровень сывороточного ферритина определялся на анализаторе Cobas Integra 400 plus. Референсные значения для уровня СФ варьировали от 30,0 до 150 нг/мл, что является стандартом для пациенток акушерского профиля [11].

На основании полученных данных беременные были разделены на основную и контрольную группу. В основную группу включены 430 беременных женщин, страдающих железодефицитной анемией, контрольную группу составили 80 здоровых беременных, у которых признаков ЖДА не выявлено.

Коррекция ЖДА проводилась у 425 (93%) беременных. При этом 5 (7%) пациенткам с анемией легкой степени терапия железосодержащими препаратами не назначалась, ввиду отказа от терапии со стороны пациентов.

Основным методом лечения являлось применение пероральных форм железа. Чаще всего назначался препарат сульфат Fe (II)+аскорбиновая кислота 60 мг (Сорбифер Дурулес) 1 таб. 1 раз в сутки.

Анемия легкой степени в сроке начиная с I триместра беременности у 75% (320 из 425) женщин корректировалась с использованием железа сульфата (II) с аскорбиновой кислотой 60 мг [11]. У 105 (15%) беременных применялся железо (III) гидроксид полимальтозат железа глюконат 50 мг, у 5 (5%) лечение анемии легкой

степени не проводилось. С увеличением срока беременности возрастает потребность организма в железе, что связано с формированием третьего круга кровообращения за счет плацентарного кровотока. Несмотря на начатую профилактическую и лечебную терапию ЖДА с 12 недель беременности, у 149 (35,05%) женщин наблюдается переход в манифестные формы анемии, что обусловлено недостаточным удовлетворением возросшей потребности в железе на более поздних сроках гестации [2]. Так, у 276 (64,9%) беременных, получавших пероральные препараты, эффективность лечения ЖДА прослеживалась на протяжении 3-х месяцев.

В результате лечения из 425 беременных, получавших пероральные препараты, 149 пациенток перешли из I степени на ЖДА II степени, из них 80% из группы, получавшей препарат трехвалентного железа.

Парентеральные формы железа применялись при отсутствии эффекта от пероральной формы лечения, критериями эффективности служил подъём уровня гемоглобина в течение 2-х недель на 10 г/л, что связано с необходимостью быстрой коррекции анемии средней степени тяжести в условиях ОПБ родильного комплекса и в условиях дневного стационара. Согласно национальному протоколу РУз «Ведение беременных с ЖДА» все беременные женщины с ЖДА средней степени начиная с 22 недель беременности, находившиеся в исследуемой группе 149 (50,3%), проводилось лечение карбоксимальтозатом железа (КМЖ) в дозировке 1000 мг и 500 мг внутривенно с интервалом в одну неделю в условиях дневного стационара. Во 2-ю группу были включены 147 (49,7%) пациенток, находившиеся в родильном комплексе, которым был назначен парентерально препарат гидроксида железа (III) с сахарозой (5 мл, содержащих 100 мг железа) внутривенно, курс лечения – три введения (табл. 4) [4].

Наблюдаемые изменения подтверждаются сильной отрицательной корреляцией между триместрами и уровнем гемоглобина ($r=-0,85$, $p<0,01$) и ферритина ($r=-0,88$, $p<0,01$). Это еще раз подчеркивает, что физиологические потребности организма беременной женщины значительно превышают возможности восполнения железа, что делает необходимым более раннее и агрессивное вмешательство в терапию анемии [5,6].

При осмотре обращали также внимание на бледность кожных покровов, часто с зеленоватым оттенком («хлороз») и симптом голубых склер – дистрофические изменения роговицы глаза, через которые просвечивают сосудистые сплетения, создающие «синеву».

Выбор терапии зависел от состояния пациенток, тяжести анемии и доступности препаратов. Лечение карбоксимальтозатом железа (1-я группа) проводилось (в условиях дневного стационара многопрофильной центральной поликлиники) с целью быстрой коррекции запасов железа и повышения уровня гемоглобина, что обусловлено эффективностью высоких доз при минимальном количестве введений. Терапия препаратом гидроксида железа (III) с сахарозой (2-я группа) предполагала меньшую дозу на одно введение, однако курс включал три процедуры, что обеспечивало постепенное восполнение дефицита железа только в условиях стационара.

Распределение пациенток в зависимости от метода лечения ЖДА

Группа	Препарат	Число пациенток, абс. (%)
1-я	Карбоксимальтозат железа (1000+500 мг)	149 (50,3)
2-я	Гидроксида железа (III) с сахарозой (100 мг x 3 введения)	147 (49,7)

Эффективность лечения оценивалась с учетом изменения общего состояния пациенток, снижения выраженности клинических симптомов ЖДА, а также по динамике лабораторных показателей в течение наблюдаемого периода.

У всех беременных женщин использован вопросник для определения клиники ЖДА, а также проводилось исследование гемограммы: общий анализ крови. Для оценки наличия дефицита железа с целью выбора метода терапии определяли количество ферритина, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки, коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ). Вопросник для определения клиники ЖДА включал 10 вопросов, касающиеся анемических и сидеропенических симптомов, клинических проявлений анемии у беременных [8], таких как усталость, слабость, одышка, изменения в тканях и другие симптомы. Это важное начальное наблюдение, которое подтверждает необходимость исследования и выбора адекватной терапии.

Общая слабость наблюдалась у 30,2% пациенток 1-й и у 34% – 2-й группы, на мышечную слабость, нехватку энергии жаловались соответственно 14,8 и 12,9% опрошенных. Одышку отмечали 6,7 и 10,2% пациенток.

Среди пациенток контрольной группы, у которых анемия отсутствовала, симптомы были незначитель-

ными и имели нерегулярный характер. Общая слабость наблюдалась у 10% пациенток, головокружение – у 6,3%, одышка – только у 2,5%. Объективные признаки, такие как бледность кожи и слизистых, а также тахикардия, были редкими и не оказывали существенного влияния на общее состояние пациенток. Бледность кожи регистрировалась у 7,5%, тахикардия у 5%, бледность слизистых у 3,8%.

У беременных, получавших КМЖ, в течение месяца уровень гемоглобина в среднем увеличился на 23,61 г/л – с 88,76 до 112,37 г/л, тогда как у пациенток, получавших железо-сахарозу, с 90,78 до 102,8 г/л (на 12,02 г/л). У беременных, получавших железо-сахарозу, содержание ферритина сыворотки по сравнению с исходным уровнем увеличилось с 14,35 до 31,3 мкг/л, в основной группе – от 12,44 до 42,8 мкг/л. Субъективные и объективные показатели свидетельствовали как о хорошем антианемическом эффекте препарата, так и о хорошей переносимости его. Как показали ответы на вопросник, после лечения у пациенток основной группы субъективный показатель снизился с 72% (глубокий дефицит) до 28% (без дефицита). При этом отмечалось более выраженное улучшение качества жизни. В группе сравнения показатель снизился с 71 до 38,5% (табл. 5). Легкие побочные реакции наблюдались у 17,1% пациенток, принимавших железо-сахарозу, и у 8,5% женщин из группы КМЖ.

Таблица 5

Показатели пациенток до (числитель) и через 1 месяц после (знаменатель) лечения

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Гемоглобин, г/л	$\frac{88,76 \pm 1,4}{112,37 \pm 1,2}$	$\frac{90,78 \pm 1,0}{102,8 \pm 1,4}$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$\frac{3,49 \pm 0,38}{3,99 \pm 0,73}$	$\frac{3,75 \pm 0,3}{3,81 \pm 0,3}$
Тромбоциты	$\frac{252,37 \pm 7,9}{213,09 \pm 6,7}$	$\frac{228,54 \pm 9,3}{219,67 \pm 7,9}$
Гематокрит, %	$\frac{29,54 \pm 0,3}{34,81 \pm 0,3}$	$\frac{31,04 \pm 0,3}{31,63 \pm 0,4}$
Сывороточное железо, мкмоль/л	$\frac{6,67 \pm 2,5}{21,45 \pm 2,8}$	$\frac{9,78 \pm 1,4}{14,35 \pm 1,6}$
Ферритин, мкг/л	$\frac{12,44 \pm 2,7}{42,8 \pm 17,4}$	$\frac{14,75 \pm 1,8}{31,3 \pm 16,0}$
Трансферрин, г/л	$\frac{4,55 \pm 1,06}{2,99 \pm 1,0}$	$\frac{4,11 \pm 1,08}{4,18 \pm 1,0}$
ОЖСС, мкмоль/л	$\frac{78 \pm 0,3}{66 \pm 1,0}$	$\frac{76 \pm 1,8}{64 \pm 1,0}$
НТЖ, %	$\frac{7,6}{31}$	$\frac{11,8}{21,8}$
Клинические симптомы, %	$\frac{72 \pm 1,8}{28 \pm 1,5}$	$\frac{71 \pm 1,2}{38,5 \pm 1,6}$

Примечание. *Клинические симптомы от 70% и выше свидетельствуют о глубоком дефиците железа, менее 30% – об отсутствии дефицита [8].

Выводы

1. Диагностировать ЖДА следует на стадии прелатентного и латентного дефицита железа, ориентируясь на показатели клиники.

2. Свой статус железа может оценить каждая беременная женщина, используя онлайн-анкетирование, после чего можно подтвердить наличие гестационной анемии лабораторными исследованиями и начать профилактические меры до усугубления процесса.

3. Лечение ЖДА лёгкой степени следует начинать пероральными препаратами, при отсутствии эффекта нужно переходить на парентеральный путь введения препарата железа препаратом карбоксимальтозат железа в условиях дневного стационара.

Литература

1. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. – Geneva: WHO, 2012.
2. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации; Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Status Praesens, 2018. – 800 с.
3. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц: Учеб. пособие; Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Протопоповой. – М., 2009. – 79 с.
4. Ялгашев И.Н., Шарипов Ш.Б., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч. Сравнительная эффективность антианемической терапии препаратами космофер и эпостим при сахарном диабете 2-го типа // Вестн. ТМА. – 2014. – №1. – С. 127-130.
5. Akrivis Ch., Varras M., Bellou A. et al. Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth // Clin. Exp. Obst. Gynecol. – 2003. – Vol. 30, №2-3. – P. 156-158.
6. Brabin L., Prinsen-Geerligs P., Verhoeff F. et al. Anaemia prevention for reduction of mortality in mothers and children // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2003. – №1. – P. 36-38.
7. <http://soglomona.uz>
8. <https://anarseneva.com/>
9. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/113048/WHO_NMH_NHD_14.1_rus.pdf
10. <https://cyberleninka.ru/article/n/nedostatki-ru-tinnoy-korreksii-zhelezodefitsitnoy-anemii-u-beremennyh-rozhenits-i-rodilnits-retrospektivnoe-issledovanie-na-baze>
11. <https://gov.uz/ru/ssv/sections/klinik-qo-llanmalar?page=9>
12. <https://senat.uz/ru/post/post-2291>

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ТЕРАПИИ ГЕСТАЦИОННОЙ АНЕМИИ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Джурраева Г.Т., Нажмутдинова Д.К. Атаходжаева Ф.А.

Цель: снижение частоты и тяжести гестационной анемии у женщин группы риска путём ранней диагностики и лечения ЖДА в условиях первичной медико-санитарной помощи. **Материал и методы:** на первом этапе было проведено ретроспективное исследование, направленное на анализ диагностических и терапевтических подходов к лечению железодефицитной анемии у беременных женщин. Исследование охватило период с 2018 по 2023 гг. Амбулаторный и стационарный этапы ведения изучали у беременных, рожениц и родильниц, проходивших родоразрешение в родильном комплексе 2-й клиники Ташкентской медицинской академии. Были изучены истории 1736 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет, из которых у 540 была диагностирована ЖДА. **Результаты:** все беременные получали антианемическую терапию согласно протоколу, в группе карбоксимальтозы железа) средний прирост уровня гемоглобина составил примерно 23,61% – с 88,76 до 112,37 г/л. Об эффективности лечения свидетельствовало улучшение субъективных и объективных показателей, а также отсутствие осложнений в родах и в послеродовом периоде, что значительно сократило сроки нахождения рожениц в стационаре. **Выводы:** лечение ЖДА лёгкой степени следует начинать пероральными препаратами, при отсутствии эффекта нужно переходить на парентеральный путь введения.

Ключевые слова: гестационная анемия, ферритин, насыщение трансферрина железом, карбоксимальтозат железа.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Жилонова А.Н., Насырова Х.К., Шодиева Х.Т.

GIPOIREOZDA ENDOKRIN BEPUSHTLIK BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA EKTSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH DASTURLARINING SAMARADORLIGI

Jilonova A.N., Nasirova X.K., Shodiyeva X.T.

THE EFFECTIVENESS OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION PROGRAMS IN WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY IN HYPOTHYROIDISM

Jilonova A.N., Nasirova Kh.K., Shodieva Kh.T.

Ташкентский медицинский педиатрический институт, Ташкентская медицинская академия

Maqsad: hipotiroidizm tufayli endokrin bepushtligi bo'lgan ayollarda in vitro urug'lantirish dasturlarining samaradorligini baholash. **Material va usullar:** 20 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 270 nafar subfertil bemorlar kuzatildi. To'liq klinik, gormonal va vizual tekshiruvdan so'ng hipotiroidizm bilan og'rigan 98 ayol tanlab olindi. **Natijalar:** Evtiroidizmga erishgandan so'ng, 22 bemor tabiiy ravishda homilador bo'ldi va 32 bemor IVF yordamida homilador bo'ldi. Homiladorlik qonda inson xorionik gonadotropin darajasini o'lchash yo'li bilan tasdiqlangan. **Xulosa:** 1-guruh ayollarida qalqonsimon gormonlar nomutanosibligi sharoitida prolaktin kontsentratsiyasining o'zgarishi, shuningdek, follikullarni ogohlantiruvchi va luteinizatsiya qiluvchi gormonlar va progesteronning past darajalari aniqlandi, bu gormonal holatni to'g'rilash zarurligini ta'kidlaydi. IVF samaradorligi uchun.

Kalit so'zlar: hipotiroidizm, fertillik, in vitro urug'lantirish.

Objective: To evaluate the effectiveness of in vitro fertilization programs in women with endocrine infertility due to hypothyroidism. **Material and methods:** 270 subfertile patients aged 20 to 45 years were observed. After a complete clinical, hormonal and visual examination, 98 women suffering from hypothyroidism were selected. **Results:** after achieving euthyroidism, 22 patients became pregnant naturally, and 32 conceived using the IVF procedure. Pregnancy was confirmed by the level of human chorionic gonadotropin in the blood. **Conclusions:** In conditions of thyroid hormone imbalance in women of the 1st group, a change in the concentration of prolactin was revealed, as well as higher levels of follicle-stimulating and luteinizing hormones and low levels of progesterone, which dictates the need to correct the hormonal status for the effectiveness of IVF.

Key words: hypothyroidism, fertility, in vitro fertilization.

Бесплодие – расстройство женской или мужской репродуктивной системы, определяемое как отсутствие беременности после регулярных незащищенных половых актов на протяжении 12 месяцев и более [5,9]. Диагностика и лечение бесплодия являются одной из актуальных проблем современной медицины, в связи с тем, что методы профилактики, диагностики и лечения бесплодия, включая вспомогательные репродуктивные технологии, такие как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), остаются недофинансированными и недоступными для многих людей ввиду их высокой стоимости и ограниченного предложения таких услуг [5,9]. Хотя приводимые оценки распространённости сильно различаются из-за разных методологий, глобальные оценки показывают, что от бесплодия страдают от 48,5 до 72,4 млн пар, среди пар репродуктивного возраста это число колеблется от 12,6 до 17,5% [1,2,5,9].

Изучение факторов бесплодия показало, что основными причинами женского бесплодия в 38-40% случаев являются эндокринные расстройства, в 30% – непроходимость маточных труб, в 18% – заболевания матки, в 7% – идиопатические причины и в 5% – психологические и иммунологические факторы [3,4]. Важная роль среди причин эндокринного бесплодия отводится гипотиреозным состояниям. Распространённость гипотиреоза у женщин с бесплодием, по данным за-

рубежных исследователей, колеблется от 2 до 34%, вариабельность распространённости гипотиреоза (ГТ) в разных популяциях напрямую связана с эндемичностью зоны по йоддефициту [6,8].

В связи с высокой распространённостью различных форм бесплодия существует необходимость в применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). ВРТ являются эффективными методами борьбы с бесплодием и представляют собой собирательное понятие, включающее медицинские технологии, методы терапии и процедуры, направленные на достижение беременности, при которых некоторые или все этапы зачатия происходят вне организма будущей матери [10].

Течение тиреоидной патологии у пациенток в программах ВРТ и особенности данных программ изучены недостаточно. В ряде исследований была доказана роль патологии щитовидной железы (ЩЖ), а чаще это гипотиреоз как фактор бесплодия, который влияет на исходы программ ВРТ. Однако результаты этих исследований противоречивы. Несмотря на достижения современной репродуктологии, в настоящее время не определены параметры мониторинга и скрининга функции ЩЖ на прегравидарном этапе, в протоколах ЭКО и при беременности.

Ведение пациенток, планирующих проведение ЭКО с гипотиреозом, а также оценка функции ЩЖ

после этих процедур являются актуальными проблемами.

Цель исследования

Оценка эффективности программ экстракорпорального оплодотворения у женщин с эндокринным бесплодием при гипотиреозе.

Материал и методы

Исследование выполнялось в центре репродуктологии Mediofarm ECO с сентября 2023 по август 2024 г. Под наблюдением были 270 субфертильных пациенток в возрасте от 20 до 45 лет. Все пациентки были подвергнуты полному клинико-гормональному и визуализационному обследованию, после чего среди них было отобрано 98 женщин, страдающих гипотиреозом. После достижения эутиреоза 22 пациентки забеременели естественным путем, а 32 зачали при помощи процедуры ЭКО. Беременность была подтверждена уровнем хорионического гонадотропина человека в крови. Пациентки разделены на группы. 1-ю группу составили 32 пациентки, имеющие в анамнезе женское бесплодие с гипотиреозом зачавшие при помощи ЭКО, во 2-ю группу включены 22 пациентки, имеющие в анамнезе женское бесплодие с гипотиреозом, забеременевшие естественным путем. Выбраны женщины, проживающие в городе. В 1-й группе средний возраст пациенток был равен $35,03 \pm 7$ года, во 2-й – $31,14 \pm 8,7$ года. Сроки наблюдения во время лечения – 3-6-9 месяцев, длительность бесплодия в 1-й группе составляла $5,69 \pm 3,46$ года, во 2-й – $2,82 \pm 3,65$ года. ИМТ в 1-й группе в среднем был равен $24,10 \pm 4,71$, во 2-й – $23,86 \pm 4,67$. Забор яйцеклеток проходил в естественном цикле или использовали короткий протокол стимуляции. Подготовка к процедуре ЭКО занимала от 3-х до 6 месяцев в зависимости от причины бесплодия.

Критериями включения явились женщины в репродуктивном возрасте от 20 до 45 лет с эндокринным бесплодием, в частности с дисфункцией ЩЖ. Критерии исключения: женщины с тяжелыми соматическими заболеваниями (ИБС, ХПН, СД в стадии декомпенсации, тяжелые патологии ЩЖ, тиреотоксикоз, заболевания гипоталамо-гипофизарной системы) и абсолютный фактор мужского бесплодия (аспермия, азооспермия).

Клинические методы исследования включали общий осмотр, антропометрию, пальпацию ЩЖ, молочных желез, гинекологический осмотр. При осмотре женщин оценивали степень оволосения, наличие гирсутизма по шкале Ферримана – Галвея. Измеряли рост и массу тела пациенток, обращали внимание на телосложение, развитие жировой ткани и особенности её распределения. Индекс массы тела определяли согласно классификации ВОЗ (2014). Степень увеличения ЩЖ оценивали согласно классификации ВОЗ (2001). Для оценки эндокринного статуса определяли уровень тиреоидных, гонадотропных гормонов, овариального резерва, пролактина, 17-оксипрогестерона (17-ОКС), прогестерона на 21-й день менструального цикла, а также тестостерона и инсулина.

Гинекологический статус женщин оценивался совместно с гинекологом. Проводили изучение акушерского и гинекологического анамнеза: начало менархе и связь менструальных нарушений с сопутствующей патологией, со стрессовой ситуацией, сменой места жительства, приемом лекарственных препаратов, с оперативными вмешательствами. Из инструментальных методов исследования проводили УЗИ ЩЖ, матки и придатков, молочных желез, по показанию гистероскопию. УЗИ яичников и матки с фолликулометрией осуществляли вагинальным датчиком по общепринятой методике на 9-11-13-15 дни менструального цикла. Оценивали толщину эндометрия, количество антральных фолликулов, размеры доминантного фолликула в процессе его развития до конечного этапа – овуляции или ановуляции, персистенции или атрезии. Для полноты информации данные фолликулометрии сопоставляли с гормональными показателями. УЗИ молочных желез проводились с определением BI-RADS,

Результаты и обсуждение

Частыми жалобами у женщин обеих групп были эктодермальные нарушения, такие как сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, которые встречались у половины всех пациенток. Гиперпролактинемия достоверно чаще наблюдалась у женщин 1-й группы (31,3%), повышение артериального давления имело место у 5 (16,1%) пациенток 1-й и у 1 (4,5%) – 2-й группы.

Клинико-анамнестические данные обследованных женщин представлены в таблице 1. Избыточная масса тела выявлена у 13 (24,1%) пациенток, ожирение I степени – у 5 (9,3%), II степени – у 1 (1,9%). Нарушение менструального цикла в виде меноррагии наблюдалось у 48%, олигоменореи – у 14,8%, у 21% пациенток был нормальный менструальный цикл. В анамнезе у пациенток обеих групп отмечалось внутриматочное вмешательство после самопроизвольного выкидыша и неразвивающейся беременности. Прерывание беременности вследствие внематочных беременностей было у 9 (28%) женщин, неонатальная смерть плода имела место у 2 (6,3%) пациенток 1-й группы.

При оценке гинекологического статуса первичное бесплодие выявлено у 37 (68,5%) из 54 пациенток, вторичное – у 17 (31,5%). Продолжительность бесплодия в 1-й группе составила $5,69 \pm 3,46$, во 2-й группе – $2,82 \pm 3,65$ года. Миома матки выявлена у 18,5% обследованных, эндометриоз – у 13%, полип эндометрия – у 14,8, СПКЯ – у 13%, по поводу чего проведено лечение. Трубно-перитонеальный фактор бесплодия был диагностирован у 9 (28,1%) женщин 1-й группы. При исследовании ЩЖ гипотиреоз подтвержден лабораторными показателями и с помощью УЗИ.

При проведении визуализационных методов исследования, в частности УЗИ, были обнаружены различные изменения щитовидной железы (табл. 2). Так, узловой зоб встречался у 9 (16,7%) пациенток, размеры узлов не превышали 10 мм. У одной пациентки была произведена тонкоигольная аспирация

онная биопсия узла из-за превышения его размеров более чем на 10 мм и для подтверждения его доброкачественности. Гипоплазия ЩЖ наблюдалась у 7 пациенток, диффузный зоб I степени диагностиро-

ван у 21 (38,9%) женщины. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с подтверждением гормональных исследований обнаружен у 25 (46,3%) пациенток.

Таблица 1

Клинико-анамнестические данные женщин с эндокринным бесплодием при гипотиреозе, абс. (%)

Показатель	1-я группа, n=32	2-я группа, n=22	Всего, n=54
Возраст, лет:			
- 20-35	17 (53,1)	17 (77,3)	34 (63)
- 36-45	15 (46,9)	5 (22,7)	20 (37)
ИМТ:			
- нормальная масса тела	20 (62,5)	15 (68,2)	35 (64,8)
- избыточная масса тела	8 (25)	5 (22,7)	13 (24,1)
- ожирение I ст.	3 (9,4)	2 (9,1)	5 (9,3)
- ожирение II ст.	1 (5)	-	1 (1,8)
Аменорея	2 (6,3)	-	2 (3,7)
Опсоменорея	2 (6,3)	1 (4,5)	3 (5,5)
Олигоменорея	4 (12,5)	4 (18,2)	8 (14,8)
Меноррагия	17 (53,1)	9 (40,9)	26 (48,1)
Метроррагия	1 (5)	-	1 (1,8)
Выкидыши	1 (5)	2 (9,1)	3 (5,5)
Неразвивающаяся беременность	3 (9,4)	4 (18,2)	4 (7,4)
Медикаментозный аборт	-	1 (4,5)	1 (1,8)
Внематочная беременность	8 (25)	-	8 (14,8)
Неонатальная смерть плода	2 (6,3)	-	2 (3,7)

Таблица 2

Результаты УЗИ щитовидной железы женщин с эндокринным бесплодием при гипотиреозе

УЗИ ЩЖ	1-я группа, n=32	2-я группа, n=22	Всего, n=54
Узловой зоб	5 (15,6)	4 (18,2)	9 (16,7)
Гипоплазия ЩЖ	4 (12,5)	3 (13,6)	7 (13)
АИТ	16 (50)	9 (41)	25 (46,3)
Диффузный зоб, степень:			
- I	13 (40,6)	8 (36,4)	21 (38,9)
- II	-	-	-

Для выявления патологии матки и придатков произведено УЗИ. При этом ановуляторный цикл наблюдался у 17 (54,8%) женщин 1-й и у 7 (31,8%) – 2-й группы. Синдром истощённых яичников выявлен соответственно у 9 (29%) и 2 (9,1%) обследованных. Уменьшение количества антральных фолликулов (КАФ), которое является одним из показателей сниженного овариального резерва, наблюдалось в 40,7% случаев.

Для постановки окончательного диагноза был исследован гормональный профиль женщин (табл. 3). У женщин 1-й группы уровень ТТГ был выше нормы и гипотиреотическое состояние длилось дольше, за счет этого возрастал уровень пролактина в крови. Увеличение содержания ЛГ и ФСГ в этой же группе указывает на более выраженные нарушения менструального цикла и увеличение ановуляторных циклов.

Таблица 3

Гормональный профиль женщин с эндокринным бесплодием при гипотиреозе

Показатель	1-я группа, n=31	2-я группа, n=22
ТТГ, мМЕ/мл	8,91±3,1	7,54±2,9
Т4, пмоль/л	10,8±0,8	11,5±1,1
АнтиТПО, МЕ/л	60,3±8,9	54,1±6,2

Пролактин, нг/мл	40,9±25,4	30,7±9,3
ФСГ, мМЕ/мл	14,9±6,98 ^a	3,86±0,8
ЛГ, мМЕ/мл	14,4±5,8 ^b	4,1±0,6
Прогестерон, нг/мл	2,45±2,3 ^a	8,6±2,2
17-ОКС, нмоль/л	2,23±0,6	6,55±4,06
Тестостерон, нмоль/л	0,84±0,23 ^a	1,56±0,59
АМГ, нг/мл	1,05±0,69 ^a	3,2±0,48
Инсулин, мМЕ/мл	11,1±1,64	13,4±2,5

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$ по сравнению со 2-й группой.

При подготовке к зачатию был скорректирован гормональный фон ЩЖ (рекомендации European Thyroid Association Guideline, 2021). После проведенного лечения в соответствии с поставленным диагнозом 22 женщины зачали естественным путем, а остальные при помощи ЭКО. Положительный результат с первой попытки ЭКО было у 17 (53,1%), со второй и/или третьей – у 13 (40,6%), с четвертой и более – у 2 (6,3%) пациенток 1-й группы.

Таким образом, изменение эндокринного статуса женщины с гипофункцией ЩЖ неблагоприятно отражается на менструальном цикле, что чаще проявляется меноррагией и олигоменореей, доказывая необходимость коррекции всех гормонов в комплексе для улучшения репродуктивной функции у женщин.

Изучение овариального резерва у женщин показало, что пациентки 1-й группы имеют низкие значения КАФ и АМГ, что является одним из показаний к ЭКО.

В условиях дисбаланса тиреоидных гормонов у женщин 1-й группы выявлено изменение концентрации пролактина, а также более высокие уровни ФСГ, ЛГ и низкие уровни прогестерона, что диктует необходимость коррекции гормонального статуса для эффективности ЭКО.

Литература

1. Boivin J., Bunting L., Collins J.A., Nygren K.-G. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care // Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 22. – P. 10.1093/humrep/dem299.
2. Cox C.M., Thoma M.E., Tchangalova N. et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. Open. – 2022. – №4.
3. ESHRE ART Fact Sheet 2018. [(accessed on 20 January 2019)]. – Text: electronic. URL: <https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources>.
4. Fertility problems: assessment and treatment. – London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017. PMID: 32134604.
5. Infertility prevalence estimates, 1990-2021. – Geneva: WHO, 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Koyyada A., Orsu P. Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights // Tzu. Chi. Med. J. – 2020. – Vol. 32, №4. – P. 312-317. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_255_19. PMID: 33163375; PMCID: PMC7605301.

7. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T. et al. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys // PLoS Med. – 2012. – Vol. 9, №12. – P. e1001356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>

8. Poppe K., Velkeniers B., Glinooer D. Thyroid disease and female reproduction // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2007. – Vol. 66, №3. – P. 309-321.

9. Purity N., Groot W., Arsenijevic J. et al. Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: a systematic review // Hum. Reprod. Open. – 2023. – Vol. 2023, №2. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad007>

10. Vander Borgh M., Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology // Clin. Biochem. – 2018. – Vol. 62. – P. 2-10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29555319.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Жилонова А.Н., Насырова Х.К., Шодиева Х.Т.

Цель: оценка эффективности программ экстракорпорального оплодотворения у женщин с эндокринным бесплодием при гипотиреозе. **Материал и методы:** под наблюдением были 270 субфертильных пациенток в возрасте от 20 до 45 лет. После полного клинко-гормонального и визуализационного обследования были отобраны 98 женщин, страдающие гипотиреозом. **Результаты:** после достижения эутиреоза 22 пациентки забеременели естественным путем, а 32 зачали при помощи процедуры ЭКО. Беременность была подтверждена уровнем хорионического гонадотропина человека в крови. **Выводы:** в условиях дисбаланса тиреоидных гормонов у женщин 1-й группы выявлено изменение концентрации пролактина, а также более высокие уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и низкие уровни прогестерона, что диктует необходимость коррекции гормонального статуса для эффективности ЭКО.

Ключевые слова: гипотиреоз, фертильность, экстракорпоральное оплодотворение.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ ПО ДАННЫМ ГИСТЕРОСКОПИИ

Икрамова Н.А., Юлдашев С.К.

HISTEROSKOPIYA BO'YICHA TAKRORIY ABORT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENDOMETRIUMNING XUSUSIYATLARI

Ikramova N.A., Yuldashev S.K.

FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH RECURRENT MISCARRIAGE ACCORDING TO HYSTEROSCOPY

Ikramova N.A., Yuldashev S.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali endometritning oldini olish, tashxislash va davolashga yondashuvlarni takomillashtirish. **Material va usullar:** ish Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligini muhofaza qilish ilmiy-amaliy tibbiyot markazining ginekologiya bo'limida olib borildi. Bemorlar 1-guruhga ikki guruhga bo'lingan, ularda surunkali endometrit patologik jihatdan tasdiqlangan homiladorlik, o'z-o'zidan tushish, induksiya qilingan abort yoki muvaffaqiyatsizlikka uchragan 160 ayol. 2-guruh (istiqbolli tahlil) 90 ta ayolni o'z ichiga oldi, xuddi shunday erta reproduktiv yo'qotish holatlari, ammo surunkali endometritni morfologik tekshirishning turli chastotalari bilan. **Natijalar:** histeroskopik va morfologik xususiyatlarning diagnostik ahamiyatini tahlil qilish endoskopik rasmni talqin qilish va surunkali endometritni tashxislashning an'anaviy usullarini qayta ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadigan bir nechta nomuvofiqliklarni aniqladi. Ma'lum bo'lishicha, faqat histeroskopik tekshiruvning diagnostik ahamiyati Idoraning barcha endoskopik turlari uchun shubhali, gipoplastik turi esa sezilarli darajada kamroq uchraydi - boshqa turlarga qaraganda deyarli bir yarim baravar kamroq (72,1 va 73% ga nisbatan 57,8%). **Xulosa:** surunkali endometritning histeroskopik turlarini va unga hamroh bo'lgan belgilarini aniqlash bemorlarning ushbu guruhini davolashda patogenetik asoslangan yondashuvni qo'llash imkonini beradi.

Kalit so'zlar. Takroriy abort, surunkali endometrit, histeroskopiya

Objective: To improve approaches to the prevention, diagnosis and treatment of chronic endometritis in women of reproductive age. **Material and methods:** The work was carried out on the basis of the gynecological department of the Republican specialized scientific and practical medical center for maternal and child health. The patients were divided into two groups. Group 1 included 160 women with a history of non-developing pregnancy, spontaneous miscarriage, induced abortion or unsuccessful IVF attempts, in whom chronic endometritis was confirmed pathomorphologically. Group 2 (prospective analysis) included 90 women with similar cases of early reproductive losses, but with different frequencies of morphological verification of chronic endometritis. **Results:** Analysis of the diagnostic value of hysteroscopic and morphological characteristics revealed several discrepancies, indicating the need to revise traditional methods of interpreting the endoscopic picture and diagnosing chronic endometritis. It turned out that the diagnostic value of only hysteroscopic examination is questionable for all endoscopic types of CE, while the hypoplastic type was much less common - almost one and a half times less common than other types (57.8% versus 72.1 and 73%). **Conclusions:** Determination of hysteroscopic types and associated signs of chronic endometritis will allow using a pathogenetically substantiated approach to the treatment of this group of patients.

Key words: habitual miscarriage, chronic endometritis, hysteroscopy.

Несмотря на значительную частоту встречаемости хронического эндометрита (ХЭ) (в 60-65% случаев), заболевание остается недостаточно изученным. В Узбекистане приоритетом становится совершенствование диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, что играет ключевую роль в укреплении репродуктивного здоровья женщин. Учитывая связь хронического эндометрита с ранними потерями беременности, эта проблема имеет большое значение не только для медицины, но и для общества в целом.

Неблагоприятный исход при хроническом эндометрите во многом объясняется сложностями его диагностики и лечения [5]. Основные проблемы заключаются в ограниченных возможностях микробиологической диагностики, частом отсут-

ствии точного выявления возбудителя инфекции или устойчивости условно-патогенной флоры в пораженных тканях. Оложняют ситуацию также недостаточная коррекция иммунной резистентности при отсутствии выраженных нарушений и нехватка данных о гистероскопических и патоморфологических особенностях заболевания, что затрудняет проведение своевременной профилактики.

Одним из наиболее информативных методов диагностики хронического эндометрита считается гистероскопическая визуализация [1-4], однако методологические ограничения могут приводить к искажению результатов и усложнять патоморфологическую оценку. Упрощение макроскопических характеристик до ключевых визуально доминиру-

ющих типов может способствовать совершенствованию подходов к лечению этих пациенток.

Цель исследования

Совершенствование подходов к профилактике, диагностике и лечению хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

Работа выполнена на базе гинекологического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. Пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 160 женщин с историей неразвивающейся беременности (НБ), самопроизвольного выкидыша (СВ), искусственного аборта (А) или неудачных попыток ЭКО, у которых хронический эндометрит был подтвержден патоморфологически. Во 2-ю группу (проспективный анализ) вошли 90 женщин с аналогичными случаями ранних репродуктивных потерь, но с различной частотой морфологической верификации ХЭ. Основным критерием включения в исследование было наличие в анамнезе ранних репродуктивных потерь сроком до 6 месяцев, связанных с внутриматочными вмешательствами.

В исследовании применялись клинико-статистический анализ, гистероскопия и патоморфологическое исследование, включающее анализ аспиратов и биоптатов из цервикального канала и полости матки. Для обработки статистических данных использовалась программа Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение

При анализе гистероскопических данных у пациенток с подтвержденным гистологически хроническим эндометритом было выделено три основных макротипа, что помогло с учетом морфологической верификации уменьшить вероятность диагностических ошибок. Наиболее распространенным оказался смешанный тип, который был обнаружен у 46,9% женщин. Гиперпластический тип встречался у 31,2% пациенток, а наименее распространенный гипопластический наблюдался у 21,9% обследованных.

Классификация эндоскопических вариантов хронического эндометрита основывалась на различных макроскопических признаках. При смешанном типе слизистая имела бледно-розовый цвет, была неравномерно окрашена (49,4%) и варьировала по толщине (77,3%), с чередованием нормальных и истонченных участков, а также имела выраженный сосудистый рисунок. Очаговая или диффузная гиперемия слизистой регистрировалась у 61,3% женщин, полиповидные разрастания эндометрия – у 62,7%. Комбинация микрополипов, отека стромы и гиперемии слизистой отмечалась у 74,7% больных.

При гиперпластическом варианте слизистая имела бледно-розовый цвет и была равномерно окрашена, однако гипертрофия была неравномерной (62%). Сосудистый рисунок отсутствовал. Отек стромы наблюдался чаще, чем при других эндоскопических типах – у 32% женщин, т.е. в 2 раза чаще, чем при смешанном и в 3 раза, чем при гипопластическом типе (14,3%).

Очаговая или диффузная гиперемия встречалась примерно в 1,5 раза реже, чем при смешанном варианте (соответственно 46 и 61,3). Тем не менее, сочетание гиперемии с отеком стромы позволило диагностировать хронический эндометрит почти у половины пациенток (54%) с гиперпластическим типом. Наиболее значимым диагностическим признаком оказалось сочетание отека стромы, гиперемии слизистой и микрополипов, которое наблюдалось у подавляющего большинства женщин (82%), став характерной чертой этого эндоскопического типа.

В отличие от других типов эндометрия, гипопластический вариант демонстрировал наиболее характерную эндоскопическую картину. Бледность и тусклость слизистой оболочки, а также неравномерность ее толщины с преобладанием тонких участков были выявлены у значительной части пациенток с гипопластическим типом эндометрия (соответственно 45,7 и 57,1%).

Отек стромы наблюдался наименее часто – только у 14,3% пациенток, в то время как сочетание отека с покраснением слизистой отмечалось у 17,1% обследованных. Сосудистый рисунок был слабо выражен или отсутствовал почти у четверти женщин (22,8%). Характерной особенностью гипопластического типа эндометрия было наличие внутриматочных синехий, которые диагностированы у 62,9% пациенток, что в 2 раза чаще, чем при смешанном, и в 6 раз чаще, чем при гиперпластическом типе.

Когда мы попытались применить классификацию типов эндометрия к группе женщин, которые неоднократно теряли беременность на ранних сроках, то обнаружили, что все три типа встречались примерно с одинаковой частотой (около 33%). Однако при более детальном анализе выяснилось, что нормальное состояние слизистой оболочки в фазе размножения у женщин с гипопластическим типом эндометрия (13,3%) наблюдалось чаще, чем у женщин со смешанным типом (10,3%). Наименее часто такое состояние встречалось у женщин с гиперпластическим типом (7,1%).

Анализ полученных данных показал, что внутриматочные синехии наиболее характерны для гипопластического типа эндометрия, встречаясь у четверти пациенток с этим типом. При других типах эндометрия частота синехий была в три раза ниже. Хронический эндометрит был распространенным явлением и диагностировался почти у половины женщин, особенно часто при гиперпластическом типе. Что касается остатков плацентарной ткани, то они были выявлены примерно у каждой шестой женщины со смешанным типом и у каждой девятой – с гиперпластическим типом. Полипы эндометрия или очаговая гиперплазия эндометрия наблюдались только при смешанном и гиперпластическом типах, однако встречались лишь в 10% случаев (в среднем в 10,3%).

Анализ гистероскопических находок в зависимости от типа ранних репродуктивных потерь показал, что ХЭ чаще всего выявлялся у женщин, пе-

ренесших искусственные аборт, – у 2/3 пациенток (69%). В случаях неудач после ЭКО ХЭ фиксировался в 1,5 раза реже (51,5%), а при НБ и СВ – у каждой второй женщины (в среднем у 55,8%). ХЭ, связанный с остатками плацентарной ткани, встречался с одинаковой частотой в разных группах – примерно у 9,8% пациенток. Внутриматочные синехии чаще наблюдались у женщин, переживших аборт или неудачные попытки ЭКО – у 26,1% из них, что почти в три раза превышает частоту их выявления при других типах репродуктивных потерь (в среднем 8,3%).

Полип эндометрия (или очаговая гиперплазия) часто выявлялся при ранних репродуктивных потерях, но его частота была минимальной при неразвивающейся беременности (5,8%), а в других случаях не превышала 7,4%. Эндометрий в фазе пролиферации чаще всего встречался у женщин с неудачами после ЭКО – у 13,6% пациенток, в то время как в других группах это наблюдалось у 9,5%.

Анализ диагностической значимости гистероскопических и морфологических характеристик выявил несколько несоответствий, что свидетельствует о необходимости пересмотра традиционных методов интерпретации эндоскопической картины и диагностики ХЭ. Оказалось, что диагностическая ценность только гистероскопического обследования сомнительна для всех эндоскопических типов ХЭ, при этом гипопластический тип встречался значительно реже – почти в полтора раза реже по сравнению с другими типами (57,8% против 72,1 и 73%).

Таким образом, определение гистероскопических типов и сопутствующих признаков ХЭ позволит применять патогенетически обоснованный подход к лечению этой группы пациенток.

Литература

1. Овсянникова Т.В., Камилова Д.П., Феоктистов А.А. Оценка частоты, морфологической и микробиологической структуры хронического эндометрита у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения // Гинекология. – 2009. – №3. – Р. 31-34.
2. Петров Ю.А. Гистероскопическая характеристика эндометрия женщин с ранними репродуктивными потерями // Вестн. РУДН. – Сер.: Медицина. – 2011. – №5. – С. 243-247.
3. Cicinelli E., Parisi C., Galantino P. et al. Reliability, feasibility, and safety of minihysteroscopy with a vaginoscopic approach: experience with 6,000 cases // Fertil. Steril. – 2003.

– Vol. 80. – P. 199-202.

4. Glukhova E.V., Cherkasov S.V., Sgibnev A.V., Bukharin O.V. Characteristics of microecological disturbances during endometritis // J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. – 2009. – №4. – P. 93-96.

5. Xu Y., Mei J., Diao L., Li Y. Ding Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1 // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2020. – Vol. 84.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ ПО ДАННЫМ ГИСТЕРОСКОПИИ

Икрамова Н.А., Юлдашев С.К.

Цель: совершенствование подходов к профилактике, диагностике и лечению хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы: работа выполнена на базе гинекологического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. Пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 160 женщин с историей неразвивающейся беременности, самопроизвольного выкидыша, искусственного аборта или неудачных попыток ЭКО, у которых хронический эндометрит был подтвержден патоморфологически. Во 2-ю группу (проспективный анализ) вошли 90 женщин с аналогичными случаями ранних репродуктивных потерь, но с различной частотой морфологической верификации хронического эндометрита. **Результаты:** анализ диагностической значимости гистероскопических и морфологических характеристик выявил несколько несоответствий, что свидетельствует о необходимости пересмотра традиционных методов интерпретации эндоскопической картины и диагностики хронического эндометрита. Оказалось, что диагностическая ценность только гистероскопического обследования сомнительна для всех эндоскопических типов ХЭ, при этом гипопластический тип встречался значительно реже – почти в полтора раза реже, чем другие типы (57,8% против 72,1 и 73%). **Выводы:** определение гистероскопических типов и сопутствующих признаков хронического эндометрита позволит применять патогенетически обоснованный подход к лечению этой группы пациенток.

Ключевые слова: привычное невынашивание, хронический эндометрит, гистероскопия.



МИКРОБИОТА ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Икрамова Н.А., Юлдашев С.К.

SURUNKALI ENDOMETRITLI AYOLLARDA ENDOMETRIYAL MIKROBIOTA

Ikramova N.A., Yuldashev S.K.

ENDOMETRIAL MICROBIOTA IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS

Ikramova N.A., Yuldashev S.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali endometritning mikrobiologik xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda gistologik jihatdan tasdiqlangan surunkali endometrit bilan kasallangan 76 nafar ayol ishtirok etdi. Tadqiqotga qo'shilish uchun quyidagi mezonlar qo'llanildi: 18 yoshdan 45 yoshgacha, gistologik jihatdan tasdiqlangan faol surunkali endometritning mavjudligi, yuqumli patogen yoki lezyondan mikroorganizmlar birlashmasi (endometrium) va jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklarning yo'qligi. o'rganish vaqtida. **Natijalar:** surunkali endometritning morfologik belgilari bo'lmagan bemorlarda endometriumda laktobakteriyalar va eubakteriyalar ustunlik qilgan bo'lsa, surunkali endometrit bilan og'rikan bemorlarda endometriyal mikrobiota laktobakteriyalarni aniqlash chastotasining pasayishi va aniqlash chastotasining oshishi bilan tavsiflanadi. stafilokokklar, enterobakteriyalar va streptokokklar. **Xulosa:** olingan natijalar bachadon bo'shlig'ining steril emasligini yana bir bor tasdiqladi, bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi.

Kalit so'zlar: surunkali endometrit, reproduktiv yoshdagi ayollar, endometrium, mikrobiota, mikroorganizmlar.

Objective: To study the microbiological features of chronic endometritis in women of reproductive age. **Material and methods:** The study involved 76 women with histologically confirmed chronic endometritis. The following criteria were used for inclusion in the study: age from 18 to 45 years, the presence of histologically verified active chronic endometritis, detection of an infectious pathogen or association of microorganisms from the lesion (endometrium), as well as the absence of sexually transmitted diseases at the time of the study. **Results:** In patients without morphological signs of chronic endometritis, lactobacilli and eubacteria predominated in the endometrium, while in patients with chronic endometritis, the endometrial microbiota was characterized by a decrease in the frequency of detection of lactobacilli and an increase in the frequency of detection of staphylococci, enterobacteria and streptococci. **Conclusions:** The obtained results again confirmed that the uterine cavity is not sterile, which is consistent with the literature data.

Key words: chronic endometritis, women of reproductive age, endometrium, microbiota, microorganisms.

Хронический эндометрит (ХЭ) остается актуальной проблемой, особенно среди женщин репродуктивного возраста, что поддерживает высокий интерес к изучению этой патологии. По разным данным, распространенность ХЭ варьирует от 3 до 98% [5]. Современные работы сосредоточены на изучении этиологии, патогенеза, эффективности антибактериальной терапии и критериев оценки лечения.

Особое внимание уделяется роли микробных ассоциаций, особенно аэробно-анаэробных. Установлено, что ассоциации микроорганизмов обладают большей агрессивностью, чем монокультуры [1,4]. В эндометрии выявлено более 20 видов условно-патогенных микроорганизмов (129 штаммов), включая облигатные анаэробы (61,4%: бактероиды, эубактерии, пептострептококки и др.), микроаэрофилы (31,8%: генитальные микоплазмы и дифтерейды) и факультативные анаэробы (6,8%: стрептококки групп В и D, эпидермальный стафилококк) [3,6].

При воспалении эндометрия часто изменяется состав микробиома цервикального канала. Однако существует мнение, что микробный фактор не играет решающей роли в развитии ХЭ, так как частота эндометриальной контаминации при комплексных микробиологических исследованиях составляет

52,7%. Тем не менее, результаты современных исследований подтверждают участие представителей вагинальной и цервикальной флоры в инфицировании эндометрия.

При этом внутриматочные инфекции, вызванные *Neisseria gonorrhoeae* или *Chlamydia trachomatis*, не всегда связаны с хронической тазовой болью при гистологически доказанном ХЭ [2]. Исследования показали неоднозначные результаты при оценке соответствия культур из полости матки, цервикального канала и влагалища, включая различия в типе возбудителей. Это указывает на возможное влияние микробиома цервикального канала на развитие воспалительных процессов в полости матки у небеременных женщин [7,9].

Однако выделение возбудителей при воспалительных заболеваниях органов малого таза остается сложной задачей в современных условиях.

Цель исследования

Изучение микробиологических особенностей хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 76 женщин с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом. Для включения в исследование использовались следующие критерии: возраст от 18

до 45 лет, наличие гистологически верифицированного активного ХЭ, выявление инфекционного патогена или ассоциации микроорганизмов из очага поражения (эндометрия), а также отсутствие венерических заболеваний на момент исследования.

Критериями исключения были: применение гормональных, антибактериальных или иммуномодулирующих препаратов (системно или местно), послеродовой или послеабортный периоды. Все участницы предоставили письменное информированное согласие, а протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Контрольная группа включала 20 гинекологических здоровых женщин, обратившихся с целью планирования беременности.

Пациентки с ХЭ были разделены на две группы в зависимости от степени активности воспалительного процесса и результатов морфологического исследования эндометрия: 1-я группа – 36 (47,4%) женщин с низкой степенью активности ХЭ, 2-я группа – 40 (52,6%) женщин с умеренной степенью активности ХЭ.

Возраст участниц варьировал от 19 до 40 лет, средний возраст $27,8 \pm 1,07$ лет. По возрастным характеристикам пациентки двух были сопоставимы, причем наиболее распространенным возрастным диапазоном был интервал от 22-х до 30 лет.

Пациентки обследованы по стандартной методике, включающей сбор паспортных данных, анамнез жизни и заболевания, жалобы, а также общеклиническое и гинекологическое обследование.

Для получения содержимого полости матки использовался двухпросветный катетер, предотвращающий загрязнение образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала. Для анализа видов и количества микробиоты эндометрия применяли полимеразную цепную реакцию в реальном времени с использованием набора реагентов «Фемофлор-16» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). ДНК извлекали из 100 мкл образца с помощью набора реагентов «Проба-ГС» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) согласно инструкции.

Числовые данные проверялись на нормальность с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели обрабатывались статистически, вычислялись среднее арифметическое (М) и его ошибка (SE). Статистическая значимость различий между величинами определялась с помощью t-критерия Стьюдента, при этом минимально допустимый уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных большинство были служащие (44,7%) и домохозяйки (42,1%). В числе экстрагенитальных заболеваний часто встречаются ОРВИ (39,5%) и инфекции мочевыводящих путей (34,2%). Согласно анамнезу, самопроизвольные выкидыши, аборт и внематочная беременность были зафиксированы соответственно у 23,7, 40,8 и 6,6% женщин. На потерю беременности указали 43,4% пациенток. Из гинекологических заболеваний наиболее часто встречались эктопия (28,9%) и хронический

цервицит (26,3%). У 39,5% обследованных в анамнезе значились воспалительные заболевания матки и придатков, включая осложнения после абортов или родов.

Средняя продолжительность хронического эндометрита составила $3,6 \pm 0,8$ года. Основные жалобы пациенток были на боли внизу живота (43,4%), болезненные менструации (57,9%), патологические выделения из половых путей (24,4%), болезненный половой акт (25,0%), нерегулярный менструальный цикл (36,8%), циклические и ациклические кровотечения (25,0%) и бесплодие (22,4%).

Микробиологический анализ эндометрия показал различную частоту выявления микроорганизмов среди обследованных групп.

У пациенток с низкой степенью активности хронической эндометриты (1-я группа) чаще всего выявлялись *Staphylococcus* spp. (52,8%), *Streptococcus* spp. (50,0%) и семейство *Enterobacteriaceae* (47,2%). У женщин с умеренной степенью активности (2-я группа) эти микроорганизмы также преобладали. В этой группе *Staphylococcus* spp. встречались в 65,9%, *Streptococcus* spp. и семейство *Enterobacteriaceae* – в 62,5%. Среди женщин без хронического эндометрита доминировали *Lactobacillus* spp. (85,0%) и *Eubacterium* spp. (60,0%), в то время как *Staphylococcus* spp. были обнаружены у 40,0% обследованных.

Сравнительный анализ показал, что частота выявления *Staphylococcus* spp. у пациенток 1-й и 2-й группы была в 2 раза ($p < 0,05$) и 1,5 раза ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе. Между пациентками с хроническим эндометритом и контрольной группой были выявлены существенные различия по частоте *Streptococcus* spp.: у женщин 1-й группы частота встречаемости этого микроорганизма была в 10 раз выше ($p < 0,001$), а у пациенток 2-й группы — в 10,5 раз выше ($p < 0,001$). Часто встречались также бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, которое включает как представителей нормальной микрофлоры, так и патогенные микроорганизмы. В 1-й, 2-й и контрольной группах семейство *Enterobacteriaceae* было идентифицировано соответственно в 47,2, 62,5 и 30,0% случаев. В сравнении с контрольной группой у пациенток 1-й группы его частота была в 1,6 раза выше ($p < 0,05$), а у пациенток 2-й группы — в 2,1 раза выше ($p < 0,05$).

При исследовании биоценоза эндометрия были выявлены ассоциации микроорганизмов. В контрольной группе часто встречалась ассоциация *Ureaplasma* (*urealytikum* + *parvum*) (40,0%) и *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. (25,0%). Среди пациенток с низкой активностью ХЭ (1-я группа) эти ассоциации встречались у 22,2%. Среди женщин с умеренной активностью ХЭ (2-я группа) ассоциация *Ureaplasma* (*urealytikum* + *parvum*) была зафиксирована у 22,5%, а ассоциация *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. – у 15,0%. Таким образом, ассоциация *Ureaplasma* (*urealytikum*+*parvum*) при хроническом эндометрите встречалась реже, чем в контрольной группе.

У пациенток с низкой и умеренной активностью хронического эндометрита частота этой ассоциации была ниже, чем в контрольной группе, в 1,8 раза ($p < 0,05$). Частота обнаружения ассоциации *Lachnobacterium* spp. + *Clostridium* spp. в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольной группой была снижена в 1,1 и 1,7 раза ($p < 0,05$). Статистически значимые различия наблюдались также между контрольной группой и группой женщин с умеренной активностью ХЭ по частоте выявления ассоциаций *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis*/Prevotella bivia/Porphyromonas spp., где у пациенток второй группы частота была снижена в 2,0 раза ($p < 0,05$).

В отличие от низкой активности, при умеренной активности ХЭ микробиота эндометрия характеризовалась увеличением частоты выявления стрептококков и стафилококков в 1,2 раза, а также энтеробактерий в 1,3 раза. При сравнении частоты ассоциаций микроорганизмов между 1-й и 2-й группами статистически значимая разница была выявлена в отношении ассоциаций *Mobiluncus* spp. + *Corynebacterium* spp. и *Gardnerella vaginalis*/Prevotella bivia/Porphyromonas spp., которые при умеренной активности ХЭ встречались в 1,7 раза реже ($p < 0,05$).

Наши результаты вновь подтвердили, что полость матки не является стерильной, что соответствует данным литературы. В микробиоте эндометрия у женщин без хронического эндометрита преобладали представители нормоцитофа, такие как *Lactobacillus* spp. (85,0%) и *Eubacterium* spp. (60,0%). *Eubacterium* spp. – грамположительные бактерии семейства Eubacteriaceae порядка Clostridiales. Род *Eubacterium* характеризуется высокой гетерогенностью и включает различные виды с различными фенотипами. В литературе описано, что эти бактерии встречаются во влагалище как у здоровых женщин, так и у тех, кто страдает бактериальным вагинозом [8]. Однако их роль в колонизации эндометрия до конца не изучена.

Таким образом, у пациенток без морфологических признаков хронического эндометрита в эндометрии преобладали лактобациллы и эубактерии, в то время как у пациенток с ХЭ микробиота эндометрия отличалась снижением частоты выявления лактобацилл и увеличением частоты обнаружения стафилококков, энтеробактерий и стрептококков.

Литература

1. Радзинский В.Е., Петров Ю.А., Калинина Е.А. и др. Патогенетические особенности макротипов хронического эндометрита // Казанский мед. журн. – 2017. – Т. 98, №1. – С. 27-34. DOI:10.17750/KMJ2017-27.
2. Яковенко Л.А. Этиологические аспекты хронического эндометрита (обзор литературы) // In. J. Appl. Fundament. Res. – 2016. – №4. – P. 574-577.
3. Casari E., Ferrario A., Morengi E. et al. Gardnerella, Trichomonas vaginalis, Candida, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women // New Microbiol. – 2010. – Vol. 33, №1. – P. 69-76.
4. Chen C., Song X., Wei W. et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases // Nat. Com. – 2017. – Vol. 8, №1. – P. 875. DOI: 10.1038/s41467-017-00901-0.
5. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 93, №2. – P. 437-441.
6. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 101, №4. – P. 1026-1030.
7. Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R. et al. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2013. – Vol. 170. – P. 152-156.
8. Ju J., Li L., Xie J. et al. Toll-like receptor-4 pathway is required for the pathogenesis of human chronic endometritis // Exp. Ther. Med. – 2014. – Vol. 8, №6. – P. 1896-1900.
9. Matteo M., Cicinelli E., Greco P. et al. Abnormal pattern of lymphocyte subpopulations in the endometrium of infertile women with chronic endometritis // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2009. – Vol. 61, №5. – P. 322-329.

МИКРОБИОТА ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Икрамова Н.А., Юлдашев С.К.

Цель: изучение микробиологических особенностей хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 76 женщин с гистологически подтвержденным хроническим эндометритом. Для включения в исследование использовались следующие критерии: возраст от 18 до 45 лет, наличие гистологически верифицированного активного хронического эндометрита, выявление инфекционного патогена или ассоциации микроорганизмов из очага поражения (эндометрия), а также отсутствие венерических заболеваний на момент исследования. **Результаты:** у пациенток без морфологических признаков хронического эндометрита в эндометрии преобладали лактобациллы и эубактерии, в то время как у пациенток с хроническим эндометритом микробиота эндометрия отличалась снижением частоты выявления лактобацилл и увеличением частоты обнаружения стафилококков, энтеробактерий и стрептококков. **Выводы:** полученные результаты вновь подтвердили, что полость матки не является стерильной, что соответствует данным литературы.

Ключевые слова: хронический эндометрит, женщины репродуктивного возраста, эндометрии, микробиота, микроорганизмы.



СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Иноятова Н.М.

AKUSHERLIK QON KETISHI UCHUN ORGANLARNI SAQLASH OPERATSIYALARI UCHUN XAVF OMILLARINING STRATIFIKATSIYA KILISH

Inoyatova N.M.

STRATIFICATION OF RISK FACTORS FOR ORQAN-PRESERVING OPERATIONS FOR OBSTETRIC HEMORRHAGE

Inoyatova N.M.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: akusherlik qon ketishi bilan og'rigan bemorlarda organlarni saqlash operatsiyalarini bajarishning nisbiy xavfini baholash. **Material va usullar:** asosiy guruhni organlarni saqlash operatsiyalari va patologik akusherlik qon yo'qotish bilan og'rigan 203 bemor, taqqoslash guruhi - 3 juft bachadon tomirlarining profilaktik bog'lanishi bilan 198 bemorni tashkil etdi. **Natijalar:** hisoblash platsentaning muddatidan oldin ajralishi ($OR=5,6$; $p<0,01$), platsentani oldinda joylashi ($OR=4,8$; $p<0,01$) uchun organlarni saqlovchi operatsiyalarning yuqori ehtimolini (95% CI) ko'rsatdi. Qandli diabet ($OR=3,0$; $p<0,2$), eklampsiya va HELLP sindromi ($OR=2,0$; $p=0,6$), polihidramnnoz ($OR=2,0$; $p<0,4$), operatsiya qilingan bachadon (ikki yoki undan ortiq kirish) ($OR=1,5$; $p=0,3$), 37 haftadan oldin tug'ilish ($OR=1,3$; $p=0,3$), homila makrosomiyasi ($OR=1,2$; $p<0,5$) bo'lsa xavf ortadi. **Xulosa:** yuqori xavf omillarining mavjudligi jamoaning maxsus yordam ko'rsatishga tayyorligini ta'kidlaydi. Akusherlik qon ketishi xavfini hisobga olgan holda, yuqori xavfli guruhlarda 3 juft bachadon tomirlarining profilaktik bog'lanishi ko'rib chiqilishi mumkin.

Kalit so'zlar: xavf omillari, tabaqalanish, organlarni konservativ operatsiyalar, akusherlik qon ketishi, nisbiy xavf.

Objective: To assess the relative risk of performing organ-conserving operations in patients with obstetric hemorrhage. **Material and methods:** The main group consisted of 203 patients with organ-saving operations and pathological blood loss, the comparison group - 198 patients with prophylactic ligation of 3 pairs of uterine vessels. **Results:** The calculation showed a high probability (95% CI) of organ-preserving operations for premature placental abruption ($OR=5.6$; $p<0.01$), placenta previa ($OR=4.8$; $p<0.01$). The risk is increased in the presence of diabetes mellitus ($OR=3.0$; $p<0.2$), eclampsia and HELLP syndrome ($OR=2.0$; $p=0.6$), polyhydramnios ($OR=2.0$; $p<0.4$), operated uterus (two or more entries) ($OR=1.5$; $p=0.3$), delivery before 37 weeks ($OR=1.3$; $p=0.3$), fetal macrosomia ($OR=1.2$; $p<0.5$). **Conclusion:** The presence of high-risk factors dictates the team's readiness to provide specialized care. Considering the risk of obstetric hemorrhage, preventive ligation of 3 pairs of uterine vessels may be considered in high-risk groups.

Key words: risk factors, stratification, organ-conserving operations, obstetric hemorrhage, relative risk.

Акушерские кровотечения являются основной причиной материнской смертности в мире. На сегодняшний день много исследований, посвященных стратификации факторов риска акушерских кровотечений, которые подразделяются по степени риска от высокого до низкого [1,3,4,7,9]. Однако частота акушерских кровотечений не имеет тенденции к снижению [2,8,10]. Одним из резервов снижения акушерских кровотечений являются знания факторов риска, своевременная оценка и совершенствование навыков оказания помощи при акушерских кровотечениях. Все это может помочь врачу дифференцировать помощь при поступлении пациентки, согласно которой будет оценена необходимость вмешательств по остановки кровотечения и готовность к переливанию компонентов крови [6,8-10].

Цель исследования

Оценка относительного риска (отношения шансов) проведения органосохраняющих операций у пациенток с акушерскими кровотечениями.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 401 истории родов за 2014-2022 гг. Городского перинатального центра г. Ташкента и Республиканского специализи-

рованного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии. Органосохраняющие операции в связи с патологической кровопотерей были выполнены 203 пациенткам. Остальным 198 пациенткам перевязка 3-х пар маточных сосудов была произведена с профилактической целью. Органосохраняющие операции включали лигирование 3-х пар маточных сосудов (маточных, яичниковых и круглых связок), различные модификации компрессионных швов и их комбинацию. Из ретроспективного анализа были исключены истории родов пациенток, у которых осуществлены эмболизация маточных артерий, перевязка внутренней подвздошной артерии отдельно или сочетании с другими методами органосохраняющих операций.

При проведении ретроспективного анализа мы попытались выделить факторы риска. Так, у 203 (50,6%) пациенток органосохраняющие операции произведены из-за акушерского кровотечения.

За основу нами взяты факторы риска акушерских кровотечений согласно рекомендациям California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC) [5]. CMQCC – это многосторонняя организация, стремящаяся положить конец предотвратимой заболе-

ваемости, смертности и расовому неравенству в родильных отделениях штата Калифорния. С момента создания СМҚСС в штате Калифорния материнская смертность в период с 2006 по 2016 год снизилась на 65%, в то время как национальный уровень материнской смертности в США продолжил расти, при этом коэффициент материнской смертности в штате составляет 5,9 против 21,8 в стране [5,8].

Результаты исследования

По данным ретроспективного анализа показаний к оперативному вмешательству произведен расчёт отношения шансов (ОШ) в группе органосохраняющих операций с акушерскими кровотечениями (203 пациентки) и в группе с органосохраняющими операциями без патологической кровопотери (198 пациенток). Расчёт выполнен для определения вероятности проведения органосохраняющих операций и готовности к ним.

Как видно из таблицы 1, наиболее значимо увеличивается частота органосохраняющих операций при преждевременной отслойке плаценты (39/203, OR=5,6 95% ДИ 2,75-11,59, $p<0,01$) и предлежании плаценты (14/203, OR=4,8 95% ДИ 1,52-15,24, $p<0,01$).

Вероятность проведения органосохраняющих операций в связи с акушерскими кровотечениями увеличивается при наличии сахарного диабета при беременности (6/203, OR=3,0 95% ДИ 0,64-13,9, $p<0,2$), осложнений гипертензивных состояний – эклампсии, HELLP-синдрома (2/203, OR=2,0 95% ДИ 0,18-20,86, $p=0,6$), многоводия (6/203, OR=2,0 95% ДИ 0,5-7,83, $p<0,4$), синдрома оперированной матки (два вхождения и более) (21/203, OR=1,5 95% ДИ 0,75-3,06, $p=0,3$), при сроке беременности до 37 недель (90/203, OR=1,3 95% ДИ 0,84-1,86, $p=0,3$), макросомии плода (34/203, OR=1,2 95% ДИ 0,71-2,1, $p<0,5$).

Таблица 1

Различия в частоте факторов, повышающих риск органосохраняющих операций (OR)

Фактор риска (показатель)	1-я группа, n=203		2-я группа, n=198		OR (95% CI)	p
	нет	есть	нет	есть		
Предлежание плаценты	189	14	195	3	4,8 (1,52 - 15,24)	<0,01
ПОНРП	164	39	190	8	5,6 (2,75 - 11,59)	p<0,01
2 рубца на матке и более	182	21	184	14	1,5 (0,75 - 3,06)	=0,3
Срок беременности – до 37 нед	113	90	121	77	1,3 (0,84 - 1,86)	=0,3
Эклампсия, HELLP синдром	201	2	197	1	2,0 (0,18 - 20,86)	=0,6
Сахарный диабет	197	6	196	2	3,0 (0,64 - 13,9)	p<0,2
Масса плода (4000 г и более)	169	34	170	28	1,2 (0,71 - 2,1)	p<0,5
Многоводие	197	6	195	3	2,0 (0,5 - 7,83)	p<0,4

При этом расчёт относительного риска показал, что на вероятность проведения органосохраняющих операций не влияют следующие факторы: многоплодная беременность (23/203, OR=1,0 95% ДИ 0,55-1,9, $p<0,95$), четвертые роды и более (27/203, OR=1,0 95% ДИ 0,57-1,81, $p<0,975$), хориоамнионит

(1/203, OR=1,0 95% ДИ 0,06-15,7, $p=0,99$). При этом вероятность проведения органосохраняющей операции снижена при наличии одного кесарева сечения в анамнезе (31/203, OR=0,8 95% ДИ 0,48-1,37, $p<0,95$) и тяжелой преэклампсии (40/203, OR=0,5 95% ДИ 0,32-0,79, $p<0,01$) (табл. 2).

Таблица 2

Различия в частоте факторов с низким риском органосохраняющих операций (OR)

Фактор риска (показатель)	1-я группа, n=203		2-я группа, n=198		OR (95% CI)	p
	нет	есть	нет	есть		
Роды (4 и более)	176	27	172	26	1,0 (0,57 - 1,81)	<0,975
Многоплодная беременность	180	23	176	22	1,0 (0,55 - 1,9)	<0,95
Рубец на матке	172	31	162	36	0,8 (0,48 - 1,37)	<0,5
Кесарево сечение в анамнезе (общее количество)	151	52	148	50	1,0 (0,65 - 1,6)	<0,95
Преэклампсия тяжелая	163	40	133	65	0,5 (0,32 - 0,79)	<0,01
Хориоамнионит	202	1	197	1	1,0 (0,06 - 15,7)	=0,99

При этом не представилось возможным определить отношение шансов органосохраняющих опе-

раций при антенатальной гибели плода (7/203), известной коагулопатии (4/203), частичном враста-

нии плаценты (2/203), наличии послеродового кровотечения в анамнезе (2/203), индукции родов (4/203) ввиду отсутствия в сравниваемой группе данных состояний (группа сравнения – с профилактической перевязкой 3-х пар маточных сосудов).

Таким образом, результаты расчёта относительного риска в группе пациенток с органосохраняющими операциями при патологической кровопотере в сравнении с профилактической перевязкой 3-х пар маточных сосудов позволили сделать некоторые обобщения:

1. За период с 2014 по 2022 гг. отмечается тенденция к увеличению частоты органосохраняющих операций как эффективный и безопасный вариант лечения тяжелых акушерских кровотечений. Однако при этом увеличилось количество гемостатических операций с профилактической целью, которое, по данным ретроспективного анализа, составило 49,4%.

2. При поступлении пациентки в роды необходимо оценить риск развития акушерского кровотечения от низкого до высокого.

3. При диагностировании акушерского кровотечения (ПОНРП, предлежание плаценты) относительный риск проведения органосохраняющих операций составляет OR 4,8-5,6 ($p < 0,01$), в связи с чем команде, оказывающей неотложную помощь, необходимо быть готовой.

4. Необходимо учитывать относительные факторы риска, которые повышают вероятность акушерских кровотечений и органосохраняющих операций – это эклампсия и HELLP-синдром (OR 2,0), сахарный диабет (OR 3,0), гестационный срок менее 37 недель (OR 1,3), наличие в анамнезе неоднократных хирургических вмешательств на матке (OR 1,5), массу плода 4,000 г и более (OR 1,2), многоводие (OR 2,0). Учитывая риск развития акушерских кровотечений, рассмотреть необходимость проведения профилактической перевязки 3-х пар маточных сосудов в вышеперечисленных группах.

5. При отсутствии риска воздержаться от профилактических мероприятий по перевязке 3-х пар маточных сосудов.

Литература

1. Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Апресян С.В. и др. Частота встречаемости, основные факторы риска и эффективность лечения пациенток с послеродовыми кровотечениями // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22, №5. – С. 14-19. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-14-19.

2. Иноятова Н.М. Результаты ретроспективного анализа историй родов с послеродовыми кровотечениями // Тиббиётда янги кун. – 2021. – №6 (38/1). – С. 500-503.

3. Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений: Нац. клин. протокол. – Ташкент, 2021.

4. Юдина И.А. Прогнозирование индивидуального риска гипотонического кровотечения в раннем послеродовом периоде // Сер.: Медицина. Фармация. – 2016. – №19, вып. 35. – С. 53-60.

5. CA-PMSS Surveillance Report: Pregnancy-Related Deaths in California, 2008-2016. Sacramento: California Department of Public Health, Maternal, Child and Adolescent Health Division. 2021.

6. Goffman D., Nathan L., Chazotte C. Obstetric hemorrhage: A global review // Semin. Perinatol. – 2016. – Vol. 40, №2. – С. 96-98. doi: 10.1053/j.semperi.2015.11.014. Epub 2015 Dec 29. PMID: 26742599

7. Huque S., Roberts I., Fawole B. et al. Risk factors for peripartum hysterectomy among women with postpartum haemorrhage: analysis of data from the WOMAN trial // BMC Pregnancy Childbirth. – 2018. – Vol. 18, №1. – P. 186. doi: 10.1186/s12884-018-1829-7.

8. Main E.K. Measuring Severe Maternal Morbidity: Nothing Is Simple (link is external) // Jt Comm. J. Qual. Patient Saf. – 2023. – Vol. 49, №3. – P. 127-128. Epub 2023 Jan 12. PMID: 36717343.

9. RCOG. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage (Green-top Guideline No. 52) Green-top Guideline No.52. March 2016. – P.169/

10. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. – WHO Press Geneva (Switzerland), 2012. – 48 p.

СТРАТИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Иноятова Н.М.

Цель: оценка относительного риска проведения органосохраняющих операций у пациенток с акушерскими кровотечениями. **Материал и методы:** основную группу составили 203 пациентки с органосохраняющими операциями и патологической акушерской кровопотерей, группу сравнения – 198 пациенток с профилактической перевязкой 3-х пар маточных сосудов. **Результаты:** расчёт показал высокую вероятность (95% ДИ) органосохраняющих операций при преждевременной отслойке ($OR=5,6$; $p < 0,01$), предлежании плаценты ($OR=4,8$; $p < 0,01$). Риск повышен при наличии сахарного диабета ($OR=3,0$; $p < 0,2$), эклампсии и HELLP-синдрома ($OR=2,0$; $p=0,6$), многоводии ($OR=2,0$; $p < 0,4$), оперированной матки (два и более вмешательства) ($OR=1,5$; $p=0,3$), родов до 37 недель ($OR=1,3$; $p=0,3$), макросомии плода ($OR=1,2$; $p < 0,5$). **Выводы:** наличие высоких факторов риска диктует необходимость команде быть готовой к оказанию специализированной помощи. Учитывая риск развития акушерских кровотечений, проведение профилактической перевязки 3-х пар маточных сосудов возможно в группах повышенного риска.

Ключевые слова: факторы риска, стратификация, органосохраняющие операции, акушерские кровотечения, относительный риск.



РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В РАЗВИТИИ МИОМЫ МАТКИ

Ирназарова Д.Х.

BACHADON MIOMASI RIVOJLANISHINING BASHORATCHISI

Irnazarova D.H.

THE ROLE OF PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF UTERINE FIBROIDS

Irnazarova D.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: bachadon miomasi bo'lgan ayollarda kasallikning rivojlanishi uchun xavf omillarini o'rganish. **Material va usullar:** 2021-2023 yillar davomida istiqbolli o'rganish o'tkazildi. Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasiga yotqizilgan reproduktiv va premenopozal yoshdagi 200 nafar ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Anketa yordamida shikoyatlar diqqat bilan o'rganildi, anamnez yig'ildi va MM rivojlanishi uchun xavf omillari aniqlandi. **Natijalar:** kasallikning rivojlanishiga moyil bo'lgan xavf omillari irsiy moyillik, og'irlashgan ginekologik tarix, semirish va tekshirilganlarning turmush tarzidir. **Xulosa:** ushbu shkaladan foydalanish ushbu guruhdagi bemorlarni boshqarish taktikasini ishlab chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: bachadon miomasi, xavf omillari, epigenetika, simptomatik bachadon miomasi.

Objective: To study risk factors for the development of the disease in women with uterine fibroids. **Material and methods:** A prospective study was conducted from 2021 to 2023. 200 women of reproductive and premenopausal age admitted to the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy were examined. Complaints were carefully studied by means of a questionnaire, anamnesis was collected, risk factors for the development of MM were identified. **Results:** Risk factors predisposing to the development of the disease are hereditary predisposition, aggravated gynecological history, obesity and lifestyle of the examined persons. **Conclusions:** The use of this scale will allow developing tactics for managing patients in this group.

Key words: uterine fibroids, risk factors, epigenetics, symptomatic uterine fibroids.

Миома матки (ММ) – наиболее распространенный тип доброкачественной опухоли женской репродуктивной системы, возникающий в результате разрастания гладкомышечных клеток матки и поражающий до 80% женщин в перименопаузе, ММ – может быть причиной обильных менструальных кровотечений, тазовых болей и бесплодия [6].

Патогенез, лежащий в основе ММ, до сих пор неясен, но было выявлено несколько факторов риска, включая расу, возраст и генетические факторы [8]. Данные литературы свидетельствуют о том, что на частоту возникновения заболевания могут влиять модифицирующие факторы образа жизни, такие как употребление кофеина, алкоголя, диета, ожирение, артериальная гипертензия, раннее менархе и паритет, с которыми можно бороться с помощью стратегий первичной профилактики [10]. Своевременное выявление заболевания может улучшить качество жизни, выявляя миому на ранней стадии и предотвращая такие осложнения, как аномальное маточное кровотечение и удаление органа [8,11].

Исследования последних лет показывают, что опухолевые процессы – частично генетически обусловленные заболевания, в развитии которых играют роль эпигенетические процессы. На современном этапе развития медицинской науки этиопатогенез ММ можно рассматривать с позиции мультифакторной природы заболевания, которая требует продолжения изучения [4,5].

Цель исследования

Изучение у женщин с миомой матки факторов риска развития заболевания.

Материал и методы

В 2021-2023 гг. нами проведено открытое проспективное когортное исследование, основанное на клинико-лабораторном обследовании 200 женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, поступивших в Центр женского здоровья и в отделение гинекологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Женщины были разделены на группы: основную группу составили 102 пациентки с ММ, которая в свою очередь была разделена на 2 подгруппы: с симптомной (n=53) и бессимптомной (n=49) ММ. В контрольную группу вошли 98 здоровых женщин. При работе с женщинами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» [17], диагностические мероприятия проводились согласно Национальному протоколу МЗ РУз [3].

Всем обследованным женщинам проводилось комплексное обследование, включающее общеклинические и специальные методы: социологический, инструментальный (УЗИ), статистический.

Критерии включения: пациентки с диагнозом миома матки с симптомным и бессимптомным течением, возраст от 18 до 54 лет, условно здоровые женщины без ММ сопоставимого возраста, наличие менструаций, информированное согласие женщины на обследование.

Критерии исключения: возраст женщин до 18 лет и старше 54 лет, беременные, больные, состоя-

шие на диспансерном учете; злоупотребляющие алкоголем, принимающие наркотики, при наличии злокачественных новообразований, хронических заболеваний в стадии декомпенсации или обострения, отказ женщины от участия в исследовании.

Анкетирование проводилось с целью оценки факторов риска, предполагающими к развитию ММ. Для этого нами использовалась специальная модифицированная шкала, дополненная и запатентованная нами на основании международных гайд-лайнсов [POAG, ACOG, RCOG, SOGC] (2,14-16). Приведенные в шкале факторы риска развития ММ, оцениваемые в совокупности, определяют низкий (<15 баллов), средний (16-29 баллов) и высокий (>30 баллов) уровень наличия факторов. OR определялось для оценки относительного риска. OR – отношение заболеваемости среди лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию фактора риска. OR показывает силу связи между воздействием и заболеванием. Степень ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов – odds ratio (OR) 95% доверительного интервала (95% CI). Значение OR=1 показывало отсутствие ассоциации. Значение OR >1 рассматривали как положительную ассоциацию заболевания с признаком (фактор повышенного риска), OR <1 – как отрицательную ассоциацию (фактор пониженного риска).

Результаты и обсуждение

На первом этапе путем анкетирования были тщательно изучены жалобы, собран анамнез перенесенных заболеваний, сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний. Изучались также характер менструальной функции, акушерский, гинекологический и соматический анамнезы, образ жизни и режим питания пациенток. Использована специальная модифицированная шкала по факторам риска развития к ММ, созданная на основании международных гайд-лайнсов.

Анализ возрастных характеристик обследованных показал, что средний возраст составил 18-54

лет. Наибольший средний возраст наблюдается у женщин основной группы: с бессимптомной миомой – $42,6 \pm 1$ год ($n=49$) и с симптомной миомой – $43,5 \pm 0,2$ года ($n=53$), тогда как в контрольной группе ($n=98$) средний возраст составил $38,7 \pm 0,9$ года ($p<0,001$).

В основной группе большая часть пациенток была позднего репродуктивного (соответственно 40,8 и 45,3%) и перименопаузального возраста (соответственно 40,8 и 43,4%), в контрольной группе преобладали женщины позднего репродуктивного возраста (47,9%).

Большую часть обследованных женщин как контрольной, так и основной группы составляли узбеки (соответственно 93,9 и 96,2%). Городских жительниц в группе с бессимптомной ММ (57,1%) было больше, чем сельских, тогда как среди женщин с симптомной ММ преобладали сельчанки (56,6%). В контрольной группе сельских и городских женщин было одинаковое число (50:50). По характеру трудовой деятельности женщины с симптомной ММ наиболее часто являлись домохозяйками (2/3), меньше женщин (1/5) были заняты интеллектуальным и физическим трудом, что свидетельствует о низкой осведомленности о данном заболевании и позднем обращении в лечебное учреждение, а также указывает на модифицирующий фактор гиподинамии, провоцирующий осложнения заболевания. В группе с бессимптомной ММ и в контрольной группе показатели были практически одинаковыми ($p<0,05$).

По анализу факторов риска развития ММ у 1,9% женщин с симптомной ММ ($n=53$) рассчитан высокий риск (31 балл), у 84,9% женщин – средний риск и у 11,3% – низкий риск, тогда как у женщин с бессимптомной миомой ($n=49$) и лиц контрольной группы сумма высокого риска не выявлено, средний риск отмечался более чем у половины женщин этой группы (52,2%), а низкий – у 47,8% ($p<0,001$). В контрольной группе эти показатели были ниже, чем в основной соответственно в 1,7 и в 4,2 раза (рис. 1).

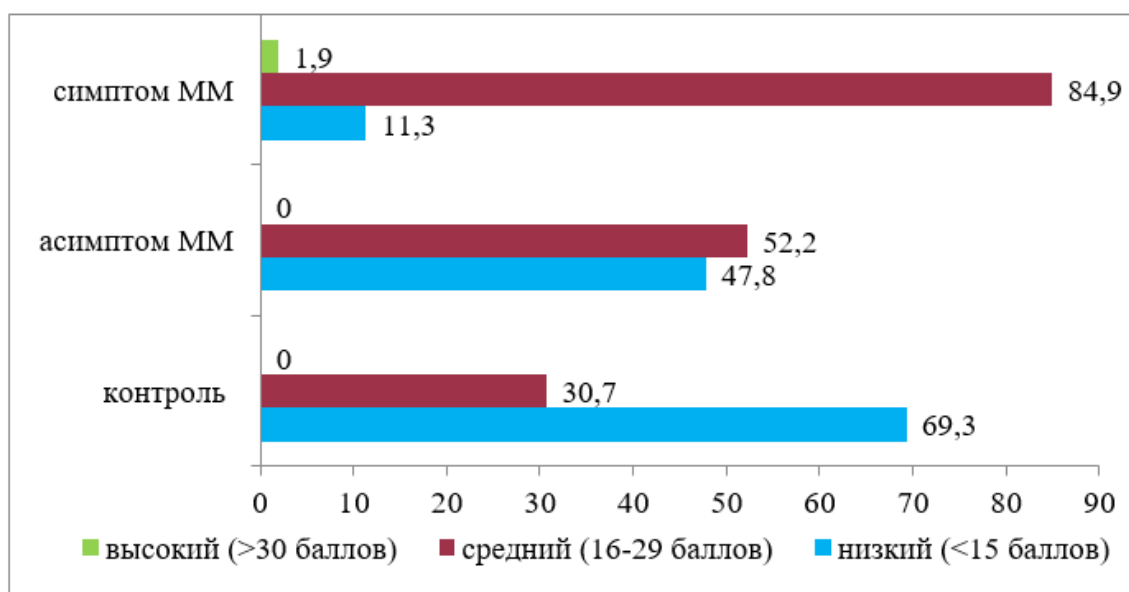


Рис. 1. Факторы риска ММ, %.

Из выявленных факторов риска преобладали избыточная ИМТ (соответственно $29,7 \pm 11,83$ и $28,1 \pm 0,08$ кг/м², в контрольной группе $23,3 \pm 0,01$ кг/м², $p < 0,01$), отягощенный акушерский и гинекологический анамнез (наследственная отягощенность по ММ у 34 и 24,5%, бесплодие у 3,7 и 2,4%, выскабли-

вания полости матки более чем у 2/3 и 1/3 женщин, ручное обследование полости матки у 22,6 и 18,3%); пониженная инсоляция (менее часа в сут) у 71,2% женщин с симптомной и у 67,3% – с бессимптомной ММ (рис. 2).

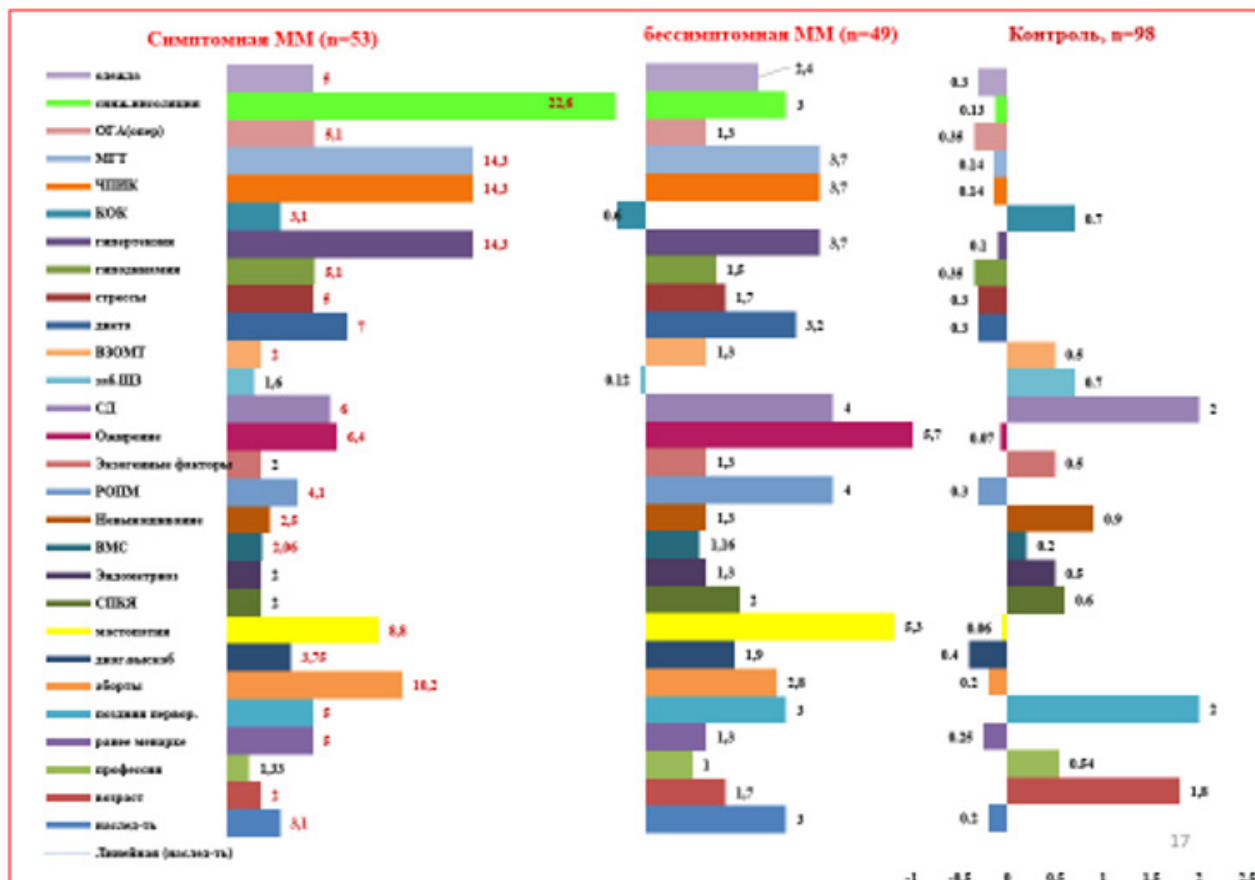


Рис. 2. Факторы риска развития ММ, абс.

Анализ факторов риска ММ показал, что у женщин с ожирением риск развития симптомной ММ выше более чем в 6 раз ($OR=6,4$). По данным ВОЗ (2012), на уровень витамина D влияет его потребление с пищей и факторы, влияющие на его абсорбционный метаболизм, а также ожирение. Исследователями описана связь избыточного ИМТ с дефицитом витамина D [7]. Результаты нашего анализа по выявлению избыточного ИМТ совпадают с данными отечественных и зарубежных авторов: у 47,2% женщин с симптомной ММ отмечалось ожирение I, II, III степени (соответственно 28,3, 11,3 и 7,5%) [7,13].

Уровень витамина D, достаточный для восстановления нормального содержания 25(OH)D, зависит от разных причин, включая возраст, массу тела, цвет кожи, продолжительность пребывания на солнце, диеты и медицинские показания. Недостаточная инсоляция является немодифицирующим сильным фактором развития ММ, что способствует дисметаболизму витамина D, являющегося на сегодняшний день антифибротическим фактором в развитии ММ ($OR=22,6$) [8,12].

Применение в анамнезе у женщин с ММ с целью консервативного лечения инъекционных гестаге-

нов, таких как Депо-Провера, увеличивает риск развития симптоматики ММ в 14,3 раза, что доказывает роль прогестерона в патогенезе заболевания [1]. В 3 раза и более риск развития ММ увеличивало также использование КОК в анамнезе у женщин основной группы ($OR=3,15$).

Выскабливание полости матки, проведенное с целью искусственного аборта и лечебно-диагностического выскабливания, также является сильным провоцирующим фактором риска развития патологии у женщин основной группы ($OR=2,8-10,2$). При анализе факторов риска ММ выявлен ряд иницирующих факторов: наследственность ($OR=3,1$), раннее менархе ($OR=5$), образ жизни – питание ($OR=7-12,5$), гиподинамия ($OR=5,06$), закрытая одежда ($OR=5$), стрессы ($OR=5$), которые увеличивали риск развития ММ у обследованных женщин.

Заключение

Несмотря на многочисленные исследования, ученые еще не пришли к единому мнению о патогенезе ММ. Причины возникновения ММ до сих пор остаются предметом дискуссий: они имеют многогранную природу, в основе которой лежит суммарный эффект как генетических, так и эпигене-

тических факторов. Таким образом, определение предикторов развития симптомной миомы, в частности клинико-анамнестические инициирующие факторы риска, позволяет разработать диагностические критерии прогнозирования развития и течения ММ. Эти факторы риска развития ММ играют роль эпигенетических процессов и влияют на возможность развития заболевания при существующих генетических факторах развития. Наследственная предрасположенность к ММ (OR=3,1), отягощенный гинекологический анамнез (OR=3,75), избыточная масса тела (OR=6,4) и др. значительно повышают риск развития ММ у обследованных женщин (от 3,1 до 6,4 раза). Но вопрос о генетической карте миомы требует дальнейших научных исследований.

Выводы

1. Учитывая высокую распространенность миомы матки в популяции, изучение факторов риска в развитии заболевания является одним из актуальных проблем гинекологии.

2. Использование данной шкалы для изучения эпигенетических факторов риска миомы вместе с выявлением генетических предикторов заболевания позволит разработать тактику ведения больных с миомой матки.

Литература

1. Есенева Ф.М., Киселев В.И., Салимова Л.Я. Эпигенетика и эпигенетические aberrации при миоме матки // Вестн. РУДН. Сер.: Медицина. – 2016. – №2. – С. 160-170.
2. Миома матки: Клин. рекомендации. – М., 2021. – С. 5-7.
3. Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения РУз. – Ташкент, 2017. – С. 23, 79-80.
4. Штох Е.А., Цхай В.Б. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска // Сибирское мед. обозрение. – 2015. – С. 22-28.
5. Ящук А.Г., Мусин И.И., Гумерова И.А. Современные аспекты в изучении этиологии миомы матки // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2019. – №3. – С. 49-56. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191903149>
6. Ali M., Ciebiera M., Vafaei S. et al. Progesterone signaling and uterine fibroids pathogenesis; molecular mechanisms and potential therapeutics // Cells. – 2023. – №12. – P. 1117.
7. Baird D.D., Hill M.C., Schectman J.M. et al. Vitamin D and the risk of uterine fibroids // Epidemiology. – 2014. – Vol. 24. – P. 447-53. doi:10.1097/EDE.0b013e31828acca0.
8. Chandrakumar D.L., Aref-Adib M., Odejinmi F. Advancing women's health: The imperative for public health screening of uterine fibroids for personalized care // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2024. – Vol. 299. – P. 266-271. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.06.014>
9. Ciebiera M., Ali M., Prince L. et al. The Significance of Measuring Vitamin D Serum Levels in Women with Uterine Fibroids // Reprod. Sci. – 2021. – Vol. 28. – P. 2098-2109.
10. Dai Y.X., Chen H.D., Yu J. et al. Global and regional trends in the incidence and prevalence of uterine fibroids and attributable risk factors at the national level from 2010 to 2019: A worldwide database study // Chin. Med. J. – 2024. – Vol. 137. – P. 2583-2589. doi: 10.1097/CM9.0000000000002971
11. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: From the present to the future // Hum. Reprod. Update. – 2016. – Vol. 22. – P. 665-686. doi: 10.1093/humupd/dmw023.
12. Irnazarova D.Kh., Yuldasheva D.Yu., Najmutdinova D.K. et al. Effect of Excess Body Weight and Deficiency of Vitamin D on the Clinical Course of Uterine Myoma // Europ. J. Mol. Clin. Med. – 2020. – Vol. 7, №3. – P. 3317-3329. https://ejmcm.com/article_4197.html
13. Irnazarova D.Kh., Yuldasheva D.Yu., Najmutdinova D.K. et al. Vitamin D status in women with uterine fibroids (UF) of the uzbek population // J. Crit. Rev. – 2020. – Vol. 17. – P. 2240-2250. <http://www.jcreview.com/?mno=96009>.
14. Management of Symptomatic uterine leiomyomas // Pract. Bul. ACOG. – 2021. – Vol. 228. – P. 3-11.
15. RCOG. Green-top Guideline №67. – 2016. – P. 2.
16. SOGC clinical practice guideline, The Management of Uterine Leiomyomas // J. Obstet. Gynaecol. Canad. – 2015. – Vol. 318. – P. 157-178.
17. World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // J.A.M.A. – 2013. – Vol. 310, №20. – P. 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.

РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В РАЗВИТИИ МИОМЫ МАТКИ

Ирназарова Д.Х.

Цель: изучение у женщин с миомой матки факторов риска развития заболевания. **Материал и методы:** проспективное исследование проводилось в период с 2021 по 2023 г. Обследованы 200 женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, поступивших в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии. Путем анкетирования тщательно изучены жалобы, собран анамнез, выявлены факторы риска развития ММ. **Результаты:** факторами риска, предрасполагающими к развитию заболевания, являются наследственная предрасположенность, отягощенный гинекологический анамнез, ожирение и образ жизни обследованных. **Выводы:** использование данной шкалы позволит разработать тактику ведения больных этой группы.

Ключевые слова: миома матки, факторы риска, эпигенетика, симптомная миома матки.



ANALYSIS OF THE MAIN CAUSES OF ATONIC BLEEDING

Israilova Z.F., Babadjanova G.S.

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН АТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Исраилова З.Ф., Бабаджанова Г.С.

ATONIK QON KETISHINING SABABLARINING TAHLILI

Isroilova Z.F., Babadjanova G.S.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: выявление основных родовых причин атонического кровотечения и классификация их по группам риска. **Материал и методы:** исследование, которое проводилось в больнице третьего уровня в 2021-2024 гг., включало 40 женщин с атоническим послеродовым кровотечением. Ретроспективно изучены данные из медицинских карт пациенток. **Результаты:** к группе высокого риска относят случаи предлежания плаценты, наличие в анамнезе послеродовых кровотечений, кровотечений на момент поступления женщины; к группе среднего риска: применение индукции родов, возраст матери (моложе 18 лет или старше 35 лет), хориоамнионит, введение сульфата магния, наличие крупной миомы матки; низкие риски включают анемию, гиповитаминоз, эндометрит и стресс. **Выводы:** выявление групп риска позволяет разработать более эффективные профилактические мероприятия, которые помогут снизить частоту и тяжесть атонических кровотечений, улучшить прогноз для женщин в послеродовом периоде.

Ключевые слова: атония матки, послеродовое кровотечение, факторы риска.

Maqsad: atonik qon ketishining asosiy prenatal sabablarini aniqlash va ularni xavf guruhlariga ajratish. **Material va usullar:** 2021-2024 yillarda uchinchil darajali shifoxonada o'tkazilgan tadqiqotda tug'ruqdan keyingi atonik qon ketishi bilan og'rigan 40 nafar ayol ishtirok etdi. Bemorlarning tibbiy yozuvlari ma'lumotlari retrospektiv tarzda o'rganildi. **Natijalar:** yuqori xavf guruhiga platsentadan oldingi holat, tug'ruqdan keyingi qon ketish tarixi va qabul paytida qon ketishi kiradi; o'rta xavf guruhiga: tug'ruq induktsiyasini qo'llash, onaning yoshi (18 yoshgacha yoki 35 dan yuqori), xorioamnionit, magniy sulfatini yuborish, katta bachadon miomasining mavjudligi; Kam xavflar orasida anemiya, gipovitaminoz, endometrit va stress mavjud. **Xulosa:** xavf guruhlarini aniqlash bizga atonik qon ketishining chastotasi va og'irligini kamaytirishga va tug'ruqdan keyingi davrda ayollar uchun prognozni yaxshilashga yordam beradigan yanada samarali profilaktika choralarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: bachadon atoniyasi, tug'ruqdan keyingi qon ketish, xavf omillari.

A tonic postpartum hemorrhage (PPH) remains a significant cause of maternal mortality and morbidity worldwide, accounting for a substantial proportion of all postpartum hemorrhage cases. PPH is defined as excessive blood loss of more than 500 ml following vaginal delivery or 1000 ml after cesarean section, occurring within 24 hours after childbirth. Atonic PPH occurs when the uterus fails to contract properly, leading to ongoing bleeding. This failure of uterine contraction is often the result of uterine overdistension or the use of medications such as magnesium sulfate. Atonic PPH is particularly dangerous, as it can lead to severe complications, including shock, organ failure, and even death if not managed in a timely manner. Despite advances in obstetric care, the incidence of atonic PPH remains high, particularly in low-resource settings. Several risk factors have been identified that increase the likelihood of developing this condition, and recognizing these factors is crucial for preventing and managing PPH.

The aim of this study is to examine the primary risk factors for atonic PPH, assess their relationship to uterine atony, and explore strategies for prevention and treatment. The study's findings will contribute to understanding how early detection and management can mitigate the adverse outcomes associated with this condition.

Purpose of the study

To identify the main antenatal causes of atonic bleeding and classify them into risk groups.

Materials and methods

The study was conducted at a tertiary hospital from 2021 to 2024 and included 40 women who experienced atonic postpartum hemorrhage. The study followed a retrospective design, with data collected from patient medical records. The inclusion criteria for the study were women who delivered at the hospital and were diagnosed with atonic PPH, while the exclusion criteria involved women with bleeding disorders, anticoagulant therapy, or incomplete medical records.

Data collected from the medical records included maternal age, parity, delivery method (vaginal or cesarean), duration of labor, and any history of cesarean sections. Additionally, the study focused on maternal comorbidities such as hypertension, diabetes, obesity, and conditions like polyhydramnios or multiple pregnancies.

Special attention was given to uterine overdistension caused by factors like polyhydramnios, macrosomia, and multiple pregnancies, as well as the use of magnesium sulfate during labor, which can contribute to uterine relaxation and increase the risk of atonic PPH.

Descriptive statistics were used to assess the frequency and distribution of these risk factors. Multivariate logistic regression analysis was conducted to identify the independent risk factors for atonic PPH.

Results

The study sample comprised 40 women diagnosed with atonic postpartum hemorrhage between 2021

and 2024. The average age of the participants was 30 ± 5 years, with 29% of participants being older than 35 years. The data revealed that 27% of the women had a previous cesarean delivery, and 22% had experienced multiple pregnancies.

Among the most significant risk factors identified were polyhydramnios (21%), prolonged labor (26%), and magnesium sulfate use during labor (13%). Uterine overdistension due to polyhydramnios was found to be significantly associated with atonic PPH ($p=0.02$). Additionally, prolonged labor (defined as lasting more than 12 hours) was a strong predictor of atonic PPH ($p=0.03$).

The multivariate logistic regression analysis revealed that polyhydramnios ($p=0.01$), multiple pregnancies ($p=0.03$), and magnesium sulfate use ($p=0.04$) were the most significant independent risk factors for atonic PPH. Maternal age and prior cesarean sections were also associated with atonic PPH.

Discussion

The findings of this study underscore the significance of several key risk factors associated with atonic PPH, particularly uterine overdistension, magnesium sulfate use, and maternal characteristics such as age and prior cesarean sections.

1. **Uterine Overdistension:** Polyhydramnios, multiple pregnancies, and macrosomia contribute to uterine overdistension, which compromises the uterus's ability to contract effectively post-delivery. The presence of polyhydramnios, found in 21% of the participants, was a significant predictor of atonic PPH. This result aligns with previous studies indicating that excessive amniotic fluid increases the risk of uterine atony by overstretching the uterine muscle [1].

2. **Magnesium Sulfate Use:** Magnesium sulfate is commonly used to prevent preeclampsia but can relax the uterus, thereby increasing the risk of atonic PPH. In this study, 13% of the women received magnesium sulfate, and its use was associated with a significantly higher risk of PPH ($p = 0.04$). This finding supports existing literature suggesting that magnesium sulfate may contribute to uterine atony, particularly in the post-delivery period [3].

3. **Multiple Pregnancies:** Multiple pregnancies have been shown to significantly increase the risk of atonic PPH due to the excessive uterine stretching required to accommodate more than one fetus. The study found that women with multiple pregnancies had a significantly higher risk of atonic PPH ($p=0.03$). This finding is consis-

tent with previous research that emphasizes the role of multiple gestations in increasing the likelihood of uterine atony [2].

Conclusion

1. Atonic hemorrhage is a major contributor to maternal mortality, emphasizing its importance in obstetric care. Recognizing risk factors, such as high-risk conditions like multiple pregnancies, uterine abnormalities, and moderate or low-risk factors including prolonged labor and anemia is crucial for prevention. Early identification of at-risk women enables prompt interventions, reducing the occurrence and severity of atonic hemorrhage. Strengthening preventive strategies and management practices is vital for enhancing maternal health and ensuring safer postpartum recovery.

References

1. Khalil R. et al. Postpartum Hemorrhage: Pathophysiology and Management // Obstet. Gynecol. Surv. – 2020. – Vol. 75, №6. – P. 368-376.
2. Miller S. et al. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage: Advances in Low-Resource Settings // Clin. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 61, №2. – P. 256-274.
3. Say L. et al. Maternal Mortality and Morbidity in Low-Resource Settings // Lancet Global Health. – 2019. – Vol. 7, №6. – P. e757-e765.

ANALYSIS OF THE MAIN CAUSES OF ATONIC BLEEDING

Israilova Z.F., Babadjanova G.S.

Objective: To identify the main antenatal causes of atonic bleeding and classify them into risk groups. **Material and methods:** The study, which was conducted in a tertiary hospital in 2021-2024, included 40 women with atonic postpartum hemorrhage. Data from the medical records of patients were retrospectively reviewed. **Results:** The high-risk group includes cases of placenta previa, a history of postpartum hemorrhage, bleeding at the time of admission of the woman; the medium-risk group includes the use of induction of labor, maternal age (younger than 18 years or older than 35 years), chorioamnionitis, administration of magnesium sulfate, the presence of large uterine fibroids; low risks include anemia, hypovitaminosis, endometritis and stress. **Conclusions:** The identification of risk groups allows us to develop more effective preventive measures that will help reduce the frequency and severity of atonic bleeding, improve the prognosis for women in the postpartum period.

Key words: uterine atony, postpartum hemorrhage, risk factors.



OROL BO'YI MINTAQASIDA BACHADON MEZENXIMAL O'SMALARINING UCHRASHI VA PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Kalandarova U.A.¹, Yuldashev B.S.²

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ В ПРИАРАЛЬЕ

Каландарова У.А.¹, Юлдашев Б.С.²

OCCURRENCE AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF UTERINE MESENCHYMAL TUMORS IN THE INSULAR REGION

Kalandarova U.A.¹, Yuldashev B.S.²

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali¹, Ma'mun universiteti²

Цель: изучение патоморфологии и встречаемости мезенхимальных опухолей матки, разработка рекомендаций по их диагностике, классификации и оптимизации тактики лечения. **Материал и методы:** проанализированы амбулаторные карты, истории болезни, результаты клинического обследования больных, состоявших на учете и находившихся на лечении в Хорезмском филиале Республиканского научно-практического центра онкологии в 2010-2023 гг., а также исследованы макропрепараты, полученные во время операций, и приготовленные из них микропрепараты. **Результаты:** большую часть больных со злокачественными опухолями составили женщины г. Ургенча (24%), тогда как в других районах этот показатель составил 9%. Большинство больных были в возрасте 50-64 лет. Заболеваемость не зависела от площади района и численности населения. **Выводы:** фибросаркомы матки имеют более высокую частоту инвазии в миометрий, среди гистологических форм заболевания чаще встречаются саркомы, и если заболевание не выявлено своевременно, то в течение короткого времени могут возникнуть метастазы и связанные с ними осложнения.

Ключевые слова: мезенхимальные опухоли матки, регионы, лейомиосаркома, фиброма, метастазы, лимфатический узел.

Objective: To study the pathomorphology and incidence of mesenchymal tumors of the uterus, to develop recommendations for their diagnosis, classification and optimization of treatment tactics. **Material and methods:** Outpatient cards, case histories, and clinical examination results of patients registered and treated at the Khorezm branch of the Republican Scientific and Practical Center of Oncology in 2010-2023 were analyzed, and macropreparations obtained during operations and micropreparations prepared from them were examined. **Results:** The majority of patients with malignant tumors were women from Urgench (24%), while in other districts this figure was 9%. Most patients were aged 50-64 years. The incidence did not depend on the area of the district and the population. **Conclusions:** Uterine fibrosarcomas have a higher frequency of invasion into the myometrium, among the histological forms of the disease, sarcomas are more common, and if the disease is not detected in a timely manner, metastases and associated complications may occur within a short time.

Key words: uterine mesenchymal tumors, leiomyosarcoma, fibroma, metastasis, lymph node.

Hozirgi zamon tibbiyotining eng dolzarb muammolaridan biri bu ayollar orasida ko'p uchrayotgan onkologik muammolar hisoblanadi. Onkologik kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash, ularni davolashdagi eng optimal yechim sanaladi, chunki o'smalarning erta davrlarida aniqlanishi metastazlar tarqalishining oldini olib, davolash taktikasi to'g'ri o'tkaziladigan bo'lsa, bemorlarning to'liq davolanishini ta'minlaydi [7,10].

Adabiyotlarida bu kasallikning polietologik xarakterga egaligi va iqlim sharoitlariga, aholining turmush tarziga ko'p jihatdan bog'lik ekanligini tasdiqlovchi ma'lumotlar mavjud [1,2]. Yomon sifatli o'smalarning yuqori xavfliligi metastazlanishi tendensiyasi aniqlangan [6,7]. Bemorlarning ko'pchiligida yomon sifatli o'smalar kech tashxis qilinadi, chunki ayollar o'z vaqtida shifokorga murojaat qilishmaydi. Asosiy shikoyatlari qon ketish va og'riq sindromi bilan murojaat qilishadi [2,10].

Bu kasallikning yuzaga kelishi sabablaridan biri shubhasiz yallig'lanish, gormonal o'zgarishlardir [1,10]. Shu nuqtai nazardan qaraydigan bo'lsak, ekologik noqulay orolbo'yi hududi Xorazm viloyati aholisi orasida bachadon saratonining rivojlanish omillari, yashash tarzi va shaxsiy gigiyena qoidalariga rioya qilmaslikni va anemi-

ya sababli immun sistemasi susayishiga qiziqish tug'diradi, chunki bachadon florasini o'zgarishi va shikastlanishiga o'z ta'sirini o'tkazishi e'tirozsiz faktlardan biridir.

Ishning maqsadi

Bachadon mezenximal o'smalarining patomorfologiyasi va uchrashini o'rganish, uning tashxisi, tasnifi va davolash strategiyasini tanlashni optimallashtirish bo'yicha tavsiyalarni ishlab chiqishdan iborat.

Material va usullar

Material bo'lib Respublika onkologiya ilmiy-amaliy markazi Xorazm filialida 2010-2023-yillarda dispanser hisobida turgan va davolanishda bo'lgan bemorlarning ambulator kartalari, kasallik tarixlari, bemorlarni klinik tekshiruvlardan o'tkazish natijalari, shuningdek operatsiyalar vaqtida olingan makropreparatlarni va ulardan tayyorlangan mikropreparatlarni tekshirish natijalari olindi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi

Xorazm viloyatida 2010-2023 yillar davomida 136 nafar bemor bachadon mezenximal o'smalari kasalligi bo'yicha dispanser hisobida turib davolangan. Ularning 102 nafarini yaxshi sifatli (75%) 34 nafarini yomon sifatli o'sma (25%) tashkil qiladi. Shulardan yomon sifatli o'smalar aniqlanganlardan 8 nafari (24%) Urganch shahar

va tumanidan, 9 nafari (27%) Xonqa tumanidan, qolgan tumanlarda 5%ni tashkil etdi. Yaxshi sifatli o'smalardan Urganch shahridan 34 nafari (33%), tumandan 29 nafari (28%), Hozarasp tumanidan 12 nafari (11%), Qo'shko'pir tumanidan 11 nafari (10%) aniqlandi.

Bularni yoshlar guruhlariga taqsimlanganda yaxshi sifatli o'smalar 18-44 yosh guruhida faqatgina bir holatda kasallik kuzatilgan 22-nafar (21%), 45-59 yosh guruhida jami 65 nafar bemor kuzatilib (63%) ni tashkil qilib, bu guruhda kasallanish ayollar orasida ko'p kuzatildi, qarilik yoshidagi 60-74 yoshdagi guruhda esa bemorlar soni 15 nafarni (14%) tashkil qilgan, kasallanish biroz kamaygan (1-jadval).

Kasallikning o'rta yoshdagi va qarish jarayonida-gi aholi orasida ko'p uchrashini va bu kategoriyadagi insonlar orasida ko'plab surunkali kasalliklar, gormonal

o'zgarishlar bilan bog'liq holdagi proliferativ jarayonlarning ko'p miqdorda kuzatilishi bilan izohlash mumkin bo'lsa, yosh o'tgan sari kasallikning kamayib borishini bemorlarning shu kasallik tufayli hayotdan ko'z yumishi bilan tushuntirish mumkin.

1-jadval

Ayollar yoshlar guruhlariga taqsimlanish, abs. (%)

Ko'rsatkichlari	Yosh		
	18-44	45-59	60-74
Yaxshi sifatli	22 (21)	65 (63,7)	15 (14)
Yomon sifatli	5 (14)	12 (36)	17 (50)

Xorazm viloyatida umumiy o'sma kasalliklari bilan kasallanish holati tahlil qilindi va unda quyidagi ko'rsatkichlar olindi (2-jadval).

2-jadval

Xorazm viloyatida umumiy o'sma kasalliklari bilan kasallanish ko'rsatkichlari

Tumanlar va shaharlar	Umumiy kasallanish ko'rsatkichi xar 100 ming axoliga									
	2012 y.	2013 y.	2014 y.	2015 y.	2016 y.	2017 y.	2018 y.	2019 y.	2020 y.	2021 y.
Urganch sh.	91,4	94,3	100,5	98,9	112,0	110,6	128,4	105,7	98,7	111,8
Tuproqqal'a t-ni.	52,2	68,8	64,5	68	68,1	53,8	69,6	60,6	60,9	63,7
Xiva sh.	-	-	-	-	-	-	79,4	70,5	78,2	69,3
Bog'ot t-ni	58,8	57,4	53,8	65,8	64,5	57,3	70,9	60,5	58,8	70,2
Gurlan t-ni	48,1	54,2	56,7	54,3	60,8	52,4	62,6	59,6	57,5	51,3
Kushkupir t-ni	60,3	60,1	58	59,8	68,0	66,9	72,4	73,4	65,6	63,0
Urganch t-ni	65,3	60,6	57,1	67,8	60,0	70,4	75,9	65,8	64,6	75,4
Hazarasp t-ni	65,3	64,1	53,2	52,9	56,2	69,4	73,5	64,1	65,5	50,3
Xonqa t-ni	51,7	63,4	61,7	68,4	70,1	69,6	74,4	76,0	71,7	73,6
Xiva t-ni	62,3	64,7	66,2	55,9	63,2	60,3	68,0	64,9	66,5	54,8
Shovot t-ni	66,9	71,6	80,7	74,7	76,6	85,3	67,9	67,9	72,2	83,7
Yangiariq t-ni	55,1	51,2	84,4	61,3	61,3	70,8	59,8	58,0	66,6	69,0
Yangibozor t-ni	57,5	53,4	66,2	59,3	58,1	73,7	59,6	63,2	56,8	78,3
Viloyat buyicha	62,1	64,3	66,0	66,5	68,1	70,2	74,6	69,1	68,2	70,2

2023 yilda viloyat bo'yicha xavfli o'smalar bilan bir-lamchi 1438 nafar bemor hisobga olingan bo'lib, kasalla-nish ko'rsatkichi 100 ming aholiga nisbatan 72,5 ga teng bo'ldi (2022 yilda 71,7 ga teng bo'lgan). Umumiy o'lim 2022 yilda 45,1% ga, 2023 y da 43,1% ga teng bo'lgan.

Bachadon mezenximal o'smalari patomorfologik tek-shiruvlar natijasida aniqlangan gistologik shakllari ichi-da eng ko'p uchragani bachadon tanasi sarkomasi bo'lib, umumiy 34 kasaldan 14 ta holatda kuzatildi va 41% ni tashkil qildi, bachadon tanasi fibrosarkomasi 13ta - 38%ni, leyomiosarkoma 7ta - 21% tashkil etdi. Bundan ko'rinib turibdiki, leyomiosarkoma boshqa yomon sifatli o'smalarga nisbatan ancha kam uchraydi (rasm).

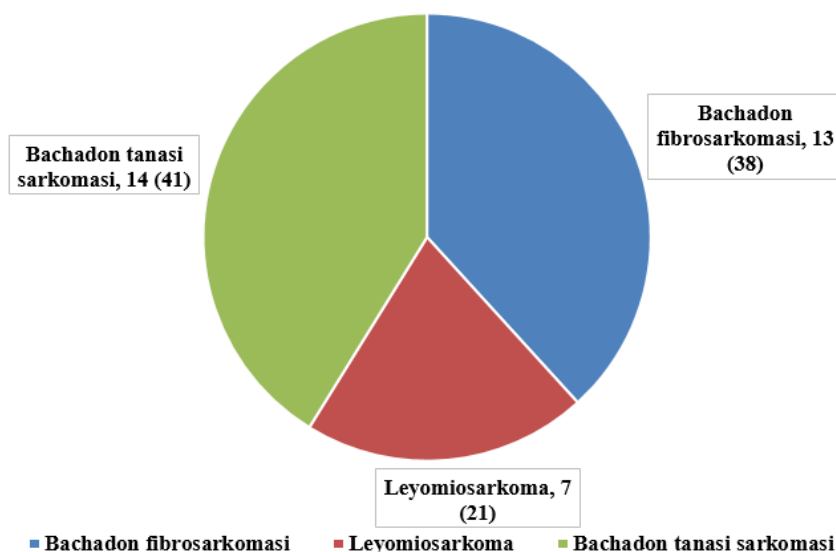
Bachadon leyomiosarkomasi - bachadon devorin-ing silliq mushaklaridan kelib chiqadigan bachadonning kam uchraydigan neoplazmasi [2,9]. Bachadon sara-tonining boshqa turlari bilan solishtirganda, leyomio-sarkoma kasallikning bosqichidan qat'iy nazar, qaytala-

nish va o'lim xavfi yuqori bo'lgan agressiv o'smadir [6]. O'simtaning malignizatsiya darajasi va boshqa gistologik xususiyatlari uning klinik xatti-harakatlariga ta'sir qili-shi va davolash taktikasini belgilovchi muhim omillar bo'lishi mumkin [8,10]. Iloji boricha, bachadon sarko-masi bo'lgan bemorlarni ushbu o'smani tashxislash va davolash tajribasiga ega bo'lgan ixtisoslashgan marka-zlarga yuborish kerak [3,7]. Makroskopik jihatdan leyo-miosarkomalar odatda katta (>10 sm), sariq yoki jigarrang solitar shakllanishlar bo'lib, qon ketish va nekroz joylari bo'lgan yumshoq, go'shtli kessa yuzasiga ega [4,7]. Shakllanish bachadon bo'shlig'iga chiqib ketishi mumkin, ammo epitsentr miyometriyada [2,5].

Bachadon mezenximal o'smalarining metastazlan-ish holatlari tahlil qilinganida bachadon tanasi fibrosar-komasi metastazlanishi asosan o'sma differensirovka-si va miometriyaga invaziyasi bilan bog'liqligi kuzatildi. Yuqori differensirlashgan endometrioid o'smalar yuza-

ki invaziyali bo'lsa limfogen va implantasion metastazlar kam beradi. Yuqori differensirlashgan, miometriyga invaziyasi yo'q o'smalarda limfogen metastazlanish <5% hisoblanadi. O'rta- va pastdifferensirlashgan sarkomalarda, miometriyga invaziyasi 50% dan kam bo'lgan ho-

latlarda 5-10% hollarda tos limfa tugunlariga, 4% hol- da esa paraaortal limfa tuguniga metastaz beradi. Yomon sifatli o'smalar aniqlanganlar ichida 34 nafarni tashkil etsa, shundan 10 nafari (29%) miometriyga invaziyani tashkil etdi, boshqa organlarga 0.3%ni tashkil etdi.



Rasm. Bachadon mezenximal o'smalarining uchrash turlari, abc.ю (%).

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki bachadon fibrosarkomalarida ko'proq miometriyga invaziya kuza- tiladi, kasallikning gistologik shakllaridan sarkomalar ko'p rivojlanadi, kasallik o'z vaqtida aniqlanmasa qisqa muddatlar ichida metastazlar yuzaga kelishi va ular bi- lan bog'liq asoratlarning rivojlanib bemorlarning hayot tarzining og'irlashishiga olib kelishi, bemorlarning davo- lanish jarayoni cho'zilishi, yashash muddatlarining qis- qarishi, o'lim holatlarining tezlashishi kuzatiladi.

Adabiyotlar

1. Адамян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации по ведению больных. – М., 2015.
2. Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение. – М.: Видар, 2010. – 69 с.
3. Hensley M.L., Wathen K., Maki R.G. et al. 3 year follow up of SARC005: adjuvant treatment of high risk primary uterine leiomyo- sarcoma with gemcitabine/ docetaxel, followed by doxorubicin // Connect. Tissue Oncol. Soc. Annu. Meet. – 2011. – Post. 78.
4. Itaiiano A., Delva F., MathoulinPelissier S. et al. Effect of adju- vant chemotherapy on survival in FNCLCC grade 3 soft tissue sarco- mas: a multivariate analysis of the French Sarcoma Group Database // Ann.Oncol. – 2010. – Vol. 12. – P. 2436 2441.
5. Lorigan P., Verweij J., Papai A. et al. Phase III trial of two in- vestigational schedules of ifosfamide compared with standard dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25 (21). – P. 31443150.
6. Powell M.A., Filiaci V.L., Rose P.G. et al. Phase II evaluation of paclitaxel and carboplatin in the treatment of carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28, №16. – P. 2727.
7. Ryan G.L., Syrop C.H., van Voorhis B.J. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions // Clin. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 48. – P. 31224.

8. Sampath S., Schultheiss T.E., Ryu J.K. et al. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas // J. Radiat.Oncol.Biol.Phys. – 2010. – Vol. 76. – P. 728-734.

9. Signorelli M., Fruscio R., Dell'Anna T. et al. Lymphadenectomy in uterine lowgrade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review // J. Gynaecol. Cancer. – 2010. – Vol. 20, №8. – P. 1363.

10. Wallach E.E., Vlahos N.F. Uterine myomas: an overview of de- velopment, clinical features, and management // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 104. – 393406.

OROL BO'YI MINTAQASIDA BACHADON MEZENXIMAL O'SMLARINING UCHRASHI VA PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Kalandarova U.A., Yuldashev B.S.

Maqsad: bachadon mezenximali o'smalarining pato- morfologiyasi va tarqalishini o'rganish, ularni tashxislash, tasniflash va davolash taktikasini optimallashtirish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish. **Material va usullar:** Respublika onkologiya ilmiy-amaliy markazi Xorazm filialida 2010-2023 yillarda ro'yxatga olingan va davolanayotgan bemorlarning ambulator kartalari, kasallik tarixi, klinik ko'rik natijalari tahlil qilinib, operatsiyalar davomida olingan makroskopik namunalar, mikropreparatlar tekshirildi. ulardan tayyor- langan. **Natijalar:** xavfli o'sma bilan og'rigan bemorlarni- ing asosiy qismini urganchlik ayollar (24%) tashkil etgan bo'lsa, boshqa hududlarda bu ko'rsatkich 9% ni tashkil etdi. Bemorlarning aksariyati 50-64 yoshda edi. Kasallik daraja- si tuman hududiga yoki aholi soniga bog'liq emas. **Xulosa:** bachadon fibrosarkomalarida miyometriumga invaziyani- ng yuqori chastotasi bor, kasallikning gistologik shakllari orasi- da sarkomalar ko'proq uchraydi va agar kasallik o'z vaqtida aniqlanmasa, qisqa vaqt ichida metastazlar va ular bilan bog'liq asoratlari paydo bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: bachadon mezenximal o'smalari, leyo- miosarkoma, fibroma, metastaz, limfa tuguni.

BACHADON ARTERIYASI PULSATSION INDEKSINI ANIQLASH ORQALI PREEKLAMPSIYA KELIB CHIQISHINI OLDINDAN BASHORATLASH

Kamilova I.A., Xamdamov I.F.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДЕКСА ПУЛЬСАЦИИ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ

Камилова И.А., Хамдамов И.Ф.

PREDICTION OF PREECLAMPSIA DEVELOPMENT BY DETERMINING THE PULSATILITY INDEX OF THE UTERINE ARTERY

Kamilova I.A., Xamdamov I.F.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: оценка значения доплерографии в прогнозировании преэклампсии на ранних сроках беременности. **Материал и методы:** у 120 женщин с риском развития преэклампсии определяли индекс пульсации маточных артерий с помощью доплерографии на 11-14-й неделе беременности. Наблюдение за пациентками проводилось на протяжении всей беременности, родов и в послеродовом периоде. **Результаты:** преэклампсия развилась у 29% женщин с индексом пульсации маточных артерий ниже 2 и у 62% женщин с индексом пульсации маточных артерий выше 2. **Выводы:** определение индекса пульсации маточных артерий методом доплерометрии позволяет прогнозировать риск преэклампсии примерно в 65% случаев.

Ключевые слова: преэклампсия, ультразвук, доплерометрия, индекс пульсации маточной артерии, индекс сопротивления.

Objective: To evaluate the value of Doppler sonography in predicting preeclampsia in early pregnancy. **Material and methods:** The uterine artery pulsation index was determined in 120 women at risk of developing preeclampsia using Doppler sonography at 11-14 weeks of pregnancy. The patients were monitored throughout the pregnancy, childbirth and postpartum period. **Results:** Preeclampsia developed in 29% of women with a uterine artery pulsation index below 2 and in 62% of women with a uterine artery pulsation index above 2. **Conclusions:** Determination of the uterine artery pulsation index using Doppler sonography allows predicting the risk of preeclampsia in approximately 65% of cases.

Key words: preeclampsia, ultrasound, Doppler ultrasound, uterine artery pulsatility index, resistance index.

Butun dunyo bo'ylab preeklampsiya (PE) onalar o'limi, homilaning o'sishda orqada qolishi, homilaning erta tug'ilishining birinchi sababidir. Preeklampsiya homilador ayollarning 5-10% da uchraydi va klinik jihatdan homiladorlikning 20 haftasidan keyin namoyon bo'ladi. Garchi onaning haddan tashqari kuchli tizimli yallig'lanish reaksiyasi va aylanib yuruvchi angiogen va antiangiogen omillar o'rtasidagi nomutanosiblik tasvirlangan bo'lsa ham preeklampsiyani etiologiyasi hali ham noma'lumligicha qolmoqda [5,6]. Preeklampsiya patofiziologiyasi trofoblastning miyometriumga to'g'ri kirib borish qobiliyatiga ega emasligiga asoslanadi, bu esa spiral arteriyalarning cheklangan qayta tuzilishiga olib keladi [3,5]. Qon tomir anomaliyalari natijasida kelib chiqqan platsenta perfuziyasining buzilishi preeklampsiyani klinik ko'rinishidan oldin sodir bo'ladi va uni Doppler ultratovush yordamida aniqlash mumkin [1]. Shu sababli bu usul preeklampsiya va homiladorlikning salbiy oqibatlarini bashorat qilish uchun foydali usul hisoblanadi. Bachadon arteriyasi preeklampsiya prognozida dopplerografiyada eng ko'p o'rganilgan tomirdir, chunki u pulsatsiya va qarshilik indekslari (PI va QI) orqali onaning qon tomir holatini ifodalaydi [5,6]. Preeklampsiyani baholashda tegishli tomir sifatida kindik arteriyasini o'z ichiga olgan ba'zi tadqiqotlar mavjud bo'lsa-da, an'anaviy ravishda bu arteriya homila holatini baholashda o'rta miya arteriyasi bilan birga olinadi [2,3,5]. Doppler ultratovush yordamida preeklampsiyani baholashda

har bir arteriya uchun individual yoki kombinatsiyalangan parametrlar haqida to'liq ma'lumot yo'q [3,6].

Hozirgi kunda preeklampsiyani kelib chiqishi ni oldindan prognozlash uchun juda ko'p ishlar amalga oshirilmoqda. Lekin haligacha aniq prognozlash uchun standartlashtirilgan tekshiruv usuli, markerlar va instrumental usullar mavjud emas [3,4,6,7].

Tadqiqot maqsadi

Preeklampsiyani homiladorlikning erta davrlarida prognozlashga dopplerometriya tekshiruvining ahamiyatini o'rganish.

Material va usullar

Biz preeklampsiyani oldindan prognozlash maqsadida 120 nafar preeklaksiya xavfi bor ayollarni homiladorlikning 11-14 xaftasi oralig'ida dopplerometriya tekshiruvini orqali bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi aniqladik va homiladorlik, tug'ruq, tug'ruqdan keyingi davrda kuzatdik.

Tadqiqot quyidagi tartibda olib borildi

Homiladorlikning 11-xaftasidan 14-xaftasigacha bachadon arteriyalari pulsatsiya indeksini ultratovush usuli yordamida aniqlash hozirgi kunda yuqori natija beruvchi usullardan biri bo'lib qolmoqda. Shu sababli homiladorlikning erta bosqichlarida bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi preeklampsiyani qanchalik aniq prognoz usuli ekanligini kuzatish uchun 120 nafar ayol-da tekshiruv olib bordik.

Tanlangan 120 nafar ayollarning barchasi preeklampsiya xavfi: oldingi homiladorlikda gipertenziv kasalliklar ya'ni surunkali arterial gipertenziya, gestatsion gipertenziya, preeklampsiya o'tkazgan, semizligi bor, onasi preeklampsiya o'tkazgan, qandli diabet bilan kasallangan va hokazolar bo'lgan homilador ayollardir. Kuzatuvni aniq olib borish uchun barcha tekshirilgan ayollarda preeklampsiya profilaktikasi o'tkazilmadi. 120 nafar ayollarni yoshi, yashash sharoiti va jinsiya hayoti, yashash joyi iqlimi deyarli bir xil.

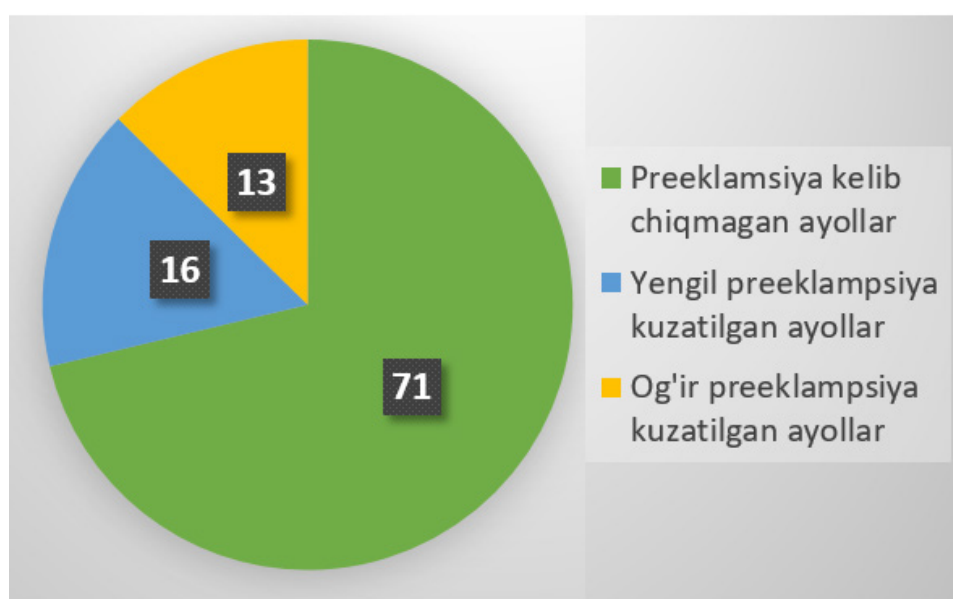
Tekshirilgan ayollarning barchasini homiladorlikning 11-14-xaftasidan boshlab homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyin chilla davrida ya'ni tug'ruqdan so'ng 42 kun davomida kuzatildi.

120 nafar ayolning 39 tasi birinchi tug'uvchi qolganlari esa qayta tug'uvchilar edi. Bu ayollarning 87 nafarida bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan past

ekanligi UTT da aniqlangan va bularda preeklampsiya xavfi past deb baholangan. Qolgan 33 ayolda bu ko'rsatgich 2 dan yuqoriligi aniqlandi va preeklampsiya kelib chiqish xavfi yuqori deb baholandi. Shunday bo'lsada biz bu ayollarni barchasini kuzatishda davom etdik va bu ayollarni 2 ta guruhga bo'lib kuzatdik.

Birinchi guruhda bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan past bo'lgan 87 nafar ayol, ikkinchi guruhda pulsatsiya indeksi 2 dan yuqori bo'lgan 33 nafar ayol joy oldi.

Birinchi guruhdan joy olgan 87 nafar homilador ayollarning 25 tasida preeklampsiya kelib chiqqan va ularning barchasi homiladorlik vaqtida kelib chiqqanligi kuzatildi. Ularning 56% ida ya'ni 14 tasida yengil darajali preeklampsiya kelib chiqqan bo'lsa, qolgan 11 nafarida og'ir darajali preeklampsiya kelib chiqqanligi aniqlandi (1-rasm).



1-rasm. BAPI 2 dan past bo'lgan ayollarning foizlarda ifodasi, %.

Bu ayollarning barchasida preeklampsiya homiladorlik davrida kelib chiqdi, tug'ruqdan keyingi davrda hech bir ayolda preeklampsiya kuzatilmadi.

Yengil preeklampsiya bilan kasallangan ayollarning deyarli barchasida muddatdagi tug'ruq sodir bo'ldi va 1 nafar bemorda bachadon chandig'i borligi va 35 xaftada bachadon geptopatik yorilish xavfi bo'lgani sababli kesar kesish yo'li bilan tug'dirildi.

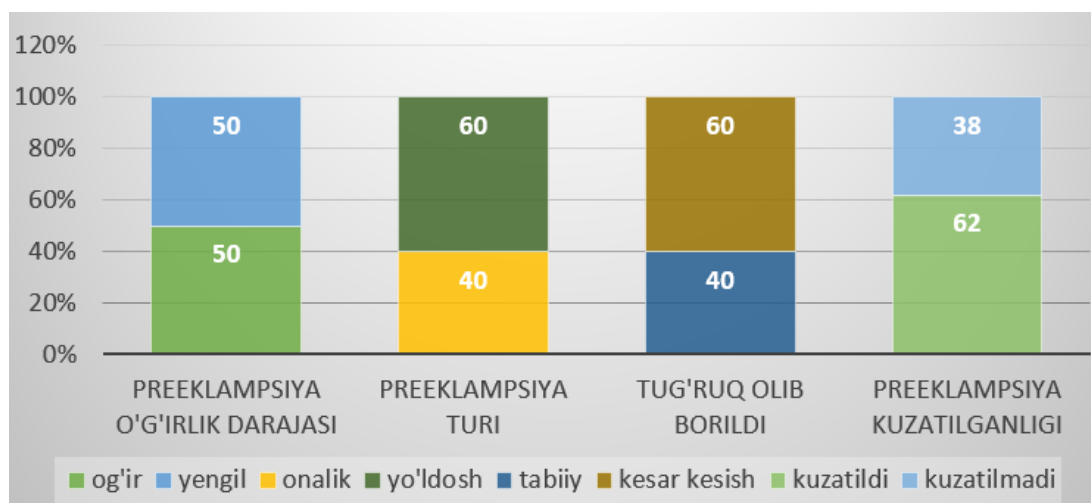
Og'ir preeklampsiya kelib chiqqan ayollarning 7 tasi kesar kesish yo'li bilan tugqan, qolgan 4 ta ayol tabiiy tug'ruq yo'llari bilan tug'dirilgan.

Ikkinchi guruhdagi ya'ni bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan yuqori bo'lgan 33 nafar ayollarning 20 tasida preeklampsiya kelib chiqqan, qolgan 13 ta ayolda preeklampsiya kuzatilmagan. Preeklampsiya kelib chiqqan ayollarning 10 tasida og'ir darajali, qolgan yarmida esa yengil darajali preeklampsiya kelib chiqqanligi kuzatildi. Preeklampsiya kelib chiqqan 12 ta ayol kesar kesish yo'li bilan, qolgan 8 tasi tabiiy tug'ruq yo'li bilan tug'dirilgan. 8 ta ayolda preeklampsiya 28-34 xafta orasida kelib chiqqan, qolgan bemorlarda homiladorlikning

35-xaftasidan kelib chiqqan. Ya'ni 40% xolatda yo'ldosh preeklampsiyasi, qolgan 60% ida onalik preeklampsiyasi kuzatilgan (2-rasm).

Tekshiruvimizga ko'ra, bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan past bo'lgan, preeklampsiya xavfi bor ayollarda 29% holatda preeklampsiya kelib chiqqan bo'lsa, qolgan bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan yuqori bo'lgan ayollarning 62% ida preeklampsiya kuzatilgan.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, dopplerometriya orqali bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi aniqlash 65% ga yaqin hollarda preeklampsiya xavfini oldindan aytish imkoni berishi mumkin. Shuningdek, bizning fikrimizga ko'ra, faqatgina dopplerometriya tekshiruvi bilan cheklanib qolmasdan boshqa zamonaviy tekshiruvlarni ham ultratovush bilan bir qatorda olib borish kerak va oxirgi malumotlarga asoslangan holda, preeklampsiya xavfi yuqori bo'lgan ayollarga preeklampsiya profilaktikasini o'tkazish tavsiya etiladi.



2-rasm. BAPI 2 dan yuqori bo'lgan ayollarning foizlarda ifodasi, %.

Adabiyotlar

1. Абдурахманова Д.Н., Мадаминова М.Ш. Особенности клинической симптоматики преэклампсии у беременных, проживающих в регионе Приаралья // Europ. Res. – 2016. – №4 (15). – С. 163-165.
2. Иванова О.О., Стародубцева Н.Л., Шмаков Р.Г. Роль липидов в развитии осложнений беременности // Акуш. и гин. – 2018. – №4. – С. 5-9.
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6472952/>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072477/>
5. Lopez-Mendez M.A., Martinez-Gaytan V., Cortes-Flores R. Doppler ultrasound evaluation in preeclampsia // National Library of Medicine– 2013. – 19. – №6. – P. 477. doi: 10.1186/1756-0500-6-477.
6. Nath M.C., Cubro H., McCormick D.J. et al. Preeclamptic Women Have Decreased Circulating IL-10 (Interleukin-10) Values at the Time of Preeclampsia Diagnosis: Systematic Review and Meta-Analysis // Hypertension. – 2020. – 76, №6. – P. 1817-1827.

BACHADON ARTERIYASI PULSATSION INDEKSINI ANIQLASH ORQALI PREEKLAMPSIYA KELIB CHIQISHINI OLDINDAN BASHORATLASH

Kamilova I.A., Xamdamov I.F.

Maqsad: erta homiladorlik davrida preeklampsyani bashorat qilishda Doppler ultratovush tekshiruvining ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** Preeklampsia rivojlanish xavfi bo'lgan 120 ayolda homiladorlikning 11-14 haftaligida Doppler ultratovush yordamida bachadon arteriyalarining pulsatsiya indeksi aniqlandi. Bemorlar homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrda kuzatilgan. **Natijalar:** bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan past bo'lgan ayollarning 29 foizida va bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksi 2 dan yuqori bo'lgan ayollarning 62 foizida preeklampsia rivojlandi. **Xulosa:** bachadon arteriyasi pulsatsiya indeksini Doppler ultratovush yordamida aniqlash preeklampsia xavfini prognoz qilish imkonini beradi. taxminan 65% hollarda.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, ultratovush, dopplerometriya, bachadon arteriyasi pulsatsion indeksi, qarshilish indeksi.

BILIAR SLADJ BO'LGAN HOMILADORLARDA O'T PUFAGI EXOGRAFIYASI VA HOMILADORLIKNI OLIV BORISH ALGORITMI

Karimov A.X., Egamova S.N.

ЭХОГРАФИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С БИЛИАРНЫМ СЛАДЖЕМ

Каримов А.Х., Эгамова С.Н.

ECHOGRAPHY OF THE GALLBLADDER AND THE ALGORITHM FOR PREGNANCY MANAGEMENT IN PREGNANT WOMEN WITH BILIARY SLUDGE

Karimov A.X., Egamova S.N.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: совершенствование лечебно-диагностической тактики у беременных с билиарным сладжем путем оценки эхографии и скорости кровотока в сосудах фетоплацентарной системы. **Материал и методы:** обследованы 130 беременных женщин на разных сроках беременности. Основную группу составили 100 беременных женщин с билиарным сладжем на УТТ, из них 15 (15%) – в I триместре (до 12 нед., 38 (38%) – во II триместре (13-27 нед.) и 47 (47%) – в III триместре (28-41 нед.). Беременные женщины с билиарным сладжем в свою очередь были разделены на 2 группы: для оценки эффективности лечения: группа X+ – 60 беременных, которым, которые получали препарат, группа X- – 40 беременных, которым препарат не назначался. В группу сравнения включены 30 практически здоровых беременных женщин, у которых билиарный сладж не обнаружен. Всем обследованным пациенткам проведены ультразвуковые исследования печени и желчного пузыря, а также осмотр терапевта. **Результаты:** препарат хофитол (экстракт артишока, Франция/Rosa-Phytopharma) оказывал на состояние желчного пузыря и фетоплацентарный кровоток положительное влияние, которое выражалось в регрессии желчного сладжа и улучшении состояния фетоплацентарного кровотока. **Выводы:** экстракт артишока во время беременности снижает риск образования желчных камней.

Ключевые слова: беременность, желчный сладж, экстракт артишока хофитол.

Objective: To improve the treatment and diagnostic tactics in pregnant women with biliary sludge by assessing the echography and blood flow velocity in the vessels of the fetoplacental system. **Material and methods:** 130 pregnant women were examined at different stages of pregnancy. The main group consisted of 100 pregnant women with biliary sludge on UTT, of which 15 (15%) - in the first trimester (up to 12 weeks), 38 (38%) - in the second trimester (13-27 weeks) and 47 (47%) - in the third trimester (28-41 weeks). Pregnant women with biliary sludge were in turn divided into 2 groups: to assess the effectiveness of treatment: group X+ - 60 pregnant women who received the drug, group X- - 40 pregnant women who were not prescribed the drug. The comparison group included 30 practically healthy pregnant women in whom biliary sludge was not detected. All examined patients underwent ultrasound examination of the liver and gallbladder, as well as an examination by a therapist. **Results:** The drug chophytol (artichoke extract, France / Rosa-Phytopharma) had an effect on the condition of the gallbladder and fetoplacental blood flow positive effect, which was expressed in the regression of bile sludge and improvement of fetoplacental blood flow. **Conclusions:** Artichoke extract during pregnancy reduces the risk of gallstone formation.

Key words: pregnancy, bile sludge, artichoke extract chophytol.

Homiladorlik davrida ko'plab gormonlar ishlab chiqarilishi, ayniqsa, jigarda metabolizmga uchragan steroidlar sezilarli darajada oshadi. Homiladorlikning birinchi haftasidan boshlab lipid fraktsiyalari va xolesterin konsentratsiyasi oshib, safro litogenligining ko'payishiga olib keladi [4,5]. Homiladorlikning turli davrlarida o't suyuqligi tarkibini o'rganish shuni ko'rsatdiki, xolesterin miqdori ortishi bilan birga o't kislotalari konsentratsiyasining pasayishi kuzatiladi. Ayniqsa birlamchi o't kislotalarining ikkilamchi o't kislotalariga nisbatining o'zgarishi natijasida, o't pufagida toshlarning shakllanishi uchun sharoit paydo bo'ladi [1]. Shu bilan birga, homiladorlik davrida o't pufagi va ichaklar ularni faollashtiradigan prostaglandinlarning ta'siriga va odatdagi fiziologik tasirlarga tolerant bo'lib qoladi va bu silliq mushaklarning qisqaruvchanligiga ta'sir qiladi. Bu biologik jihatdan asosli, chunki bachadonda umumiy innervatsiya mavjud bo'lib, ichak motorikasining har qanday

haddan tashqari ko'payishi bachadonning kontakt faolligini qo'zg'atishi va abort xavfini keltirib chiqarishi mumkin. Silliq mushak to'qimalariga bo'shashtiruvchi ta'sir ko'rsatadigan progesteron - oshqozon-ichak traktining silliq mushaklarining peristaltikasini pasayishiga olib keladi [1,2].

Shunday qilib, homiladorlik davrida oshqozon-ichak traktining gipotonik holati himoya reaksiyasidan boshqa narsa emas, ammo uning oqibati o't pufagining gipotenzivatsiyasi, safro turg'unligi va ich qotishi bo'lib, bu patologiya sifatida qaralishi mumkin (Motor-evakuatsiya funktsiyasining buzilishi, oshqozon ichak trakti-gipokinetik diskineziyasi va hokazo) [3,6]. O'z navbatida, surunkali ich qotishi safro kislotalarining enterohepatik aylanishining buzilishiga olib keladi.

O't pufagini ultratovush tekshiruvi paytida xolelitiazning erta fizik-kimyoviy bosqichi yoki «Biliar sladj» deb ataladigan o't pufagidagi quyqa tug'ruqdan keyingi davr-

da 26,2%, o't pufagidagi toshlar esa 5,2% da aniqlandi. «Sladj» (quyqa) atamasi xolesterin, mutsin, kaltsiy bilirubin va boshqa pigment kristallarining mikroskopik aglomeratsiyasiga ishora qilish uchun ishlatiladi [7,8].

Platsenta disfunktsiyasi uchun terapevtik aralashuvni tanlash muammosi ushbu asoratning sezilarli darajada tarqalishi, dori-darmonlarni buyurishda ko'p komponentlarga bog'liqligii tufayli o'z dolzarbligini yo'qotmaydi. Hujayra membranalarining strukturaviy va funktsional xususiyatlarining buzilishi, lipid peroksidatsiyasining faollashishi, antioksidantlar darajasining pasayishi. buyrak funktsiyasining buzilishi, jigarning detoksifikatsiyasi va sintetik funktsiyasi - ushbu o'zgarishlar ko'p organli tabiatga ega bo'lib, fetoplasental tizimning buzilishiga olib keladi. Bu o'z navbatida Platsenta disfunktsiyasini davolash uchun terapevtik chora-tadbirlar kompleksida artishok ekstrakti preparatini antioksidant, gepatoprotektor va xolikinetik sifatida qo'llash uchun asos bo'lib xizmat qildi. Mavjud adabiyotlarda biz ushbu preparatni biliar sladj mavjud homiladorlarda fetoplasental disfunktsiyani davolash uchun ishlatishga bag'ishlangan ishlarni topmadik, bu bizning tadqiqotimizning maqsadi va vazifalarini belgilab berdi.

Tadqiqot maqsadi

Biliar sladj bo'lgan homiladorlarda exografiya va fetoplasental tizim tomirlarida qon oqimi tezligini baholash orqali diagnostika va davolash taktikasini takomillashtirish.

Material va usullar

Turli homiladorlik davrlarida jami 130 nafar homilador ayol tekshirildi, ular quyidagilarga bo'lingan: I - Asosiy guruhga UTTda biliar sladj aniqlangan 100 nafar homilador ayollar kiradi, ular homiladorlik muddatiga ko'ra ajratilgan: 15 (15%) homilador ayollar birinchi trimestrda (12 haftagacha), 38 (38%) homilador ayollar ikkinchi trimestrda (13-27 hafta) va homiladorlikning uchinchi trimestrida (28-41 hafta) 47 (47%). II - Qiyosiy guruh, 30 nafar amaliy sog'lom, biliar sladj aniqlanmagan homilador ayollardan iborat. Barcha tekshirilgan bemorlar jigar, o't pufagining ultratovush tekshiruvidan, shuningdek terapevt ko'rigidan o'tkazildi.

UTT da biliar sladj aniqlangan homilador ayollar, davolash samaradorligini baholash uchun 2 guruhga bo'lingan: X + guruhiga preparatni qabul qilgan 60 homilador ayollar, X- guruhiga preparatni qabul qilmagan 40 homilador ayollar kiritilgan. Preparat 7 kun davomida kuniga 3 marta 2 tabletkadan buyurilgan, keyinchalik ambulatoriya sharoitida preparatdan kuniga 3 marta 1 tabletkadan 20 kun davomida davom ettirilgan.

Yosh, paritet (birinchi yoki takroriy homiladorlik), premorbid fon (oshqozon-ichak trakti kasalliklari) kabi asosiy xavf omillariga alohida e'tibor qaratildi. O'rganilayotgan guruhlarining homilador ayollari homiladorlikning asoratlari (homilador ayollarning qayd qilishi, homila tushish havfi, Platsenta disfunktsiyasi va boshqalar) uchun asosiy terapiyadan o'tdilar, parallel ravishda ekstragenital patologiya (anemiya, siydik yo'llari infeksiyasi va boshqalar) bilan birgalikda davolandilar. O'rganilgan ayollarda o't pufagining ultratovush tekshiruvi va uni holatini baholash: I, II va III

trimestrlardagi homilador ayollarda ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Instrumental tadqiqot usullari 3,5 MGts chastotali qavariq yuzali datchik orqali transabdominal sensorli «Mindray DC-30» va «SONOSCAPE S-22» ultratovush apparatlari yordamida amalga oshirildi. Ultratovush tekshiruvi vaqtida ichki genital organlarning holati, patologik jarayonlar hisobga olingan.

Homiladorlik muddatini aniqlash uchun ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Embriionni vizualizatsiya qilishdan oldin, homiladorlik davri xomila tuxumning o'rtacha ichki diametri bilan belgilanadi, uchta o'zaro perpendikulyar o'lchamning o'rtacha qiymati hisoblanadi. Embriionning paydo bo'lishi va homila yurak urishi bilan uning koksikulyar-parietal o'lchami (KTR) aniqlovchi mezonga aylanadi. O'lchov natijalari maxsus akusherlik jadvallaridagi o'rtacha statik qiymatlar bilan taqqoslanadi va xomilalik tuxum va embriionning hajmi qaysi homiladorlik yoshiga mos kelishini aniqlaydi. Homiladorlikning ikkinchi va uchinchi trimestrlarida bir xil ayollar kontingentida ultratovush tekshiruvi homila boshining biparietal o'lchamini (BPR), qorin atrofini (AC), son uzunligini (DB), ularning homiladorlik muddatiga, platsentaga muvofiqligini o'z ichiga oladi, yo'ldoshning qalinligi, lokalizatsiyasi, tuzilishi va yetuklik darajasi, amniotik suyuqlik miqdori bo'yicha o'rganildi. Fetometrik baholash uchun homiladorlik muddati ma'lumotlarni hisobga olgan holda ko'rsatkichlar L.S. Persianinova, V.N. Demidova (1982) va A.N. Striyakova, M.V. Medvedev tomonidan taklif qilingan jadvallar asosida yig'ildi. Yo'ldoshni lokalizatsiyasini aniqlash, qalinligi va yetuklik darajasi va homiladorlik davri muvofiqlikni aniqlash uchun P. Grannum va V.N. Petrova boshqalar tomonidan taklif qilingan. (1993) tasnifga muvofiq amalga oshirildi, platsentaning yetuklik darajasi o'lchovlar: 0 daraja - 30 haftagacha, 1 daraja - 30-32 hafta, II daraja - 34-36 hafta, III daraja - 37-38 hafta homiladorlik haftalari.

Bachadon-yo'ldosh-homila qon aylanishi holatini baholash Doppler yordamida amalga oshirildi. Bachadon-yo'ldosh-homila qon oqimini o'rganish o'ng va chap bachadon arteriyalarida, kindik arteriyalarida va homila boshining o'rta miya arteriyasida alohida qon oqimi tezligi egri holatini baholash orqali amalga oshirildi. Bachadon-yo'ldosh-homila qon aylanishi holatini yanada ishonchli baholash uchun M.I. Ageevaning, 3 darajali tasnifi qo'llaniladi: IA -uteroplasental qon aylanishining buzilishi, homila-platsenta qon aylanishining normal holati (bachadon arteriyalarida qarshilik oshishi); IB - normal uteroplasental qon aylanishi, homila-platsenta qon aylanishining buzilishi (kindik arteriyasida qarshilik oshadi); II - kompensatsiyalangan yoki subkompensatsiyalangan homilaning gemodinamikasining buzilishi (bachadon va kindik arteriyalarida qarshilik oshadi); III daraja - homila gemodinamikasining jiddiy buzilishlari bilan birgalikda dekompensatsiyalangan buzilishi (kindik arteriyasida diastolik qon oqimimg yo'qolishi yoki reversli (qayta) qon oqimining paydo bo'lishi.

Tadqiqot natijalari va muhokama

Biliar sladj bo'lgan homilador ayollarda va qiyosiy guruhidagi ayollarda o't pufagi devorlarining qalinligi

3 mm dan oshmagan, ammo 23 (23%) da uning exostrukturasining o'zgarishi aniqlangan (1-jadval). Biliar sladj bilan og'rigan homilador ayollarda o't pufagi

devorining diffuz notekisligi, shuningdek, o't pufagida 2-4 mm gacha o'lchamdagi devoroldi tuzilmalar aniqlandi, ular akustik soya bermadi.

1-jadval

O't pufagining ultratovush tekshiruvi natijalari, abs. (%)

Exografik ko'rsatkishlar	QG, n=30	AG, n=100	χ^2	p
O't pufagi deformatsiyasi	1 (3,3)	11 (11,0)	1,6	>0,05
O't pufagi devori strukturasi buzilishi	-	23 (23,0)	-	-
O't pufagi hajmi				
40-59 ml	14 (46,7)	69 (69,0)	4,99	<0,05
60 ml va katta	4 (13,3)	31 (31,0)	3,7	<0,05
40 ml kam	12 (40)	-	-	-
O't pufagi tarkibi				
Bir hil	30 (100)	-	-	-
Xar hil	-	100 (100)	-	-



(Rasm Biliar sladjning exografik ko'rinishi).

Artishok ekstrakti bilan davolash fonida o't pufagining exografiyasi, o't pufagining funktsiyasi bo'yicha ijobiy dinamika aniqladi, bu uning nazorat guruhiga nisbatan 22,1% ga sezilarli o'sishi shaklida. Bizning fikrimizcha, homilador ayollarda biliar sladj namoyon bo'lish dinamikasiga ijobiy ta'siri preparatning tartibga soluvchi tarkibiy qismlarining o't pufagining dinamik funktsiyasiga qisqaruvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Terapiya 17 (73,9%) o't pufagida devorning bir xilligini tiklashga olib keldi (2-jadval).

Shunday qilib, Biliar sladj bilan og'rigan homilador ayollarda artishok ekstrakti preparatini qo'llash biliar sladj bilan og'rigan homilador ayollarda o't yo'llari va ichak dispepsiyasi belgilarini bartaraf etishga, Biliar sladjni bartaraf etishga va o't pufagining motor-evakuatsiya funktsiyasini yaxshilashga olib keladi va o't pufagida tosh paydo bo'lish xavfini kamaytiradi.

2-jadval

Homilador ayollarda davolash paytida safro sladjining namoyon bo'lish dinamikasi ultratovushga ko'ra, abs. (%)

		«X+», n=60	«X-», n=40	χ^2	p
BS	++	49 (81,6)	18 (45)	14,6	<0,01
	+ -	11 (18,3)	9 (22,5)	0,26	>0,05
	--	-	13 (32,5)	-	-

Izoh. "++" – sladjning yo'qolishi; "+" – sladjning qisman regressiyasi yoki yo'qligi; "-" – Biliar sladj exografiyasining yomonlashishi.

Dinamikadagi barcha homilador ayollar homila va yo'ldoshning ultratovush tekshiruvidan o'tdilar. Fetometrik ko'rsatkichlar asosiy guruhdagi 100 ta homiladordan 79 tasida homiladorlik normasiga mos keldi. Ultratovush tekshiruvi paytida (XROKS) homilaning rivojlanishdan orqada qolishi I guruhda 6 (6%) va qiyosiy guruhda birida 1 (3,3%) 2 barovar tez-tez tashxis qo'yilgan. Ultratovush tekshiruvi bilan aniqlangan homilaning intrauterin rivojlanishining kechikishi platsentaning metabolik funktsiyasining buzilishi va platsenta disfunktsiyasining taxminiy mezonidir. Biz platsentaning yetuklik darajasini o'rganishga qiziqdik. Platsentaning

yetuklik darajasini o'rganganimizda asosiy guruhda 15 (15%), nazorat guruhida – 2 (6,7%)da platsentaning erta yetilishi aniqlandi (3-jadval).

Fetoplasentar yetishmovchilikning belgilaridan biri amniotik suyuqlik miqdorining o'zgarishidir. Ko'psuvlilik asosiy guruhdagi homiladorlarning 12 (12%) tasida, kamsuvlilik esa 3 tasida aniqlandi. Qiyosiy guruhda bu turdagi patologiya uchramadi. Homilador ayollarda yo'ldosh qalinligining o'zgarishi asosiy guruhda 15 (15%), qiyosiy guruhda 2 (6,7%) aniqlandi. Asosan Platsentaning ingichkalashi ko'rinishida tez-tez uchradi. Platsentaning past joylashishi birinchi guruhda 2 mar-

ta tez-tez sodir bo'ldi 6 (6%), qiyosiy guruhda bu ko'rsatkich 1(3,3%). Biliar sladj bilan og'rigan homilador ayollarda bachadon, kindik tizimida va homila tomirlarida dopplerometriyani o'tkazishda qon oqimining buzil-

ishi 2 marta tez-tez aniqlangan 15 (15%) va qiyosiy guruhida 2 (6,7%). IA darajasining buzilishi 10 (75%), IB 5 (25%) da uchragan.

3-jadval

Biliar sladj bo'lgan homilador ayollarda ona - platsenta - homila tizimini sonografik baholash, abs. (%)

UTT ko'rsatkichlari	QG, n=30	AG, n=100	χ^2	p
Yo'ldoshni erta qarishi	2 (6,7)	15 (15,0)	1,41	>0,05
Yo'ldoshni anomal joylashishi	1 (3,3)	6 (6,0)	0,32	>0,05
XROKS	1 (3,3)	6 (6,0)	0,32	>0,05
Ko'psuvlilik	-	12 (12,0)	-	-
Kamsuvlilik	-	3 (3,0)	-	-
Xomila yo'ldosh qon aylanishi buzilishi	2 (6,7)	15 (15,0)	1,41	>0,05

Dopplerometriya natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 15 ta homilador ayollarda fetoplasentar disfunktsiya belgilari aniqlandi. Platsentar disfunktsiyani shakllantirishda asosiy ahamiyatga ega bo'lgan ona-platsenta-homila tizimidagi gemodinamik buzilishlar ushbu tizimning barcha bo'g'inlarida periferik qon tomir qarshiligining oshishi bilan birga keladi. SDO va IR ko'rsatkichlarining oshishi kuzatildi va fiziologik ko'rsatkichlar bilan taqqoslandi.

Biliar sladj bo'lgan homilador ayollarda gemodinamikani har tomonlama o'rganish XROKS ning mumkin bo'lgan rivojlanishini o'z vaqtida tashxislash va terapiya samaradorligini ob'ektiv baholash imkonini beradi. Biliar sladj bo'lgan homilador ayollarda Bachadon arteriyalari tizimida, kindik arteriyasi, homila o'rta miya arteriyalari kompleks terapiyadan so'ng antenatal dopplerometriya natijalari (4-jadval).

4-jadval

Biliar sladj bo'lgan homilador ayollarda bachadon arteriyalari tizimida, kindik arteriyasi, homila o'rta miya arteriyalari kompleks terapiyadan so'ng antenatal dopplerometriya natijalari

	28-32 hafta		33-37 hafta	
	RI davogacha	RI davolashdan so'ng	RI davogacha	RI davolashdan so'ng
A. uterina	0,62±0,034	0,49±0,026**	0,60±0,019	0,47±0,19***
A. umbilicalis	0,78±0,017	0,58±0,006***	0,81±0,009	0,68±0,006*****
A. cerebri media	0,78±0,006	0,75±0,006***	0,71±0,004	0,77±0,005****

Izoh. * - davolashgacha bo'lgan ko'rsatkichlarga nisbatan farqlanish ishonchli (** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$), ^ - 1 guruh davolashdan keyingi ko'rsatkichlarga nisbatan farqlanish ishonchli (^ - $p<0,05$; ^^ - $p<0,001$).

Homiladorlikning barcha davrlarida SDO va IR o'rta-cha qiymatlarining ishonchli pasayishi bachadon arteri-

yalarida, homila kindik arteriyasida; va homilaning o'rta miya arteriyasida o'sish kuzatildi (5-jadval).

5-jadval

Kompleks terapiyadan so'ng antenatal dopplerometriya natijalari

	28-32 hafta		33-37 hafta	
	SDO davogacha	SDO davolashdan so'ng	SDO davogacha	SDO davolashdan so'ng
A. uterina	2,3±0,006	1,64±0,012***	2,6±0,004	1,70±0,015****
A. umbilicalis	3,2±0,006	2,37±0,009***	3,8±0,004	3,0±0,037*****
A. cerebri media	3,6±0,006	4,25±0,012***	3,5±0,004	4,42±0,011*****

Izoh. * - davolashgacha bo'lgan ko'rsatkichlarga nisbatan farqlanish ishonchli (** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$), ^ - 1 guruh davolashdan keyingi ko'rsatkichlarga nisbatan farqlanish ishonchli (^ - $p<0,05$; ^^ - $p<0,001$).

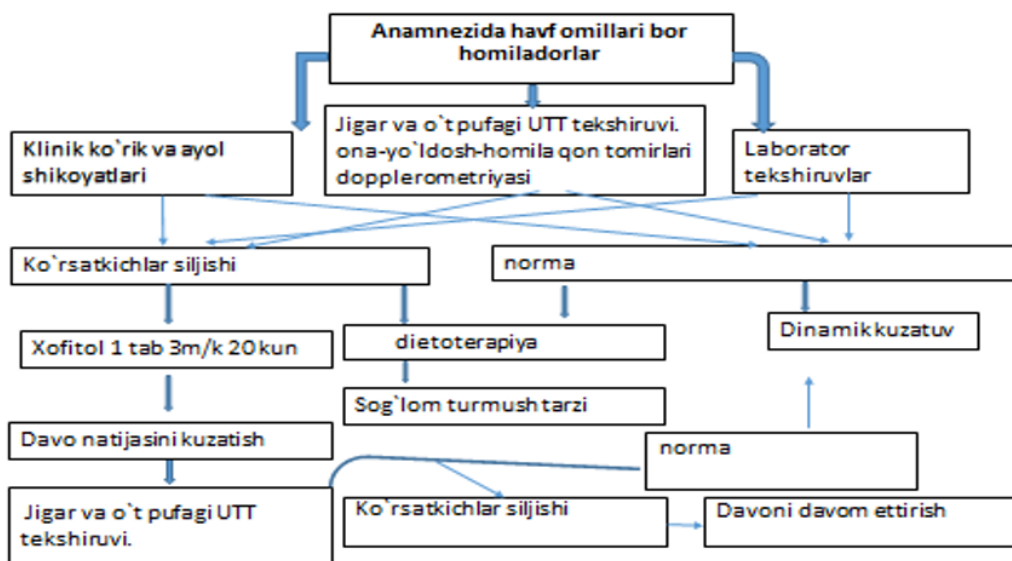
Kuzatuvdagi bemorlarda bachadon arteriyalarida 28-32 haftagacha RI 0,49±0,026, CDO 1,64±0,012gacha, xomilaning kindik arteriyasida mos ravishda- RI 0,58±0,006 CDO 2,37±0,009gacha natijalar yaxshilanishi, homilaning o'rta miya arteriyasida o'sish kuzatildi mos ravishda RI 0,75±0,006, CDO 4,25±0,012. Homiladorlikning 33-37

xaftaligida o'rta pasayish aniqlandi bachadon arteriyalarida SDO qiymatlari 2,6±0,004, RI-0,60±0,019gacha, xomilaning kindik tizimchasidagi arteriyada RI 0,68±0,006, SDO 3,0±0,037gacha, xomilaning o'rta miya arteriyasi SDOning 4,42±0,011gacha ko'tarilishi kuzatildi, RI esa 0,77±0,005. Shunday qilib, antenatal dopplerometriya natijalariga

ko'ra Artishok ekstrakti preparatining Biliar sladj bo'lgan va ushbu dorini davo maqsadida qo'llagan bemorlarga ta'siri ijobiy va samaralidir. Asoslangan olingan ma'lumotlar

ona-yo'ldosh-homila tizimidagi qon oqimining holati uchun - ijobiy ta'sir ko'rsatadi degan xulosaga kelish mumkin.

Tadqiqot natijalaridan kelib chiqib ushbu algoritmi ishlab chiqdik.



Xulosa

1. Biliar sladj bo'lgan homiladorlarni olib borishda Artishok ekstrakti preparatini qo'llash biliar sladjni (to'liq 81,6% va qisman 18,3%) eliminatsiyasiga olib keladi, o't pufagi motor evakuator funksiyasini yaxshilaydi.

2. Doppler ultratovush diagnostikasi o'tkazilganda Biliar sladj fonida platsenta disfunktsiyasi qiyosiy guruhga qaraganda 2 barovar ko'p uchradi.

3. Homiladorlarda platsentar disfunktsiyasi aniqlanganda Artishok ekstrakti preparatini qo'llash ona-yo'ldosh-homila gemodinamikasiga ham ijobiy ta'sir o'tkazdi.

4. Biliar sladj bilan og'rigan ayollarda homiladorlik davrida Artishok ekstraktidan foydalanish o't pufagida tosh paydo bo'lish xavfini kamaytiradi.

Adabiyotlar

1. Абдуллозода Д.А., Давлатзода Х.Б., Сайфудинов Ш.Ш. Миниинвазивная коррекция острого калькулезного холецистита у беременных // Здоровоохр. Таджикистана. – 2021. – №2. – С. 5-12.
2. Агазова А.Р., Салихова Г.С. Желчнокаменная болезнь у беременных // Науч. журн. – 2016. – №11(12). – С. 82-85.
3. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. – М., 1996.
4. Додхоева М.Ф. и др. Мероприятия по ведению беременных женщин, страдающих заболеваниями желчевыделительной системы // Докл. АН Республики Таджикистан. – 2013. – Т. 56, №12. – С. 1004-1008.
5. Ильченко А.А. Возможна ли эффективная профилактика холеци-столитиаза // Рус. мед. журн. – 2010. – №18. – С. 1116-1121.
6. Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа // Рус. мед. журн. Болезни органов пищеварения. – 2010. – №28. – С. 1707-1712.

7. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клинические аспекты билиарного сладжа // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, №7. – С. 13-17.

8. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии. – М.: Триада-Х, 2009. – 815 с.

BILIAR SLADJ BO'LGAN HOMILADORLARDA O'T PUFAGI EXOGRAFIYASI VA HOMILADORLIKNI OLIB BORISH ALGORITMI

Karimov A.X., Egamova S.N.

Maqsad: xomilalik tizimning tomirlarida ekografiya va qon oqimining tezligini baholash orqali safro loyli homilador ayollarda davolash va diagnostika taktikasini takomillashtirish. **Material va usullar:** 130 nafar homilador ayol homiladorlikning turli davrlarida tekshirildi. Asosiy guruh 100 nafar homilador ayollardan iborat bo'lib, UTTda o't yo'llari shlaklari bo'lgan, ulardan 15 (15%) birinchi trimestrda (12 haftagacha), 38 (38%) ikkinchi trimestrda (13-27 hafta) va 47 (47%) - uchinchi trimestrda (28-41 hafta) o't yo'llari bo'lgan homilador ayollar o'z navbatida 2 guruhga bo'lingan: davolash samaradorligini baholash uchun: X+ guruhi - preparatni qabul qilgan 60 homilador ayollar, guruh. X- preparat buyurilmagan 40 nafar homilador ayollar o't yo'llari bo'lmagan 30 nafar deyarli sog'lom homilador ayollarni o'z ichiga olgan. **Natijalar:** preparat chofitol (artishok ekstrakti, France/Rosa-Phytopharma) o't pufagi holatiga va fetoplasental qon oqimiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, bu safro loyining regressiyasi va fetoplasental qon oqimining holatini yaxshilashda namoyon bo'ldi. **Xulosa:** homiladorlik davrida artishok ekstrakti o't pufagida tosh paydo bo'lish xavfini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, safro loy, artishok ekstrakti chofitol.

УПРАВЛЕНИЕ СТРАХОМ У БЕРЕМЕННЫХ: КЛЮЧ К БЕЗОПАСНЫМ РОДАМ

Кульчимбаева С.М., Уразбаева Г.Г., Махамбет А.О., Онберген М.Б., Куралова Ж.С., Русланов А.Р.

HOMILADOR AYOLLARDA QO'RQUVNI BOSHQARISH: XAVFSIZ TUĞ'ISH KALITI

Kulchimbayeva S.M., Urazbayeva G.G., Maxambet A.O., O'ngbergen M.B., Quralova J.S., Ruslanov A.R.

MANAGING FEAR IN PREGNANT WOMEN: THE KEY TO SAFE CHILDBIRTH

Kulchimbayeva S.M., Urazbayeva G.G., Makhambet A.O., Ongbergen M.B., Kuralova Z.S., Ruslanov A.R.

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, Казахстан***Maqsad:** tug'ruqdan oldingi qo'rquv darajasi va tuzilmasini aniqlash orqali antenatal ta'lim dasturlarini takomillashtirish.**Material va usullar:** Olmaota shahridagi Akusherlik va perinatologiya ilmiy markazida homiladorlik muddati 15–40 hafta bo'lgan 165 ayol (o'rtacha yoshi – 26,5±2,8 yil) onlayn sinovdan o'tkazildi. Bunda moslashtirilgan Pregnancy Fear Scale shkalasidan foydalanildi. Ma'lumotlar t-test va mazmuniy tahlil usullari bilan qayta ishlangan. **Natijalar:** ayollarning aksariyati o'rtacha darajadagi qo'rquvni boshdan kechirgan (birinchi marta tug'adiganlar – 82,0%, takroran tug'adiganlar – 67,0%). Yuqori darajadagi qo'rquv ko'proq takroran tug'adiganlarda uchraydi (26,0%), past daraja esa kam uchraydi (6,0% va 7,0%). Asosiy qo'rquv kuchli og'riqni kutish bilan bog'liq edi (birinchi marta tug'adiganlar – 155±2,8 ball, takroran tug'adiganlar – 219±3,6 ball). Boshqa qo'rquvlar bolaning sog'lig'i uchun xavotir (144±2,5 va 208±3,5 ball) va tug'ruq paytida nazoratni yo'qotish (131±2,6 va 187±3,2 ball) bilan bog'liq edi. **Xulosa:** yuqori darajadagi qo'rquvni kamaytirish uchun individual yondashuv talab etiladi. Birinchi marta tug'adiganlar uchun ishonchni mustahkamlash muhim, takroran tug'adiganlar uchun esa oldingi tajriba bilan ishlash samarali. Og'riqni boshqarish, nafas olish usullari va psixologik qo'llab-quvvatlashni o'z ichiga olgan ta'lim dasturlarini joriy etish orqali ayollarning tashvishini kamaytirish va tug'ruq natijalarini yaxshilash mumkin.**Kalit so'zlar:** qo'rquv, tug'ruq, ta'lim, sog'liq, yangi tug'ilgan chaqaloq.**Objective:** To determine the level and structure of fear related to labor in order to improve antenatal education programs.**Material and methods:** Online testing of 165 pregnant women (mean age 26.5±2.8 years, gestational period 15–40 weeks) was conducted at the Scientific Center of Obstetrics and Perinatology (Almaty) using an adapted Pregnancy Fear Scale. Data were analyzed using the t-test and content analysis. **Results:** The majority of women experienced a moderate level of fear (primiparas – 82.0%, multiparas – 67.0%). High levels of fear were more common among multiparas (26.0%), while low levels were rare (6.0% and 7.0%). The primary fear was associated with anticipating severe pain (primiparas – 155±2.8 points, multiparas – 219±3.6 points). Other concerns included worries about the baby's health (144±2.5 and 208±3.5 points) and losing control during labor (131±2.6 and 187±3.2 points). **Conclusions:** A high level of fear requires an individualized approach. For primiparas, boosting confidence is crucial, while for multiparas, addressing past experiences is essential. Integrating educational programs that include pain management techniques, breathing exercises, and psychological support can reduce anxiety and improve childbirth outcomes.**Key words:** fear, childbirth, education, health, newborn.

Страх родов, связанный с психологическими факторами и прошлым акушерским опытом, увеличивает риск осложнений. По данным систематического обзора, распространенность страха перед родами (СПР) составляет 14%: у нерожавших женщин – 16%, у повторнородящих – 12% [1-5,10]. Основные причины страха – боль, потеря контроля, здоровье ребенка, травматичный опыт и недоверие к медицинскому персоналу [8,13,15].

Токофобия (сильный страх родов) классифицируется на первичную (нерожавшие) и вторичную (рожавшие) формы. Высокий уровень страха приводит к избеганию беременности, осложнениям родов и послеродовой депрессии [10]. Для оценки используются вопросники W-DEQ A и FOBS, но отсутствие единых стандартов и адаптации к региональным условиям затрудняет диагностику [14].

Цель исследования

Изучение уровня и структуры страха перед схватками для совершенствования дородового образования.

Материал и методы

Проведено тестирование 165 беременных (возраст 26,5±2,8 года, сроки 20-40 нед.) в Научном центре

акушерства, гинекологии и перинатологии г. Алматы. Оценка страха проводилась по адаптированной шкале «Pregnancy Fear Scale». Уровень страха определялся по трехбалльной шкале: низкий, средний, высокий.

Результаты исследования

Средний уровень страха выявлен у 82% первородящих и 67% повторнородящих. Высокий уровень чаще встречался у повторнородящих (26%), а низкий – у 6% первородящих и у 7% повторнородящих (таблица). **Родовая боль и стресс: подходы к преодолению.** Родовая боль – это физиологическая реакция, сопровождающая процесс рождения ребенка и плаценты. Несмотря на её нормальную природу, высокая интенсивность боли делает её одной из самых сильных форм боли, с которой сталкивается человек. Некоторые женщины сравнивают её с переломом костей, что подчеркивает её уникальность [11]. Восприятие боли зависит от множества факторов: уровня страха, культурных и социальных условий, прошлого опыта, а также биологических характеристик женщины.

Кроме физиологического аспекта, роды оказывают глубокое психологическое и эмоциональное воздействие, становясь ключевым событием в жизни жен-

щины. Контроль боли и работа со страхами являются

важными задачами для повышения благополучия матери и ребенка [7].

Таблица

Уровень страха у беременных в зависимости от паритета

Уровень страха	Первородящие, n=65	Повторнородящие, n=100
Высокий	12,0	26,0
Средний	82,0	67,0
Низкий	6,0	7,0

Влияние стресса на роды. Страх перед родами, связанный с боязнью боли, недоверием к медицинскому персоналу или тревогой за здоровье ребенка, усиливает стресс. Повышенный уровень катехоламинов и кортизола, вызванный стрессом, может замедлить сокращения матки, удлинить процесс родов и усилить болевые ощущения. Последствиями такого состояния могут стать:

- увеличение продолжительности родов;
- риск преждевременных родов;
- низкая масса ребенка;
- ослабление иммунной системы матери и замедленное восстановление после родов, заживление швов [6,9,12].

Кроме того, стресс может отрицательно влиять на нервную систему новорожденного, приводя к снижению концентрации, нарушению координации и моторных функций [12].

Основные страхи беременных. Анализ показал три ключевых страха, которые выражены как у первородящих, так и у повторнородящих женщин:

1. Беспокойство за состояние ребенка.

Первородящие: $144 \pm 2,5$ балла; повторнородящие: $208 \pm 3,5$ балла. Основная причина – неопытность первородящих и травматичный опыт у повторнородящих.

Подходы к преодолению:

- информирование о родах и методах мониторинга состояния ребенка;
- психологическая поддержка, включающая арт-терапию;
- формирование доверия к медперсоналу.

2. Ожидание сильной боли. Первородящие: $155 \pm 2,8$ балла; повторнородящие: $219 \pm 3,6$ балла. У первородящих страх связан с неизвестностью, у повторнородящих – с негативным опытом.

Подходы к преодолению:

- обучение методам обезболивания;
- практика дыхательных техник;
- позитивное переосмысление боли через группы поддержки и обмен опытом.

3. Потеря контроля и паника. Первородящие: $131 \pm 2,6$ балла; повторнородящие: $187 \pm 3,2$ балла. Этот страх часто связан с рассказами о негативном опыте других женщин или уже пережитом ранее.

Подходы к преодолению:

- образовательные программы о методах обезболивания;
- постоянное информирование о ходе родов и действиях медперсонала;

- психологическая подготовка для формирования позитивного восприятия родов.

Роль дородовой подготовки. Ключевую роль в снижении страха и стресса играет дородовое образование. Практические программы включают:

- техники расслабления, дыхательные упражнения, медитацию и визуализацию;
- обучение способам обезболивания и эффективному взаимодействию с медицинским персоналом;

Такая подготовка помогает женщинам почувствовать уверенность, снизить тревожность и воспринимать роды как естественный и контролируемый процесс.

Заключение

Страхи, связанные с родами, являются результатом как личного опыта (у повторнородящих), так и неопределенности, вызванной отсутствием знаний (у первородящих). Эти страхи способствуют усилению тревоги, которая сопровождается повышением уровня катехоламинов и кортизола. Такое гормональное изменение может усугубить восприятие боли, увеличить продолжительность родового процесса и повысить риск физиологических и психологических осложнений.

Однако страхи и стресс во время родов могут оказывать как положительное, так и отрицательное влияние. В умеренных дозах стресс способствует мобилизации ресурсов организма, помогая женщине справиться с физическими нагрузками. Избыточный стресс, напротив, увеличивает вероятность осложнений, таких как затяжные роды, ослабление родовой активности и послеродовая депрессия.

Для уменьшения негативного воздействия страхов необходима комплексная дородовая подготовка, включающая образовательные и психологические мероприятия. Основная цель таких программ – снижение страха перед родами и повышение уверенности женщины.

Дородовое образование играет ключевую роль в подготовке к родам, позволяя уменьшить страх неизвестности и справиться с тревогой. В рамках образовательных программ женщины получают информацию о:

- этапах и особенностях родов, развитии и уходе за новорожденным;
- взаимодействии с медицинским персоналом.

Такая подготовка способствует формированию реалистичных ожиданий и снижению тревожности, помогая женщинам позитивно воспринимать процесс родов.

Программы также включают практические занятия по:

- техникам расслабления;

- дыхательным упражнениям;
- медитации и визуализации.

Эти методы снижают уровень стресса, укрепляют уверенность женщины в собственных силах и создают условия для более гладкого течения родов.

Выводы

1. Анализ структуры страха перед родами показал его многогранность, включая физические, эмоциональные и социальные аспекты. Основные причины – страх боли, потеря контроля, опасение за здоровье ребенка, необходимость кесарева сечения и условия в родильном доме.

2. Для работы с этими страхами необходим комплексный подход, включающий:

- акушера-гинеколога, предоставляющего информацию о родах;
- психолога, работающего с тревожностью и эмоциональной поддержкой;
- инструктора по физическим упражнениям, снижающим напряжение;
- неонатолога, разъясняющего вопросы здоровья ребенка;
- партнера, обеспечивающего эмоциональный комфорт.

3. Создание мультидисциплинарной команды помогает учитывать индивидуальные потребности женщин, снижать тревожность и укреплять уверенность. Это улучшает качество родов, минимизирует осложнения и способствует благополучному исходу.

Литература

1. Akgün Ö., Çakır D., Bekâr M. Aile planlaması danışmanlığına gelen kadınların doğum korkusunun değerlendirilmesi // Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg. – 2022. – Vol. 7, №2. – P. 98-104. <https://doi.org/10.51754/cusbed.1068975>.
2. Ali S.K., Maev A.O., Patricia L. et al. Interventions for fear of childbirth including tocophobia // Cochrane Datab. Syst. Rev. – 2021. – Vol. 7. – P. 013321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013321.pub2>
3. Anna D., Helena W., Christina N. et al Women's experiences of fear of childbirth: a metasynthesis of qualitative studies // Int. J. Qual. Studies Health Well-being. – 2019. – Vol. 15, №1. – P. 1704484. <https://doi.org/10.1080/17482631.2019.1704484>
4. Gourounti K., Kouklaki E., Lykeridou K. Validation of the Childbirth Attitudes Questionnaire in Greek and psychosocial characteristics of pregnant women with fear of childbirth // Women and Birth. – Vol. 28, №3. – P. e44-e51. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2015.02.004>
5. Haines H.M., Pallant J.F., Fenwick J. et al. Identifying women who are afraid of giving birth: A comparison of the fear of birth scale with the WDEQ-A in a large Australian cohort // Sex. Reprod. Health Care. – 2015. – Vol. 6, №4. – P. 204-210. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2015.05.002>
6. Hellerstein S., Feldman S., Duan T. China's 50% caesarean delivery rate: is it too high? // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 122. – P. 160-164. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12971>
7. Hushmandpur S.D.M., Kamalifar M., Ghouzadeh M. Comparison of labor pain and factors affecting the pain perception among primiparous and multiparous women referring to women's private and state hospitals in Tabriz in 2010 // Med. J. Tabriz. Univ. Med. Sci. – 2012. – Vol. 34. – P. 117-121. <https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/7943>
8. Kanbur A., Koç Ö. Gebelerde doğum korkusu düzeyi ve ilişkili değişkenlerin incelenmesi // Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tar ve Folk Tıp Derg. – 2023. – Vol. 13, №1. – P. 188-195. <https://doi.org/10.31020/mutftd.1162395>
9. Mutambudzi M., Meyer J.D., Warren N., Reisine S. Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review // Women Health. – 2011. – Vol. 51. – P. 279-297. <https://doi.org/10.1080/03630242.2011.560242>
10. O'Connell M.A., Leahy-Warren P., Khashan A.S. et al. World-wide prevalence of tocophobia in pregnant women: systematic review and meta-analysis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2017. – Vol. 96, №8. P. 907-920. <https://doi.org/10.1111/aogs.13138>
11. Paria A., Moigan M., Khalil E. et al. The effect of distraction techniques on pain and stress during labor: a randomized controlled clinical trial // BMC Pregn // Childbirth. – 2019. – Vol. 19. – P. 534. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2683-y>
12. Pirdel M., Pirdel L. Perceived environmental stressors and pain perception during labor among primiparous and multiparous women // J. Reprod. Infertil. – 2009. – Vol. 10. – P. 217. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3719331/>
13. Räisänen S., Lehto S., Nielsen H. et al. Fear of childbirth in nulliparous and multiparous women: a population-based analysis of all singleton births in Finland in 1997-2010 // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 121. – P. 965-970. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12599>
14. Roosevelt L., Low L.K. Exploring fear of childbirth in the United States through a qualitative assessment of the Wijma delivery expectancy questionnaire // J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. – 2016. – Vol. 45. – P. 28-38. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2015.10.005>
15. Storksens H.T., Garthus-Niegel S., Vangen S., Eberhard-Gran M. The impact of previous birth experiences on maternal fear of childbirth // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2013. – Vol. 92, №3. – P. 318-24. <https://doi.org/10.1111/aogs.12072>

УПРАВЛЕНИЕ СТРАХОМ У БЕРЕМЕННЫХ: КЛЮЧ К БЕЗОПАСНЫМ РОДАМ

Кульчимбаева С.М., Уразбаева Г.Г., Махамбет А.О., Оуберген М.Б., Куралова Ж.С., Русланов А.Р.

Цель: изучение уровня и структуры страха перед схватками для совершенствования дородового образования. **Материал и методы:** on-line тестирование 165 беременных (средний возраст 26,5±2,8 года, сроки 15-40 недель) проводилось в Научном центре акушерства и перинатологии (г. Алматы) с использованием адаптированной шкалы «Pregnancy Fear Scale». Данные обработаны методом t-теста и контент-анализа. **Результаты:** большинство женщин испытывают средний уровень страха (первородящие – 82,0%, повторнородящие – 67,0%), высокий чаще встречается у повторнородящих (26,0%), а низкий – у меньшинства (6,0% и 7,0%). Основные страхи связаны с ожиданием сильной боли (среди первородящих – 155±2,8 балла, среди повторнородящих – 219±3,6 балла), другие – с беспокойством за состояние ребенка (144±2,5 и 208±3,5 балла) и потерей контроля во время родов (131±2,6 и 187±3,2 балла). **Выводы:** высокий уровень страха требует индивидуального подхода. Для первородящих важно укрепление уверенности, для повторнородящих – работа с прошлым опытом. Интеграция образовательных программ, включающих обучение методам обезболивания, дыхательные техники и психологическую поддержку, помогает снизить тревожность и улучшить исход родов.

Ключевые слова: страх, роды, образование, здоровье, новорожденный.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Magzumova N.M., Karimova K.O.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Магзумова Н.М., Каримова К.О.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Magzumova N.M., Karimova K.O.

Tashkent Medical Academy

Цель: выявление факторов риска развития аномальных маточных кровотечений, обусловленных гиперплазией эндометрия на основе анализа клиничко-анамнестических данных у женщин репродуктивного возраста. **Материал и методы:** на базе гинекологического отделения Ташкентской медицинской академии обследованы 90 женщин репродуктивного возраста. Контрольную группу составили 30 женщин, обратившихся по вопросам планирования беременности и прегравидарного консультирования. Основную группу составили 60 женщин с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными гиперплазией эндометрия. Диагноз гиперплазии эндометрия был подтвержден гистологически биопсией эндометрия во время гистероскопии. Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании. **Результаты:** риск развития гиперплазии эндометрия увеличивается с возрастом, у женщин с избыточной массой тела, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, нерегулярным менструальным циклом в анамнезе, первичным бесплодием, генитальным эндометриозом, хроническим эндометритом, медицинскими абортными в анамнезе, а также среди женщин, состоящих в незарегистрированном браке. **Выводы:** дальнейшие исследования должны быть направлены на персонализированный подход к лечению женщин с гиперплазией эндометрия с учетом факторов риска ее развития и профилактики рецидивов.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, репродуктивный возраст, гиперплазия эндометрия, факторы риска развития, нарушения менструального цикла.

Maqsad: reproduktiv yoshdagi ayollarda klinik va anamnestic ma'lumotlarni tahlil qilish asosida endometriyal giperplaziyadan kelib chiqqan anormal bachadon qon ketishining rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ginekologiya bo'limida 90 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar ko'rikdan o'tkazildi. Nazorat guruhi homiladorlikni rejalashtirish va homiladorlikdan oldin maslahat olish uchun murojaat qilgan 30 nafar ayoldan iborat edi. Asosiy guruh endometriyal giperplaziyadan kelib chiqqan anormal uterin qon ketishi bo'lgan 60 nafar ayoldan iborat edi. Endometriyal giperplaziya tashxisi histeroskopiya paytida endometriyal biopsiya bilan gistologik jihatdan tasdiqlangan. Barcha bemorlar tadqiqotda ishtirok etish uchun xabardor qilingan rozilik berdilar. **Natijalar:** Ortiqcha tana vazni, oshqozon-ichak kasalliklari, tartibsiz hayz tsikli, birlamchi bepustlik, genital endometrio, surunkali endometrit, tibbiy abortlar tarixi va ro'yxatdan o'tmagan nikohda bo'lgan ayollarda endometrium giperplaziyasining rivojlanish xavfi yoshga qarab ortadi. **Xulosa:** Keyingi tadqiqotlar endometrium giperplaziyasi bo'lgan ayollarni davolashda uning rivojlanishi va relapslarning oldini olish uchun xavf omillarini hisobga olgan holda shaxsiylashtirilgan yondashuvga qaratilgan bo'lishi kerak.

Kalit so'zlar: anormal bachadon qon ketishi, reproduktiv yosh, endometriyal giperplaziya, rivojlanish uchun xavf omillari, hayz davrining buzilishi.

In the modern world, approximately 50% of women of reproductive age experience abnormal uterine bleeding (AUB) at least once in their lifetime, and only 25% of them seek medical assistance. AUB rarely poses a threat to a woman's life. However, recurrent bleeding can lead to chronic iron deficiency anemia, which may result in reduced social and professional activity, disruptions in sexual activity, and the development of persistent psychosomatic disorders [3].

AUB is often an indication for intrauterine interventions involving endometrial curettage, which in itself is a trauma to the endometrium and a risk factor for the development and/or progression of uterine fibroids, adenomyosis, endometrial hyperplasia (EH), chronic endometritis, "thin endometrium" with the formation of Asherman's syndrome, and, as a result, a decrease or loss

of reproductive function [7]. Hospitalization for AUB not only entails financial expenses but also causes emotional discomfort for women [8]. AUB is defined as uterine bleeding that is abnormal in volume, regularity, and/or duration. At present, AUB should be classified according to the recommendations of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO PALM-COEIN, 2018) [1]. It is known that AUB in women of reproductive age is most often associated with proliferative disorders such as adenomyosis, uterine fibroids, and endometrial hyperplasia (EH). In this study, the authors focused specifically on EH as one of the most common causes of AUB in women of reproductive age [6].

From a pathogenetic perspective, EH is the result of prolonged exposure to excessive estrogen levels, which,

unlike progesterone, stimulates the growth of endometrial cells [4]. Factors predisposing to the development and recurrence of EH include early menarche, conditions accompanied by anovulation (such as polycystic ovary syndrome), estrogen-producing ovarian tumors, infertility, a burdensome premorbid background — obesity, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, Lynch syndrome, the perimenopausal period, late menopause, tamoxifen therapy, the use of exogenous estrogens, and short courses of progestogens without long-term relapse prevention therapy (such as a levonorgestrel-releasing intrauterine system) [3].

Purpose of the study

Identification of risk factors for the development of abnormal uterine bleeding caused by endometrial hyperplasia based on the analysis of clinical and anamnestic data in women of reproductive age.

Material and methods

A total of 90 women of reproductive age were examined at the gynecological department of the Tashkent Medical Academy. The control group consisted of 30 women seeking pregnancy planning and preconception counseling. The main group included 60 women with AUB caused by EH. The diagnosis of EH was confirmed histologically by endometrial biopsy during hysteroscopy. All patients provided informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were as follows: adenomyosis of stages III-IV, uterine fibroids of types 0, I, II according to the 2011 FIGO classification, myomatous nodes of medium and large size, acute inflammatory pelvic diseases, EH with atypia, and pregnancy. The clinical documentation of women in both groups included a history of the present illness and its symptoms (cycle duration, intensity of bleeding, presence of clots, intermenstrual bleeding), menstrual history, the use of medications that could potentially provoke AUB, reproductive function characteristics, the use of various contraceptive methods, data on gynecological and extragenital diseases, previous surgeries on the abdominal and pelvic organs, history of sexually transmitted infections, and socio-economic factors. The examination included a general physical exam, measurement of height and weight with calculation of body mass index (BMI), assessment of somatic health with consultation from a therapist, and, if necessary, a neurologist, ophthalmologist, or endocrinologist.

Results

In all studied groups, the patients were of reproductive age, under 45 years old [2]. The average age of patients in the main group corresponded to late reproductive age, while the control group statistically included more women of active reproductive age. This finding is consistent with current data, as the prevalence of EH increases with age [5]. Given the increasing prevalence of obesity and its strong association with EH, BMI was determined for all patients. The average height in both the main and control groups was 1.65 (1.62; 1.70) m, while the average body weight was 70.5 (61.0; 81.50) kg and 65.0 (59.5; 75.0) kg, respectively. The BMI was 25.6 (21.7; 29.4) kg/m² in the main group and 23.5 (22.0; 26.5) kg/m² in the control group. Analysis of social sta-

tus revealed that significantly more women with unsettled family lives (living in an unregistered marriage or divorced) were found in the main group compared to the control group – 32 (53.33%) out of 60 in the main group versus 6 (20%) out of 30 in the control group. Higher education was observed in 32 (53.33%) women in the main group, which was often associated with higher emotional stress compared to the control group, where 6 (20%) out of 30 had higher education, with most having secondary or vocational education. The age at menarche did not differ significantly between the groups – 13.0 (12.0; 14.0) years in the main group and 13.0 (13.0; 14.0) years in the control group.

No statistically significant differences were found in the duration of the menstrual cycle or menstrual bleeding between the main and control groups. The menstrual cycle length in the main group was 28.0 (27.0; 30.0) days, and menstrual duration was 5.0 (5.0; 6.0) days; in the control group, it was 28.0 (27.0; 30.0) days and 5.0 (4.0; 6.0) days, respectively. However, significant differences were noted in the menstrual rhythm between women with EH and those in the control group. AUB in the form of delayed menstruation was observed in 20 (33.33%) out of 60 women in the main group, compared to only 2 (6.66%) out of 30 in the control group. In women with EH, a high, statistically significant level of infertility was observed – 15 (25.0%) out of 60 women—compared to the control group, where 3 (10%) out of 30 women had infertility. Secondary infertility was found with the same frequency in both groups. Medical abortions occurred more frequently in the main group – 27 (45%) out of 60 women – compared to the control group, where 8 (26.66%) out of 30 women had a medical abortion. When analyzing gynecological diseases, women in the main group had a statistically significantly higher incidence of genital endometriosis (confirmed by laparoscopy), uterine leiomyoma, and chronic endometritis (confirmed by morphological examination) compared to the control group. Among the somatic diseases, gastrointestinal diseases (chronic gastritis, chronic gastroduodenitis, peptic ulcer disease, and cholelithiasis) were statistically more common in the main group than in the control group. No statistically significant differences were found between the groups regarding other extragenital pathologies. Both groups had a similar frequency of previous pelvic surgeries: in the control group, 17 (56.66%) out of 30 women had undergone surgery, and in the main group, 35 (58.35%) out of 60 women ($p>0.05$). The surgeries included cesarean section, myomectomy, ovarian surgeries, and tubectomy. Statistical analysis of clinical and anamnestic data revealed the following risk factors for the development of EH with AUB in women of reproductive age: age over 35 years, unregistered marriage, overweight, gastrointestinal diseases, an irregular menstrual cycle in the history, primary infertility, uterine fibroids, EH, chronic endometritis, and medical abortions in the history. Analysis of the complaints from the examined patients showed that in women with EH, AUB manifested as heavy menstrual bleeding in 37 (61.66%) out of 60 women and painful menstruation in 27 (45%) out of 60 women.

Conclusion

1. It was established that the risk of developing EH increases with age, excess body weight, gastrointestinal diseases, an irregular menstrual cycle in the history, primary infertility, genital endometriosis, chronic endometritis, medical abortions in the history, and among women in unregistered marriages.

2. For modifiable risk factors of EH, educational work should be conducted among women in the risk group, focusing on lifestyle changes, abortion prevention, and individualized contraceptive methods. Studying the risk factors for EH in women of reproductive age will enable primary and secondary prevention of the disease and help preserve reproductive function. Further research should focus on a personalized approach to the treatment of women with EH, considering the risk factors for its development and preventing recurrences.

References

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Абсатарова Ю.С. Аномальные маточные кровотечения: Клиническая рекомендация. – М., 2021. <https://doi.org/10.17116/repro201521574-79>
2. Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Красильникова А.К. Имунные механизмы быстрого роста миомы матки. – Иваново: ОАО «Издательство «Иваново»», 2010. – 272 с.
3. Оразов М.Р., Краснополянская К.В., Михалева Л.М., Мулина И.А. Взгляд на патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, №3. – С. 35-38. <https://cyberleninka.ru/article/n/vzglyad-na-patogeneticheskie-mehanizmy-razvitiya-giperplasticheskikh-protseessov-endometriya>
4. Чернуха Г.Е., Иванов И.А., Эфендиева З.Н. и др. Этиологическая структура и возможности диагностики аномального маточного кровотечения // Гинекология. – 2018. – 20, №2. – С. 14-18. https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.2.14-18
5. Шрамко С.В., Баженова Л.Г., Бондарев О.И., Лихачева В.В. Пролиферативные заболевания матки: анамнестические и клинико-морфологические параллели // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2017. – Т. 17, №4. – С. 78-83. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717478-83>
6. De Silva P.M., Gallos I.D. Predicting risk of relapse in endometrial hyperplasia // Int. J. Obstet. Gynaecol. – 2019. – Vol. 126, №7. – P. 944. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15671>
7. Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding // Cochrane Datab. Syst. Rev. – 2019. – Vol. 2, №2.CD000154. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000154.pub3>
8. Zhao J., Hu Y., Zhao Y. et al. Risk factors of endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia: implication for clinical treatments // BMC Women's Health. – 2021. – Vol. 21. – P. 312. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01452-9>

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Magzumova N.M., Karimova K.O.

Objective: To identify risk factors for abnormal uterine bleeding caused by endometrial hyperplasia based on the analysis of clinical and anamnestic data in women of reproductive age. **Material and methods:** 90 women of reproductive age were examined at the gynecological department of the Tashkent Medical Academy. The control group consisted of 30 women who sought pregnancy planning and pre-pregnancy counseling. The main group consisted of 60 women with abnormal uterine bleeding caused by endometrial hyperplasia. The diagnosis of endometrial hyperplasia was confirmed histologically by endometrial biopsy during hysteroscopy. All patients gave informed consent to participate in the study. **Results:** The risk of endometrial hyperplasia increases with age, in women with excess body weight, gastrointestinal diseases, irregular menstrual cycle in history, primary infertility, genital endometriosis, chronic endometritis, medical abortion in history, as well as among women in unregistered marriages. **Conclusions:** Further research should be aimed at a personalized approach to the treatment of women with endometrial hyperplasia taking into account the risk factors for its development and prevention of relapses.

Key words: abnormal uterine bleeding, reproductive age, endometrial hyperplasia, risk factors of development of infertility, menstrual cycle disorders.



BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA TUG'ILISH NATIJALARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G.A.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСХОДА РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ НА МАТКЕ

Магзумова Н.М., Соатова Н.А., Ахмедова Г.А.

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIRTH OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH A UTERINE SCAR

Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: анализ течения родов у беременных с рубцом на матке в зависимости от способа родоразрешения.

Материал и методы: был проанализирован процесс родов у 61 беременной женщины в возрасте от 25 до 34 лет с рубцами на матке, которых в зависимости от метода родоразрешения разделили на две группы: 1-я группа – 37 беременных женщин, перенесших хирургическое родоразрешение, 2-я группа – 24 беременные женщины, родившие естественным путем. **Результаты:** предлежание плаценты чаще встречается у женщин, рожавших естественным путем. Повторные оперативные роды проводились в основном у женщин с толщиной рубца более 5,0 мм и менее 2,0 мм по данным ультразвукового исследования. Расположение плаценты (наиболее благоприятное расположение – нижняя часть матки) и толщина рубца имеют решающее значение при ведении беременных женщин с одним рубцом на матке. Кроме того, было отмечено, что у женщин с рубцами на матке, рожавших с помощью кесарева сечения, наблюдается более высокая кровопотеря, чем у женщин, рожавших естественным путем. **Выводы:** при повторных операциях кесарева сечения отмечается высокая частота послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: беременность, кесарево сечение, роды, рубец на матке.

Objective: To analyze the course of labor in pregnant women with a uterine scar depending on the method of delivery. **Material and methods:** The process of labor was analyzed in 61 pregnant women aged 25 to 34 years with uterine scars, who were divided into two groups depending on the method of delivery: Group 1 - 37 pregnant women who underwent surgical delivery, Group 2 - 24 pregnant women who gave birth naturally. **Results:** Placenta previa is more common in women who gave birth naturally. Repeated surgical deliveries were performed mainly in women with a scar thickness of more than 5.0 mm and less than 2.0 mm according to ultrasound examination. The location of the placenta (the most favorable location is the lower part of the uterus) and the thickness of the scar are of decisive importance in the care of pregnant women with one scar on the uterus. In addition, it was noted that women with uterine scars who gave birth by caesarean section had higher blood loss than women who gave birth naturally. **Conclusions:** Repeated caesarean sections have a high incidence of postoperative complications.

Key words: pregnancy, caesarean section, childbirth, uterine scar.

Нозирги vaqtda kesar kesish (KK) amaliyoti soni asta-sekin o'sib bormoqda. Turli ma'lumotlarga ko'ra, operativ tug'ruq chastotasi 25% dan 50% gacha o'zgarib turadi [1,4,8,14-16]. Kesar kesish amaliyoti o'tkazgan ayollar sonining ortishi ma'lum qiyinchiliklarni keltirib chiqarib, keyingi homiladorliklarda asoratlar ehtimolini oshiradi. Bachadonida kesar kesishdan qolgan chandiq mavjud bo'lgan ayollarda homiladorlik va tug'ruq jarayonini boshqarish juda dolzarb masalaga aylanmoqda [2,3,5,6,9,10,14]. Takroriy kesar kesish operatsiyalari bilan bog'liq intraoperativ va operatsiyadan keyingi asoratlar chastotasi aniqlangan bo'lib, bu ko'rsatkich 2% dan 20,5% gacha o'zgaradi va birinchi kesar kesishdan keyin doimiy ravishda yuqori bo'ladi [6,7,11-13].

Tadqiqot maqsadi

Bachadonida chandiq bo'lgan homilador ayollarda tug'ruq usuliga qarab tug'ruq jarayonini tahlil qilish.

Material va usullar

Tadqiqot davomida bachadonida chandiq bo'lgan 61 nafar homilador ayolning tug'ruq jarayoni tahlil qilindi. Ushbu ayollar tug'ruq usuliga qarab ikki guruhga bo'lindi:

1-guruh: Jarrohlik aralashuvi bilan tug'ruq amalga oshirilgan 37 nafar homilador ayol. 2-guruh: Tabiiy tug'ruq yo'llari orqali tug'ruq sodir bo'lgan 24 nafar homilador ayol.

Ayollarning o'rtacha yoshi 25 dan 34 yoshgacha bo'lgan. Tadqiqot guruhlaridagi ayollarni paritet bo'yicha tahlil qilish natijasida, 1- va 2-guruhlarda operativ usulda ko'p tug'gan ayollar ko'rsatkichlari vaginal usulda ko'p tug'gan ayollarga nisbatan mos ravishda 1,4 va 2,0 baravar yuqori bo'lgani aniqlangan.

Barcha homilador ayollar tug'ruq jarayonida ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi. Shuningdek, KK operatsiyasidan oldin fetometrik ko'rsatkichlar, amniotik suyuqlik indeksi (IAI) va yo'ldosh holati o'rganildi. Ultratovush ma'lumotlarini tahlil qilish natijasida tadqiqot guruhlarida homila boshining biparietal kattaligi va son suyagi uzunligi ko'rsatkichlarida statistik jihatdan sezilarli farqlar kuzatilmadi. Shu bilan birga, amniotik suyuqlik indeksini o'rganish natijasida 1-guruhdagi $141,3 \pm 50,3$ ko'rsatkichlar mos ravishda nazorat guruhi (bachadoni operatsiya qilingan ayollar) ($122,4 \pm 55,1$) va tabiiy tug'ruq yo'llari orqali tug'gan ayollarga ($124,2 \pm 27,5$) nisbatan ko'p ekanligi aniqlandi (1-jadval).

O'rganilayotgan ayollarning fetometrik ko'rsatkichlari, mm, M±m

Parametrlar	Asosiy guruh, n=61		Nazorat guruhi, n=30
	I guruh, n=37	II guruh, n=24	
Biparietal bosh hajmi	93,9±2,9	93,9±2,7	95,2±2,2
Son suyagi uzunligi	72,4±2,1	71,6±3,0	72,6±2,4
Amniotik suyuqlik indeksi	141,3±50,3	122,4±55,1	124,2±27,5

Bundan tashqari, anamnezida bachadon chandig'i mavjud, vaginal yo'l orqali tuqqan ayollarning 16,7% da kamsuvlilik kuzatilgan, bu operativ tug'ruq o'tkazgan ayollar guruhiga nisbatan 2,2 marta yuqori hisoblanadi.

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlardan kelib chiqib, ultratovush yordamida bachadoni chandiqli, amniotik suyuqlik indeksi past bo'lgan ayollarda bachadon ichi infeksiyasi xavf omiliga e'tibor berish lozim. Shuningdek, bu holat tabiiy tug'ruqni rejalashtirishda hisobga olinishi kerak, degan xulosaga kelish mumkin.

Platsentaning joylashuvi va xususiyatlari.

Ultratovush ma'lumotlariga asoslangan platsenta to'qimalarining joylashuvi va xususiyatlarini tahlil qilish natijasida guruhlar o'rtasida sezilarli farqlar aniqlanmadi. Platsenta joylashuvini o'rganishda quyidagi xulosalar olindi:

I guruhdagi ayollar: Platsenta asosan bachadonning orqa devori bo'ylab joylashgan (43,3%). Bu ko'rsatkich vaginal tug'ruq qilgan va nazorat guruhidagi bachadoni chandiqli ayollarga nisbatan 1,3 baravar yuqori (2-jadval).

II guruhdagi ayollar: Platsenta asosan bachadonning old devori bo'ylab joylashgan (41,7%), bu ko'rsatkich I guruhga nisbatan deyarli bir xil (40,5%).

O'rganilayotgan homilador ayollarda ultratovush yordamida platsentaning xususiyatlari, abs. (%), mm, M±m

Platsentaning joylashishi	Asosiy guruh, n=61		Nazorat guruhi, n=30
	I guruh, n= 37	II guruh, n=24	
Old devor	15 (40,5)	10 (41,7)	14 (46,7)
Orqa devor	16 (43,3)	8 (33,3)	10 (33,3)
Yon devor	2 (5,4)	-	-
Bachadon tubida	4 (10,8)	6 (25)	6 (20)
Boshqa ko'rsatkichlar			
Petrifikatlar, kalsifikatsiyalar, kista shaklidagi o'zgarishlar mavjud boshqa holatlar	20 (54)	12 (50)	15 (50)
Platsentaning qalinligi	38,5±6,1	42,1±2,8	41,1±3,8

Bachadon tubida joylashgan yo'ldosh (platsenta) ko'rsatkichlari statistik jihatdan ahamiyatli bo'ldi. Platsentaning bachadonning pastki qismida joylashishi tabiiy tug'ruqli ayollarda (25%) bachadon chandiqli ayollarga nisbatan tez-tez uchragan, bu I guruhga nisbatan 2,3 baravar yuqori ko'rsatkichdir (10,8%).

Kalsinatlar, petrifikatlar va kistik shakllanishlar ko'rinishidagi qo'shimchalar ikkala guruhda ham deyarli teng ko'rsatkichlarda kuzatilib, bu taqqoslashda ishonchli farqlarni ko'rsatmadi. Ultratovush tekshiruvda platsentaning qalinligi tahlil qilindi. Tahlil natijasida platsentaning qalinligi platsenta giperplaziyasiga mos qiymatlar darajasiga yetganligi aniqlandi. Vaginal tug'ruq sodir bo'lgan bachadon chandiqli homilador ayollar guruhlari va nazorat guruhi o'rtasidagi taqqoslashda statistik jihatdan ahamiyatli farqlar kuzatilmadi.

Biroq, I guruhdagi homilador ayollarni yuqoridagi guruhlar bilan taqqoslaganda, platsentaning qalinligi o'rtacha 38,5 ± 6,1 mm bo'lgani aniqlandi. Bu tabiiy tug'ilgan va nazorat guruhiga kiruvchi bachadoni operatsiya qilingan ayollarga nisbatan 1,1 baravar past ko'rsatkichdir. Shuningdek, ultratovush tekshiruvda platsenta to'qimalarining boshqa parametrlari bachadon chandiqli

li homilador ayollarni boshqarishda muhim rol o'ynamaganini qayd etildi.

KS va vaginal tug'ilish paytidagi qon yo'qotish hajmi.

KS yordamida tug'ilgan bachadon chandiqli ayollarda operatsiya davomida o'rtacha 495±151,8 ml qon yo'qotilgan. Operatsiya davomida qon yo'qotish hajmi 1000 ml ga yetgan faqat 2 holat (5%) kuzatilgan. Ushbu holatlar massiv qon ketishni shoshilinch to'xtatishni talab qilgan bo'lib, bunday holatda uterotonik terapiya va qon tarkibiy qismlarini quyish amalga oshirilgan (3-jadval).

Tug'ruq paytida homilador ayollarda qon yo'qotish hajmi, M±m

Guruh	Qon yo'qotish hajmi, ml
I, n=37	495±151,8
II, n=24	286,7±54,0
Nazorat, n=30	216,3±22,5

Bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda operatsiya paytida qon yo'qotish tabiiy tug'ruq sodir bo'lgan ayollarga ($p<0,05$) nisbatan ancha yuqori bo'ldi. Vaginal yo'l orqali tug'gan bachadon chandiqli ayollarda o'rtacha qon

yo'qotish hajmi $286,7 \pm 54,0$ ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga nisbatan 1,3 baravar yuqoridir. Shunday qilib, bachadonda chandiq bo'lsa-da, tabiiy tug'ilgan ayollarda qon yo'qotish hajmi nisbatan kam bo'lib, bu tug'ruqdan keyingi davrda anemiya xavfini kamaytiradi. Ushbu holat adabiyotdagi ma'lumotlar bilan ham tasdiqlangan.

Xulosa

1. Yuqoridagi ma'lumotlarni tahlil qilib, quyidagi xulosalar chiqarildi: KK dan keyin bachadonda chandiq bo'lgan ayollarni boshqarishda, tug'ruq usulini tanlashda quyidagi omillar muhim ahamiyatga ega: platsentaning bachadon tubidagi joylashuvi, kamsuvlilik, bachadon chandig'ining qalinligi.

2. Platsentaning pastki qismida joylashishi tabiiy tug'ruq qilgan ayollarda ko'proq kuzatilgan. Ultratovush tekshiruvda chandiq qalinligi 5,0 mm dan yuqori va 2,0 mm dan past bo'lgan ayollarda asosan takroriy operativ tug'ruq amalga oshirilgan. Bachadonda bitta chandiq bo'lgan homilador ayollarni boshqarishda platsentaning joylashuvi (eng qulay joylashuv – bachadonning pastki qismi) va chandiq qalinligi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Bundan tashqari, KK orqali tug'gan bachadon chandikli ayollarda qon yo'qotish vaginal yo'l orqali tug'gan ayollarga nisbatan yuqori ekanligi qayd etildi.

Adabiyotlar

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. здравоохран. – 2008. – Т. LVII, вып. 1. – С. 3-10.
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., Шукина Н.А., Чечнева М.А. и др. Современные методы диагностики несостоятельности швов или рубца на матке после кесарева сечения // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2013. – №1. – С. 73-77.
4. Васильченко О.Н. Влияние количества кесарева сечения в анамнезе на течение последующей беременности, операции и послеродового периода // Мать и дитя: Материалы 1-го регион. форума. – М., 2007. – С. 110-113.
5. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Цехмистренко И.С. и др. Клинический подход к методу родоразрешения после операции кесарева сечения в практике врача // Здоровье женщины. – 2015. – №4 (100). – С. 66-70.
6. Габидулина Р.И. Рубец на матке после кесарева сечения: хирургические и диагностические аспекты: Автореф. дис. ... д-ра мед наук. – Казань, 2004. – 32 с.
7. Горбачова А.В. Повторное кесарево сечение // Мать и дитя. Материалы 7-го Рос. форума. – М., 2005. – С. 52-53.
8. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Столинз А.В. и др. Рубец на матке после кесарева сечения в клинике и эксперименте // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2014. – №1. – С. 10-17.

9. Густоварова Т.А. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке: клиничко-морфологические и диагностические аспекты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 31 с.

10. Дошанова А.М. Вагинальные роды у женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения // Вестн. КРСУ. – 2015. – Т. 15, №7. – С. 61-63.

11. Дуброва Л.Ю., Назаренко Л.Г., Соловьёва Н.П. Усовершенствование оценки послеоперационного рубца на матке у беременных с кесаревым сечением в анамнезе // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, №2, ч. 1 (62). – С. 66-69.

12. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Кесова М.И., Балушкина А.А. Выбор способа родоразрешения после операции кесарева сечения // Акуш. и гин. – 2014. – №6. – С. 20-25.

13. Леваков С.А., Боровкова Е.И., Габитова Н.А. Родоразрешение пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения // Акуш. и гин. – 2015. – №7. – С. 5-8.

14. Магзумова Н.М., Ахмедова Г.Ш. Кесарча кесиш амалиётдан кейинги бачадон чандиғи бўлган аёлларда табиий физиологик туғруқ таҳлили // Eurasian J. Acad. Res. Innov. Acad. Res. Supp. Cent. – 2022.

15. 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.

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

BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA TUG'ILISH NATIJALARINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Magzumova N.M., Soatova N.A., Ahmedova G.A.

Maqsad: bachadonda chandikli homilador ayollarda tug'ilish usuliga qarab tug'ruq jarayonini tahlil qilish. **Material va usullar:** 25 yoshdan 34 yoshgacha bo'lgan 61 nafar bachadonida chandikli homilador ayollarda tug'ilish jarayoni tahlil qilindi, ular tug'ilish usuliga qarab ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh - jarrohlik yo'li bilan tug'ilgan 37 homilador, 2-guruh - Men tabiiy ravishda tug'ilgan 24 homilador ayoldan iborat guruhman. **Natijalar:** plasenta previa ko'proq vaginal tug'ilgan ayollarda uchraydi. Takroriy operativ tug'ilishlar asosan ultratovush tekshiruv ma'lumotlariga ko'ra chandiq qalinligi 5,0 mm dan ortiq va 2,0 mm dan kam bo'lgan ayollarda amalga oshirildi. Bachadonda bitta chandikli homilador ayollarni davolashda platsentaning joylashishi (eng qulay joy - bachadonning pastki qismi) va chandiqning qalinligi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Bundan tashqari, sezaryen bilan tug'ilgan bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda tabiiy ravishda tug'ilgan ayollarga qaraganda ko'proq qon yo'qotish kuzatilgani qayd etildi. **Xulosa:** takroriy sezaryen bo'limlari operatsiyadan keyingi asoratlarning yuqori chastotasiga ega.

Kalit so'zlar: homiladorlik, sezaryen, tug'ish, bachadon chandig'i.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЭЗИМА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ФАКТОРА В ТЕРАПИИ РЕТРОПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМАТОМЫ

Маликова Р.М.

RETROPLACENTAL GEMATOMANI DAVOLASHDA QO'SHIMCHA OMIL SIFATIDA WOBENZYMNING SAMARADORLIGI

Malikova R.M.

EFFECTIVENESS OF WOBENZYM AS AN ADDITIONAL FACTOR IN THE TREATMENT OF RETRO-PLACENTAL HEMATOMA

Malikova R.M.

Родильный комплекс Зангиатинского района Ташкентской области

Maqsad: dydrogesteron, traneksam va vobenzim yordamida erta homiladorlikda retroxorial gematomani shakllantirish uchun davolashni optimallashtirish. **Material va usullar:** tadqiqot Toshkent viloyati Zangiota tumani ginekologiya bo'limida o'tkazildi. Ultratovush tekshiruvi ma'lumotlariga ko'ra homiladorlikning birinchi trimestridagi retroxorial gematomali reproduktiv yoshdagi, 5-12 haftalik homiladorlik davrida tug'ruqxonaning ginekologiya bo'limiga tibbiy yordam so'rab murojaat qilgan, homilador bo'lish xavfi ostida bo'lgan 105 nafar reproduktiv yoshdagi ayollarning istiqbolli qiyosiy tadqiqoti o'tkazildi. tadqiqotga qo'shilish vaqtida, qorinning pastki qismida va pastki orqa qismida og'riqlar bilan namoyon bo'ladi, hayotiy embri-on; homiladorlikni uzaytirishga ijobiy munosabat. **Natijalar:** retroxorial gematomani qo'shimcha davolashda Wobenzymning samaradorligi homiladorlikni uzaytiradigan didrogesteron va traneksamik kislotaning yallig'lanishga qarshi va gemostatik ta'sirini kuchaytirishi bilan birga gematomalarni tezroq bartaraf etish qobiliyati tufayli isbotlangan. **Xulosa:** olingan ma'lumotlar retroxorial gematomani standart davolashning asosiy usullarini kuchaytirish terapiyasi bilan bog'liq bo'lgan ferment terapiyasining asosli farmakologik ta'sirini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: embrion, abort, retroxorial gematoma, didrogesteron, traneksam, platsenta etishmovchiligi.

Objective: To optimize treatment for retrochorial hematoma formation in early pregnancy using dydrogesterone, tranex-am and wobenzym. **Material and methods:** The study was conducted at the gynecological department of Zangiata district, Tashkent region. A prospective comparative examination of 105 women of reproductive age in the first trimester of pregnancy with retrochorial hematoma according to ultrasound data was conducted, who sought medical care in the gynecological department of the maternity hospital at a gestation period of 5-12 weeks, threatened miscarriage at the time of inclusion in the study, manifested by pain in the lower abdomen and lower back, a viable embryo; a positive attitude towards prolongation of pregnancy. **Results:** Wobenzym has been proven to be effective in additional treatment of retrochorial hematoma due to its ability to more quickly resolve hematomas along with potentiated anti-inflammatory and hemostatic effects of dydrogesterone and tranexamic acid, which prolongs pregnancy. **Conclusions:** The data obtained confirm the substantiated pharmacological effects of enzyme therapy associated with the therapy of enhancing the main methods of standard treatment of retrochorial hematoma.

Key words: embryo, miscarriage, retrochorial hematoma, dydrogesterone, tranexam, placental insufficiency.

Одна из актуальных проблем сегодня – невынашивание беременности, в том числе самопроизвольное ее прерывание на ранних сроках [1,2].

Фактически отслойка хориона от децидуальной оболочки с формированием ретрохориальной гематомы (РХГ) в I триместре беременности с наличием или отсутствием наружного кровотечения становится первым шагом на пути к самопроизвольному выкидышу и совершенно справедливо рассматривается как угрожающий аборт [6].

Ретрохориальная гематома является одной из наиболее часто встречающихся находок при УЗИ, особенно у пациенток с кровотечениями на ранних сроках беременности, составляя около 18% всех случаев кровотечений в I триместре [4].

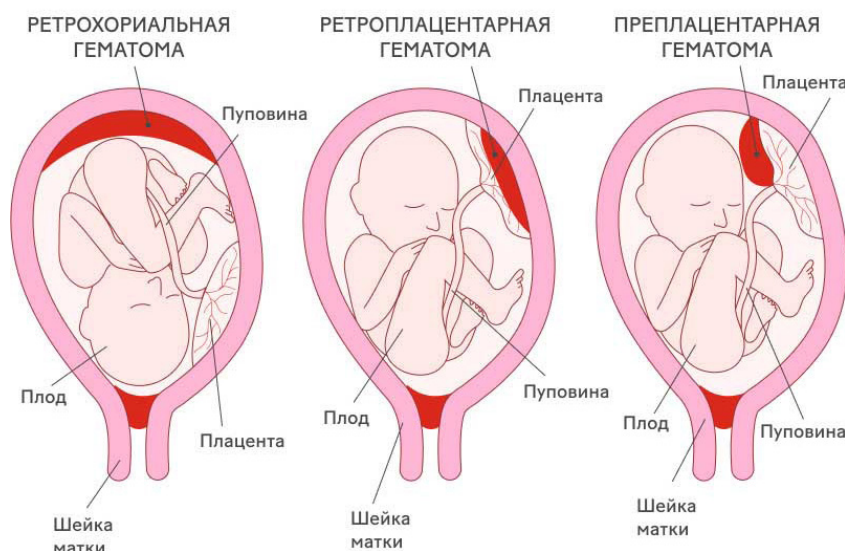
Причины возникновения отслойки хориона многообразны, условно их можно разделить на факторы, связанные с самим эмбрионом, и состояния, ведущие к нарушению диалога «мать – плод» [1,5]. Определяется параметрами кривых кровотока спи-

ральных артерий, артерий желтого тела, васкуляризацией хориона. Повышение кровотока в спиральных артериях и артериях желтого тела, снижение кровотока в хорионе на фоне гипопрогестеронемии [3,6]. Все эти риски развития ретроплацентарной гематомы диктуют необходимость разработки индивидуальной тактики ведения беременности, профилактических мероприятий, повышения эффективности медикаментозной терапии для сохранения беременности.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в профилактике и лечении невынашивания беременности, а именно ретрохориальных гематом, подходы к их профилактике и лечению требуют дальнейших углубленных исследований.

Цель исследования

Оптимизация лечения при формировании ретрохориальной гематомы в раннем сроке беременности с применением дидрогестерона, транексама и вобэнзима.



Материал и методы

Исследование выполнено на базе гинекологического отделения Зангиатинского района Ташкентской области. Проведено перспективное сравнительное обследование 105 женщин репродуктивного возраста в I триместре беременности с РХГ по данным УЗИ, обратившихся за медицинской помощью в гинекологическое отделение родильного дома в сроке гестации 5-12 недель, угрожающим выкидышем на момент включения в исследование, проявляющимся болями внизу живота и в пояснице, жизнеспособным эмбрионом; позитивным настроем на пролонгирование беременности.

Критерии исключения: аномалии развития эмбриона (плода), тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, являющиеся противопоказаниями к пролонгированию беременности, инфекционные заболевания.

Пациенток разделили на 2 группы. Основную группу составили 76 женщин с угрожающим выкидышем, беременность у которых была пролонгирована на фоне сохраняющей терапии, включающей дюфастон 10 мг, транексам и вобэнзим 2 таблетки по 3 раза в день до 16 недель беременности. В контрольную группу включены 29 женщин с таким же диагнозом, но не получавших энзимотерапию.

Обследованным беременным проведен сбор анамнеза, общеклинический осмотр, УЗИ с доплерометрией на аппарате «GE Voluson E10» (США). Применялись стандартные методики: трансвагинальная эхография и трансабдоминальное сканирование с наполненным мочевым пузырем с использованием трансвагинального датчика 6,5 мГц и конвексных датчиков 3,5 и 5 мГц в двухмерном эхорежиме, доплеровское исследование в импульсном и цветном режимах. Определение показателей свертывающей системы крови.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Primer Biostatic 4.03. for Windows. Для всех показателей определяли среднее значение (M), а также ошибку средней (m). Для оценки степени достоверности различий между значениями использовали критерий Стьюдента (t). Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Все беременные получали стандартную комплексную терапию с обязательным назначением витамина Е, препаратов магния, папавериновых свечей, дидрогестерона по 20 мг до 16 недель беременности и транексама по 250 мг 2-3 раза в сутки 5-7 дней. Пациенткам основной группы был дополнительно назначен вобэнзим по 2 таблетки 3 раза в день после остановки кровотечения в течение 2-3-х недель.

Результаты и обсуждение

У женщин с РХГ, обратившихся в гинекологическое отделение, сроки гестации составляли от 5 до 12 недель, в среднем – в $8,18 \pm 2,11$ недели. Средний возраст женщин составил $26,2 \pm 2,3$ года с индивидуальными колебаниями от 18 до 37 лет. Возраст женщин основной и контрольной групп не имел статистически значимых различий ($p > 0,05$).

При сравнительном детальном изучении анамнестических данных выяснилось, что предрасполагающими факторами риска у данной категории женщин явились недостаточность лютеиновой фазы цикла (51%), высокий процент медицинских аборт в анамнезе (40%); инфекции, передающиеся половым путем (75%); отсутствие предгравидарной подготовки (70%).

При первичном обращении жалобы на боли внизу живота предъявляли 25 (24%) беременных, кровавые выделения из половых путей – 36 (34%), сочетание двух симптомов отмечалось у 44 (42%).

Изучение эхографических особенностей развития эмбриона и экстраэмбриональных структур позволило выявить наличие ретрохориальной гематомы с колебаниями размеров от $2,7 \times 1,7$ до $8,9 \times 2,8$ см², расположенной как нормально, так и супрацервикально, а также в отдельных наблюдениях маловодие, задержку роста эмбриона и малые размеры плодного яйца, что может отразиться на дальнейшем течении беременности и формировании плацентарной недостаточности. У всех обследованных беременных не отмечалось значительных изменений свертывающей системы крови.

У всех пациенток основной группы, получавших дидрогестерон, транексам и вобэнзим, клиника угрозы невынашивания купировалась через

6±0,5 дня, ретрохориальная гематома исчезла через 18±1,3 дня, в настоящее время беременность прогрессирует, и плод развивается нормально.

У 29 пациенток контрольной группы клиника угрозы невынашивания купировалась через 9±1,2 дня, ретрохориальная гематома исчезла через 26±3,4 дня.

Следует отметить, что у беременных основной группы на фоне приема вобэзима наблюдался легкий фибринолитический эффект (снижение уровня фибриногена с 4,3±0,8 до 3,9±0,2 г/л; протромбинового индекса с 129,3±26,4 до 111,2±18,3%; количества тромбоцитов с 240,9±41,6 до 217,7±30,7×10⁹).

Мониторинг течения беременности у пациенток основной группы показал, что назначение вобэзима в составе комплексного лечения способствовало пролонгированию беременности и в ряде случаев укорочению сроков исчезновения клиники угрозы невынашивания беременности и регрессу РХГ по сравнению с пациентками контрольной группы, которые вобэнзим не получали.

Заключение

Полученные нами данные подтверждают обоснованные фармакологические действия энзимотерапии, связанные с терапией усиления основных методов стандартного лечения ретрохориальной гематомы (дидрогестерон, транексамовая кислота).

С целью улучшения прогноза течения беременности во избежание ее прерывания, формирования фетоплацентарной недостаточности и развития СЗРП следует провести комплекс лечебно-диагностических и профилактических мероприятий с использованием современных технологий, направленных на раннюю диагностику, коррекцию лечения и улучшение состояния беременной, что позволяет снизить частоту потери беременности, неблагоприятных исходов и перинатальной смертности.

Выводы

1. Доказана эффективность вобэзима в дополнительном лечении ретрохориальной гематомы из-за его способности к более быстрому рассасыванию гематом вместе с потенцированными противовоспалительными и гемостатическими эффектами дидрогестерона и транексамовой кислоты, что пролонгирует беременность.

Литература

1. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство. – М.: МИА, 2011.
2. Симоновская Х.Ю., Алеев И.А. Невынашивание беременности: доказательная база дидрогестерона. Новости доказательной медицины дидрогестерона по профилак-

тике и лечению невынашивания беременности: Информ. письмо; Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Status Praesens, 2015.

3. Системная энзимотерапия в акушерстве и гинекологии: Пособие для врачей; Ред. Э.К. Айламазян. – СПб: Информ Мед, 2012. – 48 с.

4. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Доронин Г.Л. и др. Влияние ретрохориальной гематомы на исход беременности при привычном невынашивании // Пробл. репрод. – 2014. – №5. – С. 82-86.

5. Alexandrova N.V., Baev O.R. Early stages of the formation of the mother-placenta-fetus system // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 8. – P. 4-10.

6. Nikolaeva A.E., Kutueva F.R., Kaika I.A. et al. The clinical significance retrochorial hematoma in pregnant women with risk factors for the occurrence of reproductive losses: experience of the conditions in the antenatal clinic // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 5. – P. 94-98.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЭЗИМА КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ФАКТОРА В ТЕРАПИИ РЕТРОПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМАТОМЫ

Маликова Р.М.

Цель: оптимизация лечения при формировании ретрохориальной гематомы в раннем сроке беременности с применением дидрогестерона, транексама и вобэзима. **Материал и методы:** исследование выполнено на базе гинекологического отделения Зангиатинского района Ташкентской области. Проведено перспективное сравнительное обследование 105 женщин репродуктивного возраста в I триместре беременности с ретрохориальной гематомой по данным УЗИ, обратившихся за медицинской помощью в гинекологическое отделение родильного дома в сроке гестации 5-12 недель, угрожающим выкидышем на момент включения в исследование, проявляющимся болями внизу живота и в пояснице, жизнеспособным эмбрионом; позитивным настроением на пролонгирование беременности. **Результаты:** доказана эффективность вобэзима в дополнительном лечении ретрохориальной гематомы из-за его способности более быстрому рассасыванию гематом вместе с потенцированными противовоспалительными и гемостатическими эффектами дидрогестерона и транексамовой кислоты, что пролонгирует беременность. **Выводы:** полученные данные подтверждают обоснованные фармакологические действия энзимотерапии, связанные с терапией усиления основных методов стандартного лечения ретрохориальной гематомы.

Ключевые слова: эмбрион, невынашивание беременности, ретрохориальная гематома, дидрогестерон, транексам, плацентарная недостаточность.



EMBOLIZATION OF THE UTERINE ARTERY IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENT TYPES OF UTERINE FIBROIDS

Maner S.S., Shaikh A.A., Egamova S.N.

ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ МИОМЫ МАТКИ

Манер С., Шайх А., Егамова С.Н.

HAR XIL TURDAGI BACHADON MIOMALARINI DAVOLASHDA BACHADON ARTERIYASI EMBOLIZATSIYASI

Maner S.S., Shayx A.A., Egamova S.N.

Tashkent Medical Academy

Цель: оценка эффективности и безопасности эмболизации маточной артерии при лечении различных типов миом матки (субмукозные, интрамуральные и субсерозные). **Материал и методы:** ретроспективное когортное исследование 200 женщин, перенесших в течение пятилетнего периода эмболизацию маточной артерии, проводилось для оценки облегчения симптомов, уменьшения объема миомы и улучшения качества жизни. **Результаты:** эмболизация маточной артерии является минимально инвазивной процедурой, которая все чаще используется для лечения миомы матки в качестве альтернативы традиционным хирургическим подходам. Результаты показывают, что эмболизация маточной артерии эффективна при различных типах миом, при этом результаты зависят от расположения и размера миомы. **Выводы:** эмболизация маточной артерии имеет потенциал оставаться краеугольным камнем минимально инвазивного лечения миомы матки.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, миомы, фибромиомы матки, сохранение фертильности.

Maqsad: bachadon miomasining har xil turlarini (submukozal, intramural va subseroz) davolashda bachadon arteriyasi embolizatsiyasining samaradorligi, xavfsizligi va natijalarini baholash. **Material va usullar:** besh yil davomida bachadon arteriyasi embolizatsiyasini o'tkazgan 200 nafar ayolning retrospektiv kohort tadqiqoti simptomlarni bartaraf etish, mioma hajmini kamaytirish va hayot sifatini yaxshilashni baholash uchun o'tkazildi. **Natijalar:** bachadon arteriyasi embolizatsiyasi an'anaviy jarrohlik usullariga muqobil sifatida bachadon miomasini davolashda tobora ko'proq foydalaniladigan minimal invaziv protsedura hisoblanadi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, bachadon arteriyasi embolizatsiyasi har xil turdagi miomalarda samarali bo'lib, natijalar miomalarning joylashishi va hajmiga bog'liq. **Xulosa:** bachadon arteriyasi embolizatsiyasi bachadon miomasini minimal invaziv davolashda asos bo'lib qolishi mumkin.

Kalit so'zlar: bachadon arteriyasi embolizatsiyasi, miomalari, bachadon miomalari, fertillikni saqlash.

Uterine fibroids, also referred to as myomas or leiomyomas, are the most common benign tumors of the female reproductive system, originating from smooth muscle cells of the uterine wall. These growths affect up to 70–80% of women of reproductive age, with a higher prevalence in certain ethnic groups, particularly African-American women [1]. Despite their benign nature, uterine fibroids can significantly impact a woman's quality of life due to associated symptoms, such as menorrhagia (heavy menstrual bleeding), pelvic pain, infertility, and pressure effects on adjacent organs, including the bladder and bowel [2]. These symptoms often necessitate medical intervention, making uterine fibroids a leading cause of gynecological visits and hospitalizations worldwide [4]. The management of uterine fibroids has traditionally relied on surgical options, including myomectomy (removal of fibroids while preserving the uterus) and hysterectomy (removal of the uterus). While effective, these procedures carry inherent risks, such as bleeding, infection, and longer recovery times, particularly for patients with comorbidities or those at high surgical risk [6]. Additionally, hysterectomy eliminates the possibility of future pregnancies, making it unsuitable for women wishing to maintain their fertility [7]. Myomectomy, though uterine-preserving, may be associated with a risk of recurrence, as fibroids can regrow in

many cases [3]. Consequently, there is a pressing need for less invasive yet effective alternatives to manage fibroids while preserving uterine integrity and reducing morbidity [8]. Uterine artery embolization (UAE) has emerged as a promising minimally invasive option for the treatment of uterine fibroids. First introduced in the 1990s as a preoperative adjunct to hysterectomy, UAE has since gained widespread acceptance as a standalone treatment [5]. The procedure involves the selective catheterization of the uterine arteries and the injection of embolic agents to occlude the blood supply to fibroids, resulting in ischemic necrosis and subsequent shrinkage [5]. This mechanism not only alleviates symptoms such as heavy bleeding and pelvic pain but also reduces the overall size of the fibroids [4]. Unlike surgical interventions, UAE offers the advantage of shorter hospital stays, quicker recovery times, and minimal scarring, making it an appealing choice for many women [8]. A key factor influencing the success of UAE is the type and location of fibroids. Fibroids are broadly categorized into intramural (within the uterine wall), submucosal (protruding into the uterine cavity), and subserosal (projecting outward from the uterine wall) [3]. Each type has unique implications for symptomatology and response to treatment. For instance, submucosal fibroids are more commonly associated with heavy bleeding and infertility, whereas sub-

serosal fibroids are often linked to pressure symptoms [6]. Intramural fibroids, being deeply embedded in the uterine wall, may respond differently to UAE compared to subserosal or submucosal types [5]. Understanding these distinctions is critical for guiding patient selection and optimizing outcomes [8]. Another important consideration is the reproductive potential of patients undergoing UAE. Historically, there has been concern about the impact of UAE on ovarian function and uterine integrity, particularly for women desiring future pregnancies [1]. While recent studies suggest that UAE is generally safe in preserving ovarian function, its effects on fertility outcomes remain a subject of ongoing research [7]. Factors such as the number, size, and location of fibroids, as well as the age of the patient, play pivotal roles in determining the likelihood of successful conception post-UAE [4]. Consequently, a personalized approach to treatment is essential, particularly for younger patients with reproductive aspirations [6]. In addition to its role in symptom relief, UAE has been associated with improved quality of life for women suffering from fibroids. Studies have demonstrated significant reductions in menstrual blood loss, pain scores, and overall symptom severity following the procedure [3]. These improvements translate to better physical, emotional, and social functioning, underscoring the broader benefits of UAE beyond its clinical efficacy [8]. Furthermore, UAE offers a cost-effective alternative to surgery, with lower procedural costs and reduced healthcare utilization, making it a valuable option in resource-constrained settings [5]. Despite its advantages, UAE is not without limitations. Potential complications include post-embolization syndrome (characterized by pain, fever, and malaise), non-target embolization, and, rarely, uterine or ovarian ischemia [7]. The risk of complications underscores the importance of careful patient selection and skilled procedural execution [2]. Moreover, UAE is not suitable for all fibroid presentations; for instance, it may be less effective in treating very large or heavily calcified fibroids [3]. Therefore, thorough pre-procedural evaluation, including imaging studies such as transvaginal ultrasound and MRI, is critical to determining the appropriateness of UAE for each patient [4]. This study aims to explore the outcomes of UAE in the treatment of various types of fibroids, with a focus on identifying predictors of success and potential complications. By analyzing the differential responses of fibroid subtypes to UAE, this research seeks to provide insights that can refine patient selection criteria and enhance treatment protocols [8]. In doing so, it contributes to the growing body of evidence supporting UAE as a viable and effective alternative for women seeking uterine preservation or those at high surgical risk [5]. Through personalized and evidence-based approaches, UAE has the potential to transform the management of uterine fibroids, offering relief to countless women worldwide [6].

Purpose of the study

To evaluate the efficacy and safety and results of uterine artery embolization in the treatment of various types of uterine fibroids (submucosal, intramural and subserous).

Material and methods

A retrospective analysis was conducted on 200 women who underwent uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids at a tertiary care center between 2018

and 2023. This study aimed to evaluate the procedure's efficacy and safety while identifying factors influencing outcomes. Inclusion Criteria included women aged 30–50 years with symptomatic fibroids, confirmed by imaging modalities such as transvaginal ultrasound or magnetic resonance imaging (MRI), who chose UAE as their treatment option. Symptoms included menorrhagia, pelvic pain, infertility, or pressure effects. Exclusion Criteria encompassed pregnant women, those with suspected uterine malignancies, or contraindications to embolization, such as severe pelvic infections, advanced renal insufficiency, or known hypersensitivity to contrast agents. Procedure: UAE was performed under local anesthesia with fluoroscopic guidance. Transarterial catheterization of the uterine arteries was achieved via femoral artery access, followed by the administration of embolic agents such as tris-acryl gelatin microspheres. These microspheres occluded the fibroids' blood supply, inducing ischemic necrosis. Bilateral embolization was completed in all cases to ensure optimal outcomes. Data Collection: Pre- and post-procedure assessments included symptom severity, fibroid size, and quality of life. Symptom severity was quantified using a validated scoring system, while fibroid size was measured via MRI or ultrasound. Quality of life improvements were evaluated through a standardized questionnaire. Follow-Up: Patients were monitored at 3-, 6-, and 12-months post-procedure. Follow-up included repeat imaging to assess fibroid volume reduction and evaluations of symptom relief, complications, and satisfaction. This robust follow-up schedule enabled the assessment of both short-term and long-term efficacy, as well as the identification of any delayed complications or recurrence of symptoms.

Results

This retrospective study evaluated 200 women treated with uterine artery embolization for symptomatic fibroids, with a mean participant age of 38.5 years. The distribution of fibroid types was as follows: 60% intramural, 25% subserosal, and 15% submucosal. The treatment outcomes demonstrated significant clinical and radiological improvements, with menorrhagia resolving in 85% of cases and pain relief reported in 75% of patients. These findings highlight the efficacy of UAE in addressing two of the most debilitating symptoms associated with uterine fibroids. Fibroid volume reduction was a key outcome, with mean reductions of 45% for intramural fibroids, 40% for subserosal fibroids, and 50% for submucosal fibroids. The greater reduction observed in submucosal fibroids is likely due to their increased vascularity, which makes them more responsive to embolization. The data also underscore the suitability of UAE for women with various fibroid types, although outcomes may vary based on fibroid location and vascular supply. Complications were minimal, reinforcing the safety profile of the procedure. Minor complications, such as post-embolization syndrome, were reported in 20% of cases and were typically self-limiting. Major complications, such as infections requiring medical intervention, were rare, occurring in only 2% of patients. No cases of uterine necrosis or other severe adverse events were reported, further supporting the procedure's safety. Overall, these results confirm UAE as a reliable and minimally invasive treatment for uterine fi-

fibroids, offering significant symptom relief, effective fibroid volume reduction, and a favorable safety profile. These findings are particularly relevant for women seeking uterine preservation or those contraindicated for surgical options such as myomectomy or hysterectomy. Further research is warranted to refine patient selection criteria and explore long-term outcomes, particularly in relation to fertility and recurrence rates.

Discussion

Uterine artery embolization demonstrated varying levels of efficacy across fibroid types, with the most pronounced benefits observed in submucosal fibroids. This superior response is likely attributable to the high vascularity of submucosal fibroids, which allows for effective embolization and subsequent ischemic necrosis. Patients with submucosal fibroids experienced significant volume reduction and symptom relief, particularly in alleviating heavy menstrual bleeding, a hallmark symptom of this fibroid subtype. Subserosal fibroids, on the other hand, exhibited slightly lower response rates. This can be explained by their peripheral location and relatively reduced vascular supply, which may limit the extent of ischemia induced by embolization. Nonetheless, symptom relief in terms of pressure effects was still notable for this group. Patient satisfaction was generally high, especially among women prioritizing uterine preservation for future fertility. UAE offers a minimally invasive alternative to surgical procedures such as myomectomy or hysterectomy, aligning with the reproductive goals and preferences of many patients. However, satisfaction varied slightly depending on individual outcomes, particularly in cases with residual symptoms or fibroid regrowth. The study's retrospective design and absence of a control group represent limitations that may restrict the generalizability of the findings. Further prospective, randomized studies are needed to validate these outcomes and better understand long-term implications, particularly in relation to fertility.

Conclusion

1. Uterine artery embolization has emerged as an effective and minimally invasive therapeutic option for managing symptomatic uterine fibroids. By targeting the vascular supply to fibroids, UAE provides significant symptom relief and substantial fibroid volume reduction across various fibroid types. This study highlights its efficacy, particularly in women with submucosal fibroids, who demonstrated the most pronounced improvements due to their higher vascularity. UAE offers distinct advantages for women seeking uterine preservation or those who are contraindicated for surgical procedures such as myomectomy or hysterectomy, making it an attractive option in modern gynecological practice. While overall outcomes are encouraging, variability in response based on fibroid type and individual patient factors underscores the need for personalized treatment planning. Subserosal fibroids, for example, exhibited slightly lower response rates, reflecting the importance of fibroid location and vascular characteristics in determining treatment efficacy. To optimize patient out-

comes, future research should focus on prospective studies with larger, more diverse cohorts and standardized protocols. Additionally, further exploration of long-term outcomes, fertility preservation, and patient satisfaction will help refine UAE's role in fibroid management. With continued advancements, UAE has the potential to remain a cornerstone of minimally invasive treatment for uterine fibroids.

References

1. Behairy M.S. et al. Uterine fibroids: a narrative review of epidemiology and management, with a focus on uterine artery embolization // *Gynecol. Pelvic Med.* – 2024. – №7.
2. Cottrell C.M., Stewart E.A. Use of Uterine Artery Embolization for the Treatment of Uterine Fibroids: A Comparative Review of Major National Guidelines // *J. Min. Invas. Gynecol.* – 2024.
3. Gabrić A., Novosel L., Kuna K. et al. Uterine artery embolization for uterine fibroids: predictive MRI features of volumetric response // *Croatian J. Oncol.* – 2024. – Vol. 52, №1. – P. 12-24.
4. Ito H. et al. Efficacy of uterine artery embolization (UAE) for uterine fibroids according to FIGO classification: a single-center experience // *Japanese J. Radiol.* – 2024. – Vol. 42, №2. – P. 174-181.
5. Kaushanskaya L.V., Gatagazheva Z.M., Uzdanova Z.K. et al. Evaluation of the effectiveness of innovative methods of focused ultrasound and uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroids // *J. Obstet. Women's Dis.* – 2024. – Vol. 73, №3. – P. 61-68.
6. Liu J.-L. et al. Impact of uterine artery embolization on ovarian function and pregnancy outcome after uterine-fibroids treatment: A prospective study // *Wld J. Clin. Cases.* – 2024. – Vol. 12, №15. – P. 2551.
7. Peng J. et al. Systematic review and meta-analysis of current evidence in uterine artery embolization vs myomectomy for symptomatic uterine fibroids // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 14, №1. – P. 19252.
8. Wu Q., Motaghi M., Tang H. et al. Outcome prediction for symptomatic patients with fibroids who underwent uterine artery embolization // *Clin. Imag.* – 2024. – Vol. 105. – P. 110028.

EMBOLIZATION OF THE UTERINE ARTERY IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENT TYPES OF UTERINE FIBROIDS

Maner S.S., Shaikh A.A., Egamova S.N.

Objective: To evaluate the efficacy, safety and outcomes of uterine artery embolization in the treatment of different types of uterine fibroids (submucosal, intramural and subserosal). **Material and methods:** A retrospective cohort study of 200 women who underwent uterine artery embolization over a five-year period was conducted to evaluate symptom relief, fibroid volume reduction and quality of life improvement. **Results:** Uterine artery embolization is a minimally invasive procedure that is increasingly used to treat uterine fibroids as an alternative to traditional surgical approaches. The results show that uterine artery embolization is effective in different types of fibroids, with results depending on the location and size of the fibroids. **Conclusions:** Uterine artery embolization has the potential to remain the cornerstone of minimally invasive treatment for uterine fibroids.

Key words: uterine artery embolization, myomas, uterine fibroids, fertility preservation.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ

Муминжонова И.Ф., Абдуллаева Л.М.

RADIOCHASTOTALI ABLATSIYA YORDAMIDA BACHADON MIOMASINI DAVOLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Mo'minjonova I.F., Abdullayeva L.M.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS USING RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION

Muminjonova I.F., Abdullayeva L.M.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: bachadon miomasi bilan og'rigan bemorlarni radiochastota ablasyonu yordamida davolash samaradorligini baholash va sub'ektlarning tasdiqlangan anketalarga bergan javoblari bilan tasdiqlangan natijalarni tahlil qilish, shuningdek protsedura yoki takroriy jarrohlik aralashuvlar bilan bog'liq noxush hodisalarning chastotasini o'rganish. **radiochastota ablatsiyasidan keyin 12 oy davomida kuzatilgan ushbu sub'ektlardagi miomalarni davolash uchun. Material va usullar:** Tadqiqot reproduktiv yoshdagi ayollar va 5 dan kam davolanadigan miomasi bo'lgan premenopozal ayollarda o'tkazildi, ularning hech biri diametri 5 sm dan oshmagan; Ushbu parametrlar transvaginal ultratovush bilan tasdiqlangan. Premenopozal ayollarda asosiy shikoyat og'ir tsiklik hayzli qon ketish (≥ 160 ml dan ≤ 500 ml gacha) va reproduktiv yoshdagi bemorlarda - qorinning pastki qismida og'riqlar, o'sish belgisi, gipermenoreya va bepustlik edi. **Natijalar:** dominant miyomatoz tugun hajmining 1 oydan keyin $5,1 \pm 0,22$ sm gacha (26,4% ga), 6 oydan keyin $4,8 \pm 0,23$ sm gacha (34,3% ga), 12 oydan keyin $4,7 \pm 0,23$ sm gacha regressiyasi kuzatildi (46% ga). Kuzatuv davrida takroriy jarrohlik aralashuvlar bo'lmagan. **Xulosa:** davolanish usuli mioma bilan bog'liq bo'lgan g'ayritabiiy bachadon qon ketishini to'xtatishda xavfsiz va samarali bo'lib, tegishli xavfsizlik va past qayta aralashuv stavkalari bilan.

Kalit so'zlar: bachadon miomasi, radiochastota ablasyonu, hayot sifati.

Objective: To evaluate the efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of uterine fibroids and to analyze the results confirmed by the subjects' responses to validated questionnaires, as well as to study the incidence of adverse events related to the procedure or to repeated surgical interventions for the treatment of fibroids in these subjects, which were observed for 12 months after radiofrequency ablation. **Material and methods:** The study was conducted in women of reproductive age and premenopausal women with less than 5 treatable fibroids, with no fibroid exceeding 5 cm in diameter; these parameters were confirmed by transvaginal ultrasound. The main complaint in premenopausal women was heavy cyclic menstrual bleeding (from ≥ 160 ml to ≤ 500 ml), and in patients of reproductive age - lower abdominal pain, growth symptom, hypermenorrhea and infertility. **Results:** Regression of the dominant myomatous node size was observed: regression after 1 month to 5.1 ± 0.22 cm (by 26.4%), after 6 months - to 4.8 ± 0.23 cm (by 34.3%), after 12 months - to 4.7 ± 0.23 cm (by 46%). There were no repeated surgical interventions during the observation period. **Conclusions:** The treatment method is safe and effective in stopping abnormal uterine bleeding associated with myoma, with appropriate safety and a low frequency of repeated interventions.

Key words: uterine myoma, radiofrequency ablation, quality of life.

Миома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов. Несмотря на то, что большинство случаев миомы матки протекают бессимптомно, обильные менструальные кровотечения являются наиболее частой жалобой у женщин, перенесших миомэктомию [1]. У женщин репродуктивного возраста и в период пременопаузы средняя менструальная кровопотеря составляет 40 ± 20 мл [2], при этом ежемесячные кровотечения более 60 мл приводят к анемии из-за дефицита железа, а также влияют на качество жизни [3]. Спустя более 150 лет после первой абдоминальной гистерэктомии по поводу миомы по-прежнему отсутствует консенсус относительно того, что является "золотым стандартом" лечения миомы, с которым можно сравнивать все другие варианты лечения [3]. Тем не менее, существуют эффективные минимально инвазивные

альтернативы гистерэктомии, которые учитывают растущее предпочтение многих женщин сохранению матки. Радиочастотная абляция (РЧА) используется в качестве метода лечения миомы с начала 1990-х годов, и многочисленные клинические исследования подтвердили ее безопасность и эффективность [4,5]. Было показано, что радиочастотная абляция вызывает термическую фиксацию и коагуляционный некроз в обработанных миомах [6-9].

Цель исследования

Оценка эффективности лечения больных миомой матки с использованием радиочастотной абляции и анализ результатов, подтвержденных ответами испытуемых на валидированные вопросники, а также изучение частоты нежелательных явлений, связанных с процедурой, или с повторными хирургическими вмешательствами для лечения миомы у

этих испытуемых, которые наблюдались в течение 12 месяцев после РЧА.

Материал и методы

Исследование проводилось у женщин репродуктивного возраста и женщин в пременопаузе с менее чем 5 поддающимися лечению миомами, при этом ни одна миома не превышала 5 см в диаметре; эти параметры были подтверждены трансвагинальным ультразвуковым исследованием. Основной жалобой у женщин в пременопаузе были обильные циклические менструальные кровотечения (от ≥ 160 мл до ≤ 500 мл), а у пациенток репродуктивного возраста – боли внизу живота, симптом роста, гиперменорея и бесплодие.

Женщины были в возрасте 28 лет и старше, не беременные, с регулярными предсказуемыми менструальными циклами и аномальными маточными кровотечениями в течение не менее 3-х месяцев, сопровождающимися от одной до пяти миом матки максимальным диаметром от 1 до 5 см. Учитывалось общее количество миом, если они имели край во внутренней половине миометрия; их называли “миомой-мишенью”, поскольку считается, что они с большей вероятностью связаны с обильным менструальным кровотечением, чем миомы, удаленные от полости эндометрия. Целевые миомы, которые, следовательно, были единственными миомами, подлежащими удалению, состояли из миом типов FIGO 1, 2, 3, 4 и 2-5 (“трансмуральные”).

Критериями включения в исследование были женщины репродуктивного возраста и в период пременопаузы в возрасте не моложе 25 лет, с симптоматической миомой матки, выявленной с помощью трансвагинального ультразвукового иссле-

дования, с размером матки меньше или равным 12 неделям, определенным при гинекологическом обследовании, общим объемом миомы меньше или равным 300 см³, с обильными менструальными кровотечениями в анамнезе не менее трех месяцев в течение 6 месяцев после включения в исследование, базовый балл UFS-QOL при оценке качества жизни выше или выше 20 и желанием сохранения матки. Лабораторными критериями включения были нормальный профиль свертываемости крови, нормальный результат теста Папаниколау за последний год и уровень гемоглобина равный или меньше 10,0 г/дл на момент лечения. Критериями исключения были клинически значимый аденомиоз, ножкообразная внутриматочная или субсерозная миома (допускалось наличие подслизистых миом I и II типов); гиперплазия эндометрия, активная инфекция органов малого таза, злокачественные новообразования в органах малого таза или дисплазия шейки матки в анамнезе. Любые противопоказания к абдоминальной хирургии или анестезии исключали зачисление.

Радиочастотная объемная термоабляция проводилась с помощью системы Starmed, под контролем трансвагинальной сонографии. Механизм действия заключается в создании теплового эффекта (60-80°C) в ткани поражения, вызывая апоптоз клеток ткани путем термической коагуляции, образование сосудистого тромбоза в результате биологического термического воздействия в кровеносных сосудах, снабжающих миому, ишемический некроз и атрофию, наряду с инактивацией рецепторов эстрогена и прогестерона в миоме, предотвращая гормонозависимую пролиферацию опухоли (рис. 1, 2) [4].



Рис. 1. Электрод, используемый при радиочастотной абляции.

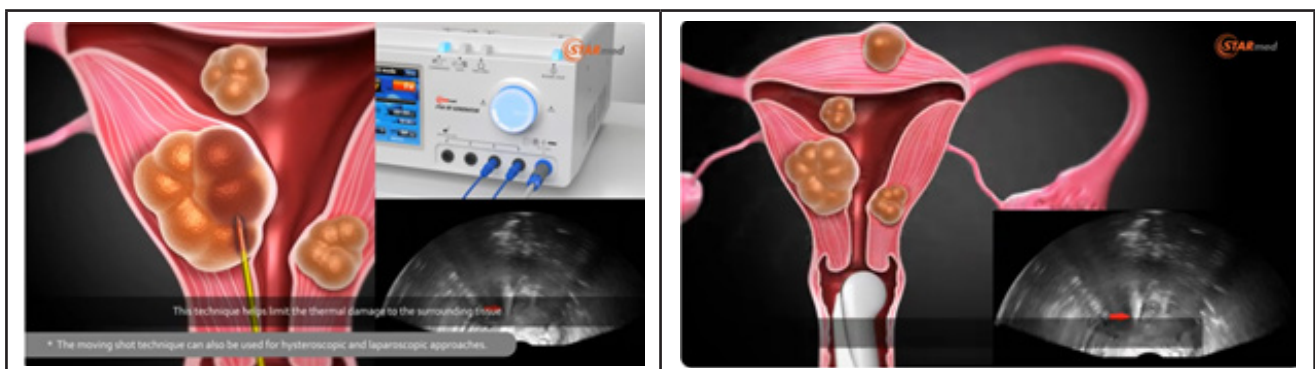


Рис. 2. Процедура радиочастотной абляции системой Starmed (схема).

Пациенток выписывали в день лечения после стандартного послеоперационного ухода с инструкциями вернуться к работе и обычным занятиям, когда почувствуют себя в состоянии, и воздерживаться от сексуальной активности в течение 4-6 недель. Диклоберл, ибупрофен, нимесил назначались персонализированно для обезболивания по мере необхо-

димости. При каждом последующем посещении (через 3, 6, 12 и 24 мес после процедуры) испытуемые предоставляли письменные ответы на валидированный вопросник симптомов миомы матки и качества жизни (UFS-QOL) и отвечали на общие оценки состояния здоровья, проводилась оценка размеров, объема и перфузии миомы матки.

Результаты

Для оценки эффективности РЧА использовали следующие параметры: объективный ответ опухоли (полная, частичная регрессия опухоли, стабилизация, прогрессирование) через 1 месяц после проведенного лечения, динамика изменения размера миоматозных узлов – через 3, 6 и 12 месяцев, изменение характеристик менструального цикла – через 6 месяцев, наличие рецидивов в течение 12 месяцев,

изучались факторы риска развития миомы матки, субъективная оценка результатов операции больной (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо). Объективный ответ опухоли наблюдался у всех 50 пациенток. После РЧА регрессия миомы отмечалась у 43 (86%) больных, у 6 (14%) – наблюдалась стабилизация роста опухоли, у 2 (2,6%) пациенток наблюдался рост опухоли (рис. 3).



Рис. 3. Объективный ответ миоматозного узла на РЧА.

При анализе динамики изменения размеров доминантного миоматозного узла через 1 месяц выявлен его регресс до $5,1 \pm 0,22$ см (на 26,4%), через 6

месяцев – до $4,8 \pm 0,23$ см (на 34,3%), через 1 год – до $4,7 \pm 0,23$ см (на 46%) (рис. 4).

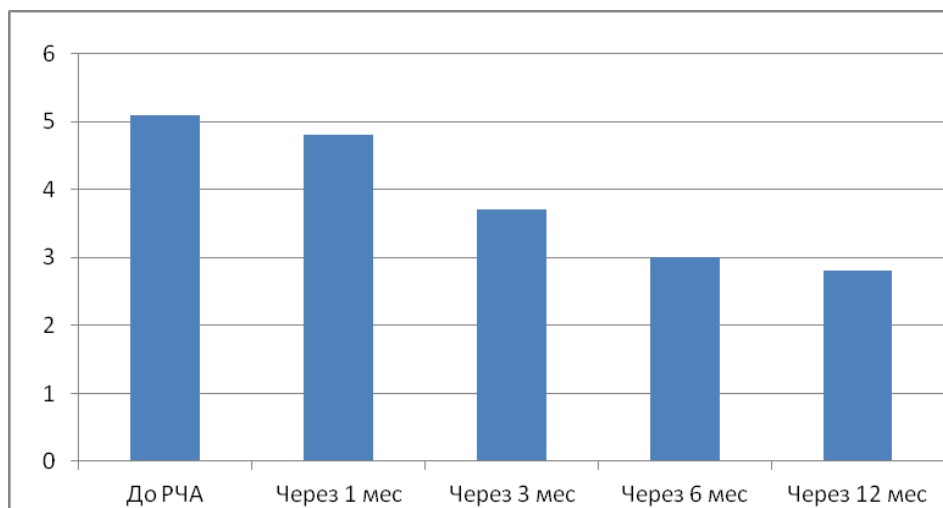


Рис. 4. Динамика уменьшения размеров доминантного узла после РЧА, см.

При оценке характера менструального цикла через 6 месяцев после проведенного лечения у 59,7% больных наблюдалась его нормализация, у 24,7% изменений не наблюдалось, у 2,8% имели место скудные менструации или аменорея (как правило, в перименопаузальном возрасте). Метроррагия после лечения отсутствовала у всех пациенток (100%). 5,0% женщин оценили результаты лечения как неудовлетворительные, 50% – как удовлетворительные, 44,4% – как хорошие. В течение 12 месяцев послеоперационного наблюдения рецидивов роста миоматозных узлов не выявлено у 62% больных, у

38% диагностировано появление новых узлов или рост имеющихся.

Методом пошагового анализа было выявлено 2 группы больных с миомой матки – с благоприятным (1-я группа) и неблагоприятным (2-я группа) прогнозом в плане развития рецидива опухоли. У пациенток 1-й группы результаты лечения РЧА сравнимы с эффективностью миомэктомии: у 86% больных рецидивы отсутствовали в течение 12 месяцев, положительный объективный ответ опухоли имел место у 37 (94,9%), размеры миоматозных узлов уменьшились более чем на 60%. Во 2-й группе

рецидивы заболевания в течение 12 месяцев после лечения диагностированы у 50% пациенток, размеры опухоли уменьшились не более чем на 30%.

В результате пошагового анализа было доказано, что риск рецидива заболевания увеличивается в 4,2 раза при размере миомы матки более 10 недель беременности, в 4 раза – при субмукозных узлах II типа, в 1,9 раза – при локализации опухоли по боковой стенке матки, в 1,2 раза – при размере доминантного узла более 6 см, при наличии 2-х узлов и более, а также после миомэктомии в анамнезе.

Заключение

Через 6 месяцев произошло статистически значимое снижение менструальной кровопотери, а также значительное улучшение в обеих субшкалах вопросника UFS-QOL. Повторное хирургическое вмешательство в течение 6 месяцев не проводилось ни одной пациентке. На основании оценки метрорафии через 12 месяцев уменьшение кровотечения наблюдалось у 76,7% пациенток. Помимо клинической эффективности приемлемой была также безопасность устройства. Ни одной пациентке не потребовалось срочной операции. Побочные явления, как правило, были незначительными и ожидаемыми.

Выводы

1. Радиочастотная абляция в целом отвечала потребностям пациенток. Низкие побочные эффекты и частота повторных вмешательств через 12 месяца являются положительными результатами для благополучия пациенток и демонстрируют улучшение симптомов и повышение их качества жизни.

Литература

1. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 438 с.
2. Anderson K.L., Wu E., Consoles S. et al. Minimally invasive treatment of uterine fibroids - the role of transvaginal radiofrequency ablation // Repeated Res. Gynecol. Obstet. Med. – 2024. – №9. – P. 163.
3. Arnreiter S., Oppelt P. A systematic review of the treatment of uterine fibroids using transcervical radiofrequency ablation under ultrasound control using the Sonata system // J. Minimally Invasive Gynecol. – 2021. – Vol. 28. – P. 1462-1469.
4. Cho H.H., Kim M.R., Kim J.H. Outpatient complex treatment of large submucosal fibroids using transvaginal radiofrequency myolysis // J. Minimally Invasive Gynecol. – 2014. – Vol. 21. – P. 1049-1054.
5. Fasciani A., Turtulici G., Pedulla A., Mandatory The rare popularity of my T-shirt (TOP bra): clinical studies have shown that it lasts about 36 months // Euro Obstet. Gynecol. Anal. Biol. – 2023. – Vol. 281. – P. 23-28.

6. Jiang X., Tapa A., Lu J. et al. Transvaginal radiofrequency myolysis under ultrasound control in symptomatic uterine fibroids // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – Vol. 177. – P. 38-43.

7. Rey V.E., Labrador R., Falcon M., Garcia-Benitez J.L. Transvaginal radiofrequency ablation of fibroids: technique, results and complications // J. Laparoendoscop. Surg. A. – 2019. – Vol. 29. P. 24-28.

8. Tub B.D. A new paradigm for the treatment of uterine fibroids: transcervical radiofrequency ablation of uterine fibroids under the control of intrauterine sonography using the Sonata system // Represent. Curr. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 6. – P. 67-73

9. Yin G., Chen M., Yang S. et al. Treatment of uterine fibroids by radiofrequency thermal ablation: a 10-year retrospective cohort study // Reprint. Sci. – 2015. – Vol. 22. – P. 609-614.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ

Муминжонова И.Ф., Абдуллаева Л.М.

Цель: оценка эффективности лечения больных миомой матки с использованием радиочастотной абляции и анализ результатов, подтвержденных ответами испытуемых на валидированные вопросники, а также изучение частоты нежелательных явлений, связанных с процедурой, или с повторными хирургическими вмешательствами для лечения миомы у этих испытуемых, которые наблюдались в течение 12 месяцев после радиочастотной абляции. **Материал и методы:** исследование проводилось у женщин репродуктивного возраста и женщин в пременопаузе с менее чем 5 поддающимися лечению миомами, при этом ни одна миома не превышала 5 см в диаметре; эти параметры были подтверждены трансвагинальным ультразвуковым исследованием. Основной жалобой у женщин в пременопаузе были обильные циклические менструальные кровотечения (от ≥ 160 мл до ≤ 500 мл), а у пациенток репродуктивного возраста – боли внизу живота, симптом роста, гиперменорея и бесплодие. **Результаты:** регресс размеров доминантного миоматозного узла наблюдался регресс через 1 месяц до $5,1 \pm 0,22$ см (на 26,4%), через 6 месяцев – до $4,8 \pm 0,23$ см (на 34,3%), через 12 месяцев – до $4,7 \pm 0,23$ см (на 46%). За время наблюдения повторных хирургических вмешательств не было. **Выводы:** метод лечения безопасен и эффективен в купировании аномальных маточных кровотечений, связанных с миомой, при соответствующей безопасности и низкой частоте повторных вмешательств.

Ключевые слова: миома матки, радиочастотная абляция, качество жизни.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1В И ИЛ-6 С ПОСЛЕРОДОВОЙ АТОНИЕЙ МАТКИ

Нажмутдинова Д.К., Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М.

IL-1B VA IL-6 SITOKIN GEN POLIMORFIZMINING TUG'RUQDAN KEYINGI BACHADON ATONIYASI BILAN ASSOTSIATSIYASI

Najmutdinova D.K., Ashurova U.A., Abdullaeva L.M.

ASSOCIATION OF IL-1B AND IL-6 CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS WITH POSTPARTUM UTERINE ATONY

Najmutdinova D.K., Ashurova U.A., Abdullaeva L.M.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: IL-6 genining C-174G va IL-1 β genining -31T/C polimorfizmlarining tug'ruqdan keyingi atonik qon ketishining rivojlanish xavfi bilan bog'liqligini o'rganish. **Material va usullar:** tug'ruqdan keyingi atonik qon ketishi bo'lgan 101 ayol (asosiy guruh) va akusherlik asoratlari bo'lmagan 103 ayol (nazorat guruhi) ma'lumotlari tahlil qilindi. Qon ketish diagnostikasi O'zbekiston Respublikasi Milliy klinik protokoli asosida qo'yilgan. Molekulyar genetik tadqiqot PCR usuli yordamida IL-6 genining C-174G polimorfizmlari va IL-1 β genining -31T/C polimorfizmlarining allellari va genotiplarining chastotalarini tahlil qilish bilan amalga oshirildi. **Natijalar:** asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida o'rganilayotgan polimorfizmlarning allellari va genotiplari chastotalarida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi ($p>0,05$). Biroq, bachadon atoniyasi bo'lgan ayollarda funktsional jihatdan noqulay allellar va heterozigot genotiplarning yuqori chastotasiga moyillik mavjud edi. **Xulosa:** jlingan ma'lumotlar IL-6 genining C-174G polimorfizmi va IL-1 β genining -31T/C polimorfizmining atonik postpartum qon ketish xavfi bilan muhim bog'lanishini tasdiqlamaydi. Ushbu genetik belgilarning ta'sirini aniqroq baholash uchun kattaroq namunaviy o'lchamdagi qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.

Kalit so'zlar: tug'ruqdan keyingi bachadon atoniyasi, polimorfizm, IL-6 geni, IL-1 β geni, genetik tahlil.

Objective: To investigate the association of C-174G polymorphism in the IL-6 gene and -31T/C polymorphism in the IL-1 β gene with the risk of postpartum uterine atony. **Material and methods:** The study included 101 women with postpartum uterine atony (main group) and 103 women with uncomplicated childbirth and no obstetric pathology (control group). Diagnosis of postpartum hemorrhage was based on the national clinical protocol of the Republic of Uzbekistan. Molecular-genetic analysis was performed using PCR to assess allele and genotype frequencies of C-174G (IL-6) and -31T/C (IL-1 β) polymorphisms. **Results:** No statistically significant differences in allele or genotype frequencies were observed between the main and control groups ($h>0.05$). However, there was a trend toward higher frequencies of functionally unfavorable alleles and heterozygous genotypes in women with uterine atony. **Conclusions:** The findings do not confirm a significant association between C-174G (IL-6) and -31T/C (IL-1 β) polymorphisms and the risk of postpartum uterine atony. Further research with larger sample sizes is required for more accurate assessment.

Key words: postpartum uterine atony, polymorphism, IL-6 gene, IL-1 β gene, genetic analysis.

Послеродовая атония матки является одной из ведущих причин материнской смертности и заболеваемости во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. почти 287 тыс. женщин умерли во время и после беременности и родов, причем около 95% этих случаев произошли в странах с низким и средним уровнем дохода [3]. Атония матки, характеризующаяся неспособностью миометрия к адекватному сокращению после родов, приводит к массивным послеродовым кровотечениям, требующим неотложной медицинской помощи. Традиционные факторы риска, такие как многоплодная беременность, полигидрамнион и длительные роды, не всегда позволяют точно предсказать развитие атонии матки. В связи с этим возрастает интерес к изучению генетических предрасположенностей, которые могут влиять на сократительную способность миометрия.

Особое внимание уделяется полиморфизмам генов цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), которые играют ключевую роль в регуляции воспалительных процессов

и могут оказывать влияние на функцию миометрия. Исследования показывают, что определенные генетические вариации в генах ИЛ-1 β и ИЛ-6 могут быть связаны с различными осложнениями беременности. Например, полиморфизм гена ИЛ-1 β (rs1143634) и ИЛ-6 (rs1800795) ассоциируется с невынашиванием беременности [2], а также с эндометриоз-ассоциированным бесплодием [1]. Однако их связь с развитием послеродовой атонии матки до конца не изучена, что диктует необходимость дальнейших исследований в этой области. Понимание генетических факторов, предрасполагающих к атонии матки, может способствовать разработке более точных методов прогнозирования и профилактики этого опасного состояния, что, в свою очередь, приведет к снижению материнской смертности и улучшению исходов родов.

Цель исследования

Выявление ассоциации полиморфизма C-174G гена ИЛ-6 и полиморфизма T31C гена ИЛ-1 β с риском развития послеродового атонического кровотечения.

Материал и методы

Под наблюдением была 101 женщина, у которой диагностировано послеродовое атоническое кровотечение различной степени тяжести, включенных в основную группу. Диагностика атонического послеродового кровотечения проводилась в строгом соответствии с критериями Национального клинического протокола Республики Узбекистан «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений», утвержденного 1 марта 2021 г. Согласно протоколу, диагноз устанавливался при объеме кровопотери равной и превышающей 500 мл при естественных родах, равной и более 1000 мл при кесаревом сечении, либо при любом клинически значимом объеме кровопотери, который приводил к гемодинамической нестабильности в течение первых 12 недель после родов.

Из исследования исключались пациентки, у которых кровотечения были вызваны задержкой тканей последа или плодных оболочек, травмами родовых путей либо нарушениями свертываемости крови, не связанными с кровопотерей. Контрольную группу составили 103 женщины с благоприятным анамнезом, без выраженных хронических соматических заболеваний и без акушерской патологии, перенесшие естественные роды без осложнений. Все участницы принадлежали к узбекской национальности и предварительно подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Каждой участнице исследования проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие сбор анамнеза, физикальное обследование, а также молекулярно-генетический анализ.

Молекулярно-генетические исследования выполнялись в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В качестве исследуемого материала использовалась цельная венозная кровь. Для изучения полиморфизмов C-174G гена ИЛ-6 и T31C гена ИЛ-1 β применяли геномную ДНК, выделенную методом экстракции с использованием набора «ДНК-Экстран-1» (Синтол, Россия). Детекция полиморфизма проводилась на приборах «Applied Biosystems» 2720 (США) и RT PCR Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия) с использованием ре-

активов ООО «Литех» (Москва) согласно рекомендациям производителей. Продукты ПЦР анализировались методом электрофореза в 2% агарозном геле.

Для обработки и анализа полученных данных использовался статистический программный пакет Statistica 10.0. Различия между качественными характеристиками оценивались с применением точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга проверялось с использованием программы GenePop и оценивалось по χ^2 -критерию.

Результаты и обсуждение

Анализ возрастного состава пациенток не выявил статистически значимых различий между группами. Однако изучение акушерских характеристик основной группы, включающей женщин с послеродовой атонией матки, показало, что среди них было повторнородящих (61,4%) было больше, чем первородящих (38,6%). Вероятно, такое распределение связано с изменениями рецепторного аппарата миометрия и нарушениями сократительной способности мышечной ткани, которые могут накапливаться с увеличением количества родов.

У 27,7% пациенток основной группы беременность протекала с осложнениями, однако на развитие послеродового кровотечения эти факторы значимого влияния не оказывали. Преждевременное родоразрешение в гестационном периоде от 29 до 36 недель зафиксировано у 32,7% женщин, что также может быть потенциальным фактором, требующим дополнительного анализа.

Для выявления возможных ассоциативных связей между аллельными и генотипическими вариантами полиморфизма C-174G гена ИЛ-6 и развитием атонических послеродовых кровотечений был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости данного генетического маркера среди пациенток основной группы и контрольной групп.

Результаты анализа, представленные в таблице 1, не продемонстрировали статистически значимых различий в распределении аллелей и генотипов между двумя группами ($p > 0,05$). Эти данные указывают на отсутствие выраженной ассоциации между полиморфизмом C-174G гена ИЛ-6 и риском развития послеродовой атонии матки в исследуемой выборке.

Таблица 1

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C-174G в гене ИЛ-6 в группах пациенток

Аллель и генотип	Количество исследованных аллелей и генотипов		χ^2	p	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа				
C	39 (19,3)	38 (18,4)	<3.84	= 0,9	1,1	0,64-1,74
G	163 (80,7)	168 (81,6)		= 0,9	0,9	0,58-1,55
C/C	4 (4,0)	5 (4,9)		= 0,8	0,8	0,21-3,09
C/G	31 (30,7)	28 (27,2)		= 0,6	1,2	0,65-2,17
G/G	66 (65,3)	70 (68,0)		= 0,7	0,9	0,5-1,59

Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 у пациенток основной (женщины с послеродовой атонией) и контрольной групп не выявил статистически значимых различий. Частота функционально неблагоприятного аллеля С оказалась немного выше среди женщин с атонией матки (19,3% против 18,4% в контрольной группе), однако расчетный коэффициент соотношения шансов (OR=1.1) показал отсутствие статистической значимости. Генотип G/G встречался чаще в контрольной группе (68% против 65,3% в основной группе), но также не продемонстрировал протективного эффекта в отношении риска развития послеродовой атонии матки ($\chi^2=0,2$; $p=0,7$).

Гомозиготный мутантный генотип С/С имел схожую частоту в обеих группах (4 и 4,9%), а гетерозиготный генотип С/Г был несколько более распространен в основной группе (30,7% против 27,2%). Тем не менее, различия между этими генотипами также не достигли уровня статистической значимости. Общие результаты указывают на отсутствие значимой ассоциации между полиморфизмом С-174G гена ИЛ-6 и риском развития послеродовой атонии матки в данной выборке.

Далее для сопоставления фенотипических проявлений изучаемой нами патологии с генотипическими мы проанализировали некоторые клинические характеристики наших пациенток с данными

генетического анализа. Так, определена взаимосвязь полиморфизма Т-31С в гене ИЛ-1 β с риском послеродовой атонии матки в зависимости от объема потерянной крови.

Изучение распределения аллелей и генотипов в группе женщин с уровнем кровопотери 1000-2000 мл выявил значительное преобладание гетерозиготных носителей ТС (71,4% против 44,7%) среди пациенток с атонией матки с уровнем относительного риска, указывающим на увеличение в 3,1 раза риска данной патологии у носительниц гетерозиготного варианта. Гомозиготы ТТ по дикому аллелю Т среди женщин изучаемой выборки выявлены у 28,6% по сравнению с женщинами контрольной группы, среди которых они встречались у 41,7% (OR=0,7), что, вероятно, свидетельствует о благоприятном течении родов без атонии матки. Частота гомозигот по аллели С в контрольной группе составила 35,9%, а среди женщин с объемом кровопотери 1000-2000 мл было зарегистрировано 35,7% обследованных (OR=1). Можно предположить, что генотип ТС гена ИЛ-1 β является маркером риска развития атонии матки у женщин данной группы, так как данные приблизились к уровню статистической пороговой значимости ($\chi^2=3,54$; $p=0,06$; OR=3,1). В то же время Т-аллель и генотип ТТ оказывают протективный эффект в отношении развития акушерских кровотечений, но полученные данные не имели статистической достоверности (табл. 2).

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Т-31С в гене ИЛ-1 β у наблюдаемых пациенток

Аллель и генотип	Количество исследованных аллелей и генотипов		χ^2	p	OR	95%CI
	объем кровопотери 1000-2000 мл	контрольная группа				
Т	18 (64,3)	132 (64,1)	0	0,98	1	0,443-2,3
С	10 (35,7)	74 (35,9)	0	0,98	1	0,435-2,259
Т/Т	4 (28,6)	43 (41,7)	0,89	0,35	0,6	0,164-1,898
Т/С	10 (71,4)	46 (44,7)	3,54	0,06	3,1	0,912-10,523

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что риск носительства генотипа ТС полиморфизма Т-31С в гене ИЛ-1 β у женщин, у которых развилось послеродовое кровотечение с уровнем кровопотери 1000-2000 мл и более, возрастает в 3,1 раза ($\chi^2=3,54$; $p=0,06$; OR=3,1).

При анализе роли межгенных взаимодействий полиморфных локусов системных генов провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (С-174G) и ИЛ-1 β (Т31С) в формировании послеродовой атонии матки были получены следующие результаты: наиболее значимые различия между больными и лицами контрольной группы были выявлены при анализе неблагоприятных генотипических вариантов «гомозигота+гетерозигота». Одновременное носительство подобных функционально неблагоприятных генотипических комбинаций среди женщин с атонией матки наблюдалось в 2,4 раза чаще, чем в контрольной группе (8,9% против 3,9%, OR=2.4 при 95%CI: 0.72- 8.13, $\chi^2=2.2$; $p=0.1$). Одновременное

наличие редкой мутации в генах ИЛ-6 (С-174G) и ИЛ-1 β (Т31С) в гомозиготном состоянии С/С+С/С («двойные гомозиготы») было выявлено у 2/101 (2.0%) пациенток и не обнаруживалось среди женщин контрольной группы, что соответствовало более чем двукратному увеличению риска развития атонии матки на уровне тенденции (OR=2.0 при $\chi^2=2.2$; $p=0.1$).

Суммарная доля носителей «двойных гетерозигот» в группе женщин с атонией матки составила 15/101 (14.8%), тогда как у лиц контрольной группы эта цифра была в 1,2 раза меньше – 13/103 (12.6%).

Что касается доли пациенток основной и контрольной групп с наличием комбинации благоприятных генотипов, то они составили соответственно 23,8 и 31,1% ($\chi^2=1.4$; $p=0.7$), подобное различие оказалось статистически недостоверным.

Таким образом, только сочетание «гомозигота+гетерозигота» и «двойная гомозигота» из числа генетических вариантов генов ИЛ-6 (С-174G) и ИЛ-1 β

(T31C) характеризовалось отклонением на уровне тенденции в когорте пациенток от соответствующей величины в контрольной группе, или, иными словами, обладали так называемым «основным эффектом» («main effect») в отношении риска развития атонии матки у женщин (табл. 3).

Генотипирование полиморфизмов генов провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (C-174G) и ИЛ-1 β (T31C) с целью выявления случаев одновременно носительства «рисковых» генотипов является целесообразным для установления молекулярных основ атонии матки у женщин и формирования групп повышенного риска данной патологии, особенно с учетом генотипических сочетаний генов синтаз оксида азота, синергично вовлеченных в патогенез заболевания.

Обсуждение

Исследования полиморфизма T-31C в гене ИЛ-1 β проводились при различных патологиях, но на примере послеродового атонического кровотечения мы проводим впервые. I. Goracy и соавт. [4] обнаружили, что генотипы CT/CC могут увеличивать риск развития подтипов ишемического инсульта. Изучение ассоциации мутации гена ИЛ-1 β и преждевременных родов в разных популяциях показывает вариабельность результатов. M. Schmid и соавт. наблюдали значительную связь между полиморфизмом rs1143634 (+3953C/T) в гене ИЛ-1 β со сниженным риском развития преждевременных родов в популяции Австрии [6].

Таблица 3

Взаимодействие благоприятных и неблагоприятных генотипов генов C-174G в гене ИЛ-6, T31C гена ИЛ-1 β

Группа	Частота распределения неблагоприятных генотипов			Количество комбинаций благоприятный ген (гомо) + неблагоприятный ген (гомо/гетеро)	Количество благоприятных комбинаций G/G+T/T
	(гомо+гомо) C/C+C/C	гомозигота +гетерозигота	гетерозигота +гетерозигота		
Основная группа, n=101	2 (2,0)	9 (8,9)	15 (14,8)	51 (50,5)	24 (23,8)
Контрольная группа, n=103	-	4 (3,9)	13 (12,6)	54 (52,4)	32 (31,1)
	$\chi^2=2.1$ p=0.1	$\chi^2=2.2$ p=0.1 OR=2.4 95%CI: 0.72- 8.13	$\chi^2=0.2$ p=0.6 OR=1.2 95%CI: 0.54-2.68	$\chi^2=0.08$ p=0.8 OR=0.9 95%CI: 0.53-1.603	$\chi^2=1.4$ p=0.2 OR=0.7 95%CI: 0.372-1.285

Исследование, проведенное в корейской популяции, продемонстрировало увеличение риска невынашивания беременности у носителей мутантного гомозиготного генотипа C/C (OR=1,8261; 95% 1,130-2,953). Авторы также выявили, что замена аллеля T на C способствует повышению активности естественных клеток-киллеров (NK), вызывая усиление воспалительного ответа организма, которое оказывает губительное воздействие на развитие плода [5].

Таким образом, ИЛ-1 β и ИЛ-6 играют центральную роль в механизмах воспаления и иммунитета, влияя на прогрессирование множества заболеваний и состояний – от аутоиммунных и аутовоспалительных до нейродегенеративных. Понимание его функций и регуляции может открыть новые перспективы для разработки целенаправленных терапевтических подходов к лечению широкого спектра заболеваний.

Выводы

1. Проведенный анализ полиморфизмов C-174G гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1 β не выявил статистически значимых ассоциаций с риском развития послеродовой атонии матки в исследуемой выборке. Несмотря на наблюдаемые тенденции, такие как несколько повышенная частота функционально неблагоприятных аллелей и гетерозиготных генотипов среди женщин с атонией матки, различия не достигли уровня статистической значимости.

2. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований с более крупной выборкой для выявления потенциальной роли этих генетических маркеров в патогенезе атонических послеродовых кровотечений. Кроме того, интеграция данных о генетических факторах с клиническими характеристиками пациенток может способствовать разработке более точных инструментов для прогнозирования риска данного осложнения.

Литература

1. Агаркова Т.А. и др. Полиморфизм генов ИЛ-1 β и ИЛ-6 при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Бюл. СО РАМН. – 2013. – Т. 33, №6.
2. Гордеева Л.А., Оскорбина О.С., Воронина Е.Н. и др. Ассоциации полиморфизма генов цитокинов с невынашиванием беременности // Мед. иммунол. – 2019. – Т. 19, №5. – С. 585-596.
3. Материнская смертность, данные по причинам смерти на 100 000 живорожденных // Материалы ВОЗ. – 7 октября 2024 г.
4. Goracy I., Kaczmarczyk M., Ciechanowicz A. et al. Polymorphism of Interleukin 1 β May Modulate the Risk of Ischemic Stroke in Polish Patients // Medicina. – 2019. – Vol. 55. – P. 558. doi:10.3390/medicina55090558.
5. Kim J.O., Lee W.S., Lee B.E. et al. Interleukin-1beta -511T>C genetic variant contributes to recurrent pregnancy loss risk and peripheral natural killer cell proportion // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 102. – P. 206-212.e5.
6. Schmid M., Haslinger P., Stary S. et al. Interleukin-1beta gene polymorphisms and preterm birth // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2012. – Vol. 165. – P. 33-36.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1В И ИЛ-6 С ПОСЛЕРОДОВОЙ АТОНИЕЙ МАТКИ

Нажмутдинова Д.К., Ашурова У.А., Абдуллаева Л.М.

Цель: изучение ассоциации полиморфизмов C-174G гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1 β с риском развития атонических послеродовых кровотечений. **Материал и методы:** проанализированы данные 101 женщины с атоническим послеродовым кровотечением (основная группа) и 103 женщин без акушерских осложнений (контрольная группа). Диагностика кровотечения основывалась на Национальном клиническом протоколе Республики Узбекистан. Молекулярно-генетическое исследование выполнено методом ПЦР с анализом частот аллелей и генотипов полиморфизмов C-174G

гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1 β . **Результаты:** статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов между основной и контрольной группами не выявлено ($p>0,05$). Однако наблюдалась тенденция к более высокой частоте функционально неблагоприятных аллелей и гетерозиготных генотипов у женщин с атонией матки. **Выводы:** полученные данные не подтверждают значимой ассоциации полиморфизмов C-174G гена ИЛ-6 и -31T/C гена ИЛ-1 β с риском атонических послеродовых кровотечений. Для более точной оценки влияния данных генетических маркеров требуется дальнейшее исследование с большей выборкой.

Ключевые слова: послеродовая атония матки, полиморфизм, ген ИЛ-6, ген ИЛ-1 β , генетический анализ.



CHANGES OF CYTOKINE PROFILE THE DURING REHABILITATION PERIOD AFTER SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE

Najmutdinova D.K., Gadoyeva D.A., Axmedova G.A.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Нажмутдинова Д.К., Гадоева Д.А., Ахмедова Г.А.

CHANOQ A'ZOLARI PROLAPSI OPERATSIYASIDAN KEYINGI REABILITATSIYA DAVRIDA SITOKIN PROFILIDAGI O'ZGARISHLAR

Najmutdinova D.K., Gadoyeva D.A., Axmedova G.A.

Tashkent Medical Academy

Цель: определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациенток, перенесших переднюю кольпорафию и заднюю кольпоперинеолеваторопластику. **Материал и методы:** под наблюдением были 90 пациенток, страдающих различными стадиями пролапса тазовых органов по классификации POP-Q, которые разделены на две группы в зависимости от применения PRP-терапии. **Результаты:** в течение первой недели после операции пациенткам обеих групп вводились провоспалительные и противовоспалительные цитокины. Через 30 дней послеоперационного периода в группе, где проводилась PRP-терапия, уровень противовоспалительных цитокинов был выше. Хирургическая травма может вызывать острое системное воспаление, которое изначально играет роль в иммунной защите от бактериальной инфекции и в процессе заживления ран. **Выводы:** при использовании PRP-терапии можно ускорить заживление ран, а также возможно сокращение сроков реабилитации с улучшением ее течения.

Ключевые слова: цитокины, воспаление, пролапс тазовых органов, период реабилитации после PRP-терапии.

Maqsad: oldingi kolporafiya va posterior kolpoperineoplastika qilingan bemorlarning qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini aniqlash. **Material va usullar:** POP-Q tasnifi bo'yicha tos a'zolari prolapsasining turli bosqichlari bilan og'rigan 90 nafar bemor kuzatildi, ular PRP terapiyasidan foydalanishga qarab ikki guruhga bo'lingan. **Natijalar:** Operatsiyadan keyingi birinchi hafta davomida ikkala guruhdagi bemorlarga yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar qo'llanilgan. Operatsiyadan keyingi 30 kun ichida PRP-terapiya guruhida yallig'lanishga qarshi sitokinlarning yuqori darajasi bor edi. Jarrohlik jarohati o'tkir tizimli yallig'lanishni keltirib chiqarishi mumkin, bu dastlab bakterial infeksiyaga qarshi immunitetni himoya qilish va yarani davolash jarayonida rol o'ynaydi. **Xulosa:** PRP terapiyasidan foydalanish jarohatni davolashni tezlashtirishi mumkin, shuningdek, reabilitatsiya davrini qisqartirish va uning kursini yaxshilash mumkin.

Kalit so'zlar: sitokinlar, yallig'lanish, tos a'zolarining prolapsasi, PRP terapiyasidan keyingi reabilitatsiya davri.

Increased blood flow, accumulation of leukocytes and vascular permeability together with upregulation of inflammatory mediators create inflammation after surgery [3]. Cytokines divided into two groups and depending on the which group include they play inflammatory and anti-inflammatory roles during the inflammation as a key modulator [3,5]. Because of cytokines take part in acute and chronic inflammation in a complex network of interactions throughout a few recent decades, the physiological changing of the cytokines level after trauma or surgery have gained more attention. Under physiologic situations, inflammatory and anti-inflammatory cytokines provide a service as immunomodulatory elements which limit potential injury or excess inflammatory reactions. During pathologic conditions, unnormal cytokines level can create systemic inflammatory responses which is called immunosuppression [3]. A dynamic and balanced shift exists between pro- and anti-inflammatory cytokines which affects organ dysfunction, immunity and infection, as well as wound healing and pain after surgery. The wound healing process include three main phases: an inflammation, regeneration, and a remodeling or repairing [2]. At the end of the wound healing always have two different outcomes.

First of them is full restoration of function, whereas second one is a chronic failure to remodel [4,8]. The results of the failure to remodel is developing of chronic fibrosis and scar tissue formation, which can also lead to chronic inflammation at the site of injury (Fig. 1) [6].

Understanding the complex interplay of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines is crucial in the field of wound healing, as it holds the key to developing effective therapeutics. In the initial stages of wound healing, pro-inflammatory cytokines like IL-1 β , IL-6, TNF- α , and various chemokines play vital roles in recruiting cells for debris clearance and the recruitment of growth factor [7]. Careful regulation and timely resolution of this early inflammation are essential for optimal wound repair. As the healing process progresses, anti-inflammatory proteins such as VEGF, IL-10 and IL-4 become instrumental in facilitating the transition to later stages where pro-inflammatory cytokines promote angiogenesis and wound remodeling [6].

Purpose of the study

Determination of the level of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of patients who underwent anterior colporrhaphy and posterior colpoperineoplasty.

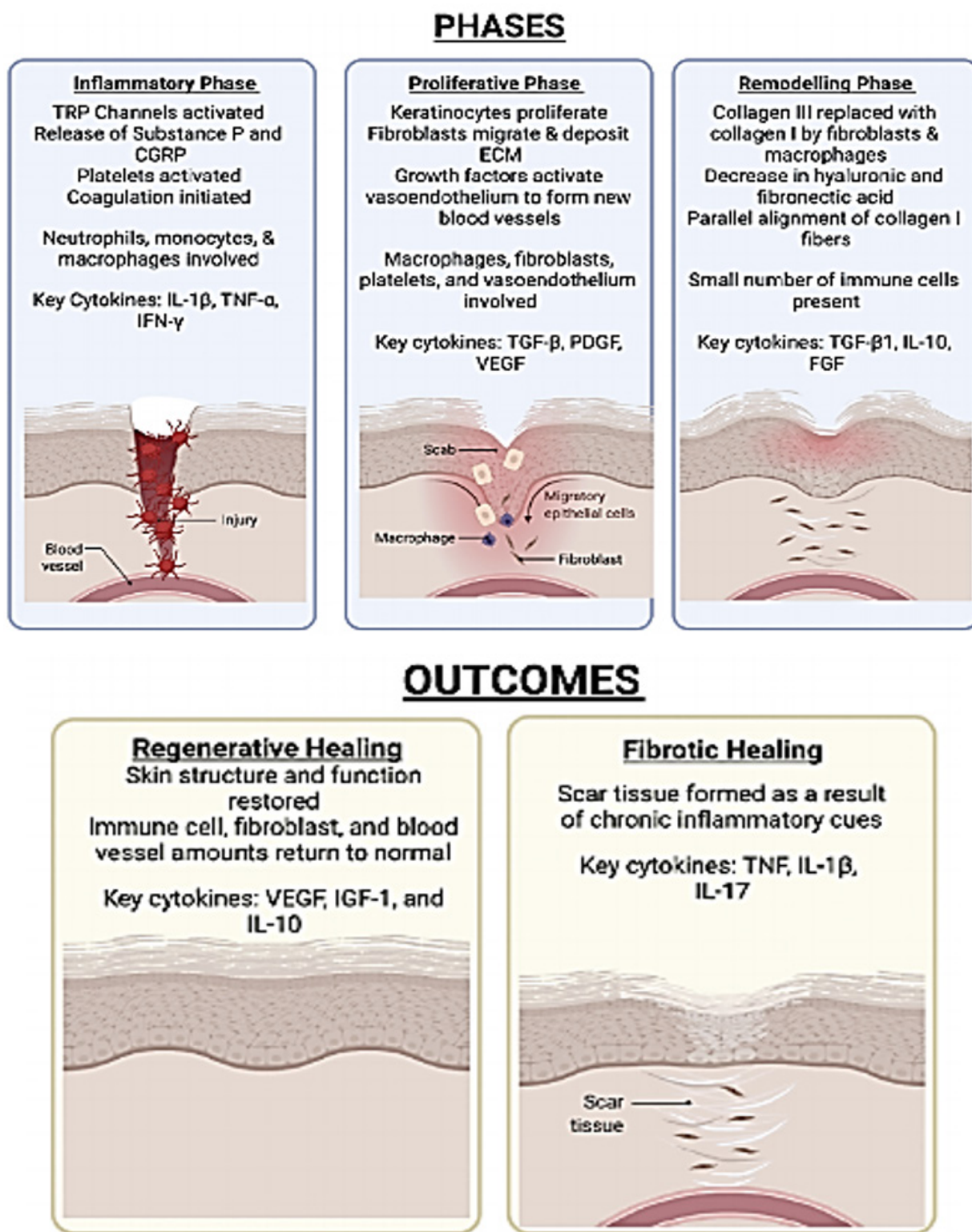


Fig. 1. The stages of skin wound healing and the outcomes after the injury [5].

Materials and methods

For our research we collected 90 patients who suffer from different stages of pelvic organ prolapse according to POP-Q classification [1]. Depending on how was leaded rehabilitation period patients were divided into two groups. Main group include 45 patients who took PRP-therapy in the perineum area one day before the operation and in the third days of rehabilitation. Comparison group consist of 45 patients without PRP-therapy. Patients were examined before surgery, and a personal

medical card was opened for each patient, and special attention was paid to the patients' complaints, history of past diseases, history of existing gynecological diseases, and parity characteristics. In the preoperative period and on the 10th and 30th days of the rehabilitation period, inflammatory (Interleukin-1, TNF (Tumor necrosis factor)) and anti-inflammatory (Interleukin-10, VEGF (Vascular endothelial growth factor)) cytokines were detected in the blood plasma of patients in the main and comparison groups.

Results and discussion

The groups included in the study had the following average ages ($M \pm m$): Main group – $42,2 \pm 1,52$ years; Comparison group – $45,1 \pm 1,76$ years (Fig. 2).

According to the distribution of residence, 86,7% and 75,6% of all groups, respectively, showed that those living in urban areas had the upper share.

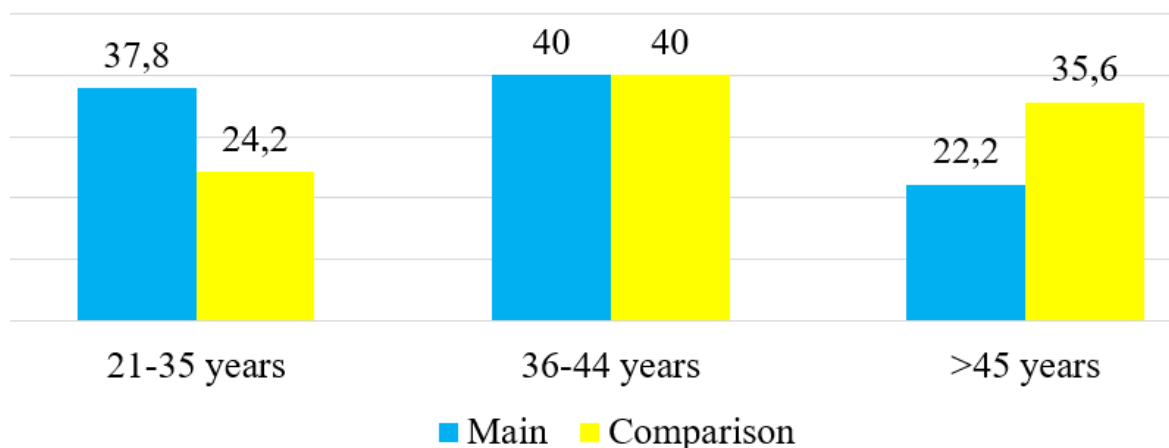


Fig. 2. Age of the surveyed women, %.

The highest prevalence of acquired somatic diseases in all groups were anemia (80%, 60%, respectively), urinary tract diseases (22,2, 23,9%, respectively), obesity (37,8, 40%, respectively), and hypertension (13,3, 23,9%, respectively).

Gynecological history data showed that there was no statistically significant difference in the average age of menarche and the average age of sexual debut between

women in this group. In the main group, it was found that the incidence of women who underwent uterine curettage was 1,8 times higher than in the comparison group. At the same time, the incidence of uterine fibroids was 2 times higher in the main group than in the other comparison group. The incidence of inflammatory diseases of the genital organs was 51% in the main group and 53,35% in the comparison group (Table 1).

Table 1

Gynecological anamnesis of patients, $M \pm m$, %

Indicators	Main group		Comparison group	
Menarche	$13,20 \pm 0,2$		$13,07 \pm 0,14$	
Sexual debut	$21 \pm 0,23$		$21,53 \pm 0,57$	
	abs	%	abs	%
Manual vacuum aspiration	$12 \pm 0,06$	28,9	$13 \pm 0,08$	28,9
Cervical curettage	$16 \pm 0,06^*$	20	$9 \pm 0,05$	20
Miscarriage	$8 \pm 0,05^*$	22,2	$10 \pm 0,08$	22,2
Ectopic pregnancy	$4 \pm 0,04$	2,2	$1 \pm 0,03^*$	2,2
Ovarian cyst	-		$2 \pm 0,05$	4,4
CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia)	-		$1 \pm 0,02$	2,2
Uterine fibroids	$6 \pm 0,04$	6,6	$3 \pm 0,04$	6,7
Infertility	$3 \pm 0,03$	5,5	$2 \pm 0,03$	4,4
Endometriosis	$1 \pm 0,02$	2,2	$1 \pm 0,02$	2,2
Inflammatory diseases of the genitals	$28 \pm 0,06$	51	$24 \pm 0,05$	53,3
Hysterectomy	-	-	$2 \pm 0,01^*$	4,4

Note. * – $p < 0,05$ differences – between groups are statistically significant.

As was mentioned serum level of inflammatory and anti-inflammatory cytokines was estimated in dynamic three times. Initially before the operation, and two times

after the operation (10th and 30th days of rehabilitation). The results of immunologic test are given in the table 2, 3 and 4.

Table 2

Both types of cytokines level of before the operation, M±m, pg/ml

Cytokines	Normal values in	Main group	Comparison group
IL-1	0-5	2,1±0,7	2,3±0,8
TNF	0-8,1	6,2±0,3	5,4±0,3
IL-10	0-9,1	7,4±0,5	8,0±0,9
VEGF	27-30	29,1±2,4	27,6±1,8

According to data from table 2 we can say that, serum level of not only inflammatory, but also anti-inflammatory cytokines in the preoperative period was be-

tween normal values and there was not any statistically difference.

Table 3

Cytokines level in blood serum on the 10th day of rehabilitation, M±m, pg/ml

Cytokines	Normal values	Main group	Comparison group
IL-1	0-5	10,2±1,4	16,3±1,6*
TNF	0-8,1	12,7±1,8	17,7±0,9*
IL-10	0-9,1	20,2±1,0	18,4±1,1
VEGF	27-30	40,2±2,4*	36,3±0,7

Note. * - $p < 0.05$ differences between groups are statistically significant.

On the 10th day of rehabilitation there was significantly increase in the level of in both types of cytokine levels. However, the main thing which should be mentioned is that, the values of inflammatory cytokines was

excessive in the blood serum of patients for whom rehabilitation leading was traditionally comparing to patients group where was used PRP-therapy before and after the surgical treatment.

Table 4

Cytokines level in blood serum on the 30th day of rehabilitation, M±m, pg/ml

Cytokines	Normal values	Main group	Comparison group
IL-1	0-5	5,1±0,4	11,7±0,8*
TNF	0-8,1	9,0±0,5	16,3±0,4*
IL-10	0-9,1	28,3±2,1*	20,2±1,7
VEGF	27-30	43,3±1,6*	38,0±1,4

Note. * - $p < 0.05$ differences between groups are statistically significant.

The results of immunologic test on the 30th day of rehabilitation period showed that, despite the anti-inflammatory cytokines level was high in both groups, results of the main group were remarkably higher than results of comparison group. Moreover, inflammatory cytokines level on the 30th day of rehabilitation period become near to normal values, whereas in the comparison group they stayed higher.

Conclusion

1. Depending on the research results it can be concluded that, inflammatory and anti-inflammatory cytokine level fluctuates during rehabilitation period and by managing their levels we can provide early finishing of the inflammation phase and starting of the regeneration phase.

2. On the other hand, using PRP-therapy also can accelerate the wound healing process and promote full restoration of tissue without scar.

References

1. ACOG guideline. Pelvic Organ Prolapse. November 2019. <https://www.acog.org/clinical/clinicalguidance/practicebulletin/articles/2019/11/pelvic-organ-prolapse> NICE guideline. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. 2 April 2019. www.nice.org.uk/guidance/ng123
2. Gonzalez A.C., Costa T.F., Andrade Z.D.A., Medrado A.R. Wound Healing - A Literature Review // Bras. Dermatol. – 2016. – Vol. 91. – P. 614-620. doi:10.1590/abd1806-4841.20164741
3. Kasai T., Takakuwa T., Yamada Y. et al. Anti-inflammatory cytokine levels in patients with septic shock // Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. – 1997. – Vol. 98. – P. 34-42.
4. Lenz A., Franklin G.A., Cheadle W.G. Systemic inflammation after trauma // Injury. – 2007. – Vol. 38. – P. 1336-1345.
5. Karkanitsa M., Fathi P. Mobilizing Endogenous Repair Through Understanding Immune Reaction With Biomaterials // Bioeng. Biotechnol. – 2021. – Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.730938>
6. Mahmoud N.N., Hamad S., Shraim S. Inflammation-Modulating Biomedical Interventions for Diabetic Wound Healing: an Overview of Preclinical and Clinical Studies // ACS Omega. – 2024. – Vol. 9 (45). – P. 44860-44875. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c02251>

7. Munoz C., Fitting C., Misset B. et al. Dysregulation of in vitro cytokine production by monocytes during sepsis // J. Clin. Invest. – 1991. – Vol. 88. – P. 1747-1754.

8. Oishi Y., Manabe I. Macrophages in Inflammation, Repair and Regeneration // Int. Immunol. – 2018. – Vol. 30. – P. 511-528. doi:10.1093/intimm/dxy054

CHANGES OF CYTOKINE PROFILE THE DURING REHABILITATION PERIOD AFTER SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE

Najmutdinova D.K., Gadoyeva D.A., Axmedova G.A.

Objective: To determine the level of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of patients who underwent anterior colporrhaphy and posterior colpoperineoplasty levatorplasty. **Material and methods:** 90 patients with different stages of pelvic organ prolapse according to the POP-Q classification were

observed, who were divided into two groups depending on the use of PRP therapy. **Results:** During the first week after surgery, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines were administered to patients in both groups. After 30 days of the postoperative period, the level of anti-inflammatory cytokines was higher in the group where PRP therapy was performed. Surgical trauma can cause acute systemic inflammation, which initially plays a role in immune defense against bacterial infection and in the wound healing process. **Conclusions:** When using PRP therapy, wound healing can be accelerated, and it is also possible to shorten the rehabilitation period with an improvement in its course. **Keywords:** cytokines, inflammation, pelvic organ prolapse, rehabilitation period after PRP therapy.

Key words: cytokines, inflammation, pelvic organ prolapse, PRP-therapy rehabilitation period.



ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Нарзуллаева Н.С.

ENDOMETRIOZ BILAN BIRGALIKDA BACHADON LEYOMYOMASIDA IMMUNITETNING BUZILISHI

Narzullaeva N.S.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF UTERINE LEIOMYOMA WITH CHRONIC ENDOMETRIOSIS

Narzullaeva N.S.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: endometriozi bilan birgalikda bachadon leyomyomasi bo'lgan bemorlarda tizimli immunitet holatini baholash, davolash algoritmini optimallashtirish va reproduktiv salomatlikni tiklash. **Material va usullar:** Buxoro tibbiyot instituti Akusherlik va ginekologiya kafedrasida tayanch punkti bo'lgan Buxoro shahar viloyat tug'ruqxonasi ginekologiya bo'limida 2021-2023-yillarda. Bachadon leyomyomasi bo'lgan reproduktiv yoshdagi 72 ayol kuzatildi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh - E bilan birgalikda bachadon leyomyomasi bo'lgan 37 ayol, yoshi $36,2 \pm 0,8$ yosh; 2-guruh - E'siz $35,6 \pm 1,2$ yoshli bachadon leyomyomasi bo'lgan bemorlar. Diametri 3 dan 10 sm gacha bo'lgan mioma tugunlarining subserous joylashishi 1-guruhdagi 12 bemorda va 2-guruhdagi 15 ayolda, diametri 4 dan 8 sm gacha bo'lgan leyomyomatoz tugunlarning interstitsial va interstitsial-subserous joylashuvi kuzatilgan. 25 va 20, mos ravishda, bir nechta lezyonlar (3 dan 5 gacha myoma tugunlari) - 15 va 11 da. Nazorat guruhi 30 ta sog'lom ayollardan iborat edi. **Natijalar:** bachadon leyomyomasi patogenezida yuqumli komponentning roli tasdiqlandi, bu endometrium va leyomyomatoz tugunlarning patomorfologik tadqiqotlari, opportunistik mikroorganizmlarni, birinchi navbatda Mycoplasma hominisni aniqlash ma'lumotlari bilan tasdiqlangan. Hujayra immunitetining o'zgarishi T-limfotsitlar subpopulyatsiyasi (CD3+, CD8+, CD16+) kamayishi bilan namoyon bo'ladi. **Xulosa:** ayol bemorlarni kompleks davolash yuqori samaradorlik bilan yaxshi natijalarga erishishga imkon beradi, shu jumladan mikrobial patogenlarni yo'q qilish (97% hollarda), bu reproduktiv funktsiyani tiklash va saqlash uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar: bachadon leyomyomasi, endometriozi, infeksiya, immunitet.

Objective: To assess the state of systemic immunity in patients with uterine leiomyoma in combination with endometriosis, to optimize the treatment algorithm and rehabilitation of reproductive health. **Material and methods:** In the gynecological department of the regional maternity hospital in Bukhara, which is the base of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukhara Medical Institute in 2021-2023, 72 women of reproductive age with uterine leiomyoma were observed. The patients were divided into 2 groups: Group 1 - 37 women with uterine leiomyoma in combination with E aged 36.2 ± 0.8 years, Group 2 - 35 patients with uterine leiomyoma without E aged 35.6 ± 1.2 years. Subserous location of myoma nodes with a diameter of 3 to 10 cm was observed in 12 patients of the 1st group and in 15 women of the 2nd group, interstitial and interstitial-subserous location of leiomyomatous nodes with a diameter of 4 to 8 cm - in 25 and 20, respectively, multiple lesions (from 3 to 5 myoma nodes) - in 15 and 11. The control group consisted of 30 healthy women. **Results:** The role of the infectious component in the pathogenesis of uterine leiomyoma was confirmed, which is confirmed by the data of pathomorphological studies of the endometrium and leiomyomatous nodes, the detection of opportunistic microorganisms, primarily Mycoplasma hominis. Changes in cellular immunity are manifested by a decrease in T-lymphocyte subpopulations (CD3+, CD8+, CD16+). **Conclusions:** Complex treatment of patients allows to achieve good results with high efficiency, including elimination of microbial pathogens (in 97% of cases), which is extremely important for restoration and preservation of reproductive function.

Key words: uterine leiomyoma, endometriosis, infection, immunity.

Несмотря на многочисленные исследования, проведенные в последние годы, многие вопросы этиологии и патогенеза лейомиомы матки до конца не ясны. В последнее десятилетие интерес исследователей был направлен на изучение иммунологических аспектов в генезе данной патологии [1]. Но это отражает только одну сторону патогенеза, поскольку известно, что это заболевание является мультифакторным. Данные патоморфологии показывают, что лейомиома матки, гиперплазия эндометрия, аденомиоз, как правило, сопровождаются хроническим воспалительным процессом эндометрия [2,6]. Эндометриоз (Э) занимает важное место среди воспалительных

заболеваний женских половых органов вследствие серьезности и тяжести как непосредственно клинических проявлений, так и связанных с ним последствий и осложнений. Частота эндометриоза, по разным данным, варьирует в широких пределах – от 0,2 до 66,3%, в среднем составляя 14%. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты данной патологии, что, возможно связано с ростом количества абортов, различных внутриматочных манипуляций. При тщательном морфологическом исследовании маток, пораженных эндомиометритом, вокруг воспалительных очагов выявляются зачатки лейомиоматозных узлов [3-5,7-13,15].

Цель исследования

Оценка состояния системного иммунитета у больных с лейомиомой матки в сочетании с эндометриозом, для оптимизации алгоритма лечения и реабилитации репродуктивного здоровья.

Материал и методы

В гинекологическом отделении областного родильного дома г. Бухары, являющимся базой кафедры акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института в 2021-2023 гг. под наблюдением были 72 женщины репродуктивного возраста с лейомиомой матки. Пациенткам проводилось комплексное обследование включающее, кроме общеклинического, ультразвуковое исследование органов малого таза, определение основных показателей системного иммунитета, бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа – 37 женщин с лейомиомой матки в сочетании с Э в возрасте $36,2 \pm 0,8$ года, 2-я группа – 35 пациенток с лейомиомой матки без Э в возрасте $35,6 \pm 1,2$ года. Субсерозное расположение узлов миомы диаметром от 3 до 10 см наблюдалось у 12 пациенток 1-й и у 15 женщин 2-й группы, интерстициальное и интерстициально-субсерозное расположение лейомиоматозных узлов диаметром от 4 до 8 см – соответственно у 25 и 20, множественное поражение (от 3-х до 5 узлов миомы) – у 15 и 11. Контрольную группу (для сопоставления иммунологических показателей) составили 30 здоровых женщин. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Statistica 6,0 MedCalc Version 7.4.2.0. и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Диагностика эндометриоза была основана на выявлении воспалительных инфильтратов в тканях эндометрия. Инфильтраты состояли из лимфоцитов с присутствием плазматических клеток, иногда нейтрофильных лейкоцитов. Часто присутствовал фиброз стромы эндометрия с расположением веретенообразно-вытянутых стромальных элементов вокруг мелких желез. Длительный хронический воспалительный процесс, как правило, связан с инфекцией. Инфекционные патогены, которые могут вызвать опухолевый рост, известны: прежде всего, это вирусы и микроорганизмы, способные к длительной персистенции в организме. Однако при снижении иммунитета возможность вызывать хроническое воспаление могут приобретать и условно-патогенные микроорганизмы, к которым относятся урогенитальные микоплазмы: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

По результатам ПЦР-теста и культурального исследования ($>10^4$) материала из цервикального канала у больных 1-й группы были выявлены следующие возбудители: *Chlamidia trachomatis* у 2 пациенток (только ПЦР), *Ureaplasma urealyticum* у 21 (ПЦР) и 11 (культуральный метод), *Mycoplasma hominis* у 14 (ПЦР) и 24 (культуральный метод), сочетание *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* выявлено у 5 женщин (только ПЦР), CMV и

Herpes virus I-II обнаружены только методом ПЦР соответственно у 2 и 3 больных, *Gardnerella vaginalis* выделена у 4 женщин как ПЦР, так и культуральным методом, *Candida albicans* обнаружена у 12 (ПЦР) и 6 женщин (культуральный метод). Количество лактобактерий у таких пациенток было в пределах 10^3 - 10^5 ст. При исследовании эндометрия инфекционные агенты выделены у 28 (75,6%) обследованных. Среди них *Ureaplasma urealyticum* у 11 (ПЦР) и 5 (культуральный метод), *Mycoplasma hominis* – у 12 (ПЦР) и 22 (культуральный метод), сочетание *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* – у 3 (только ПЦР), Herpes virus I-II методом ПЦР выявлен у 2 больных, *Gardnerella vaginalis* – у 2 женщин как ПЦР, так и культуральным методом.

У пациенток 2-й группы в цервикальном канале были обнаружены: *Mycoplasma hominis* у 6 (ПЦР) и 8 (культуральный метод), *Ureaplasma urealyticum* – у 3 (ПЦР) и 2 (культуральный метод), *Candida albicans* обнаружена – у 5 (ПЦР) и 4 (культуральный метод). Количество лактобактерий у этих пациенток было больше 10^6 ст. При исследовании эндометрия никаких микроорганизмов не идентифицировано.

Таким образом, наличие микоплазм и гарднерелл в верхних отделах репродуктивного тракта, сопровождаясь воспалением, позволяет считать их активными участниками патологического процесса. Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунодиагностики Республиканского научного центра иммунологии МЗ РУз (зав. лаб. д.б.н. Д.А. Мусаходжаева). Определяли дифференцировочные антигены Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, соотношение CD4/CD8); дифференцировочные антигены В-лимфоцитов (CD 20); NK-клетки (CD16); содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М, G; активность фагоцитоза (моноциты, нейтрофилы), бактерицидную активность, маркер апоптоза CD95.

Одним из факторов, способствующих проникновению условно-патогенных микроорганизмов, может явиться системный и местный иммунитет. Известно, что длительная персистенция микроорганизмов может привести к индукции ими аутоиммунных реакций в организме, развитию вторичных иммунодефицитов и иммуносупрессии. При изучении системного иммунитета у женщин с миомой матки выявлено снижение показателей CD3, CD8, CD16. Обращает на себя внимание группа женщин с миомой матки в сочетании с эндометриозом, у 12 из которых были выделены мутантные штаммы *Mycoplasma hominis*. В этой группе наблюдалось более выраженное угнетение Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, снижение содержания сывороточных иммуноглобулинов классов А и G, увеличение IgM, бактерицидной активности. Маркер апоптоза CD95 у женщин с лейомиомой матки был в 2,4-3 раза ниже, чем в контроле, что свидетельствует об угнетении процессов запрограммированной гибели клеток, что может иметь значение в развитии и прогрессировании заболевания (таблица).

Показатели системного иммунитета у обследованных больных, $M \pm m$, абс.

Показатели	1-я группа лейомиома матки в сочетании с ХЭ, n=37	2-я группа «чистая» лейомиома матки, n=35	Лейомиома матки с обнаружением мутантных штаммов <i>Mycoplasma hominis</i> , n=12	Контрольная группа, n=30
Лейкоциты, 10^9	5,7 $\pm$ 0,4в	6,5 $\pm$ 0,27	6,4 $\pm$ 0,31	6,57 $\pm$ 2,8
Лимфоциты 10^9	1,67 $\pm$ 0,09в	1,9 $\pm$ 0,1а	1,4 $\pm$ 0,14	2,7 $\pm$ 0,55
CD3	1,2 $\pm$ 0,08	1,4 $\pm$ 0,08в	0,91 $\pm$ 0,11	1,79 $\pm$ 0,28
CD20	0,2 $\pm$ 0,02	0,2 $\pm$ 0,02	0,11 $\pm$ 0,026	0,23 $\pm$ 0,015
CD4	0,8 $\pm$ 0,07	0,8 $\pm$ 0,05	0,71 $\pm$ 0,09	0,96 $\pm$ 0,09
CD8	0,45 $\pm$ 0,06	0,5 $\pm$ 0,03	0,3 $\pm$ 0,08	0,97 $\pm$ 0,09
CD16	0,18 $\pm$ 0,02в	0,17 $\pm$ 0,02в	0,14 $\pm$ 0,01в	0,2 $\pm$ 0,01
CD95, %	1,3 $\pm$ 0,1в	1,4 $\pm$ 0,2в	0,8 $\pm$ 0,2в	4,2 $\pm$ 0,4
Ig A, г/л	1,5 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,2	1,86 $\pm$ 0,99
Ig M, г/л	1,8 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1а	2,73 $\pm$ 0,3а	1,05 $\pm$ 0,32
Ig G, г/л	11,9 $\pm$ 0,9	11,7 $\pm$ 0,7	8,3 $\pm$ 0,936	13,50 $\pm$ 1,3

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$, в – $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой

Таким образом, миому матки следует рассматривать как патологический процесс, развивающийся под воздействием множества различных факторов, в том числе и условно-патогенной микрофлоры генитального тракта. До оперативного лечения, после верификации сопутствующего эндометриоза пациенткам 1-й группы проводилась антибактериальная терапия с учетом патогенности выделенных микроорганизмов.

В качестве метода лечения была использована ступенчатая терапия, а именно антибиотик из группы макролидов для внутривенного введения капельно 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем на 7-й и 14-й дни лечения однократно перорально. Для восстановления нормальной вагинальной микрофлоры одновременно применялись антимиотики и оральные пробиотики. С учетом результатов исследования иммунитета антибактериальная терапия сочеталась с иммуномодулирующей терапией (индукторы эндогенного интерферона). Контрольное исследование микрофлоры нижних отделов генитального тракта (через 3 мес. после антибактериальной терапии) у 97% женщин показало наличие лактобактерий в титре 10^6 - 10^9 КОЕ/мл. После проведения курса лечения агонистами ГнРГ женщины получали комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в непрерывном режиме в течение 6-10 месяцев. В дальнейшем 13 женщинам, не желавшим в ближайшее время иметь детей, для профилактики лейомиомы матки была установлена внутриматочная левоноргестрел содержащая рилизинг-система. 31 пациентка продолжила прием КОК. Преконцепционную подготовку к беременности получали 28 женщин, из которых беременность наступила у 21. Остальные женщины продолжают подготовку к беременности.

Выводы

1. В результате проведенного исследования подтверждена роль инфекционной составляющей в па-

тогенезе лейомиомы матки, что подтверждается данными патоморфологических исследований эндометрия и лейомиоматозных узлов, выявлением условно-патогенных микроорганизмов, прежде всего *Mycoplasma hominis*.

2. Изменение клеточного иммунитета проявляется снижением субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD8+, CD16+).

3. Оптимизированное комплексное лечение пациенток позволяет с высокой эффективностью добиться хороших результатов, в том числе элиминации микробных патогенов (в 97% случаев), что крайне важно для восстановления и сохранения репродуктивной функции.

Литература

- Кузнецова А.В. Иммуноморфология хронического эндометрита. Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 119 с.
- Лукач А.А. Гиперпластические процессы гениталий, ассоциированные с инфекционными патогенами: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 261 с.
- 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.
- Нарзуллаева Н.С., Мусаходжаева Д.А., Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А. Динамика цитокинов в результате воздействия фитофлаваноидов у женщин с миомой матки // Рос. иммунол. журн. – 2019. – Т. 13, №2-1. – С. 435-437.
- Нарзуллаева Н.С., Мусаходжаева Д.А., Ихтиярова Г.А. Gynecological and somatic history of women with uterine myoma according to retrospective analysis // Europ. J. Pharmac. Med. Res. – 2021. – №4 (897). – Р. 153.
- Нарзуллаева Н.С., Тошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова, Д.Ф. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с различными инфекциями // Ред. коллегия. – 2018. – С. 232.
- Нарзуллоева Н.С., Азамов Б. Effects of the cytokines in the development of myoma of the uterus in reproductive age of females // Сборник материалов 1-й Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи.

– Бухара, 2019. – №1. – С. 604-605.

8. Нарзуллоева Н.С., Неъматова М.Р. Иммунологические ответы у женщин в перименопаузальном периоде с миомой матки // *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*. – 2022. – №1 (6). – 301-307 б.

9. Нарзуллоева Н.С., Олимов Ж.Н. Патогенетическое обоснование дифференцированной иммунокоррекции бесплодие у женщин с миомой матки // *Новый день в медицине*. – 2020. – №1. – С. 298-302.

10. Раковская И.В. Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции: Лекция. Ч. 1) // *Клин. лаб. диагностика*. – 2005. – №2. – С. 25-32.9

11. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – 2-е изд. – СПб, 1995. – Кн. 2. – С. 46-52.

12. Тихомиров А.Л. Роль воспаления в пусковых механизмах формирования лейомиомы матки // *Охрана здоровья матери и ребенка*. Сб. тез. – М., 2000. – С. 306-307.

13. Narzullaeva N.S. Gynecological and somatic history of women with uterine myoma according to retrospective analysis // *Акуш., гинекол., перинатол.* – 2021. – №2. – С. 86.

14. Narzullaeva N.S., Musakhodzhaeva D.A., Abdurakhmanov M.M., Ikhtiyarova G.A. Cytokine dynamics as a result of phytoflavanoid exposure in women with uterine myoma // *Рос. иммунол журн.* – 2019. – Т. 22, №2-1. – С. 435-437.

ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Нарзуллаева Н.С.

Цель: оценка состояния системного иммунитета у больных с лейомиомой матки в сочетании с эндометриозом, для оптимизации алгоритма лечения и реабилитации репродуктивного здоровья. **Материал и методы:** в гинекологическом отделении областного родильного дома г. Бухары, являющимся

базой кафедры акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института в 2021-2023 гг. под наблюдением были 72 женщины репродуктивного возраста с лейомиомой матки. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа – 37 женщин с лейомиомой матки в сочетании с Э в возрасте $36,2 \pm 0,8$ года, 2-я группа – 35 пациенток с лейомиомой матки без Э в возрасте $35,6 \pm 1,2$ года. Субсерозное расположение узлов миомы диаметром от 3 до 10 см наблюдалось у 12 пациенток 1-й и у 15 женщин 2-й группы, интерстициальное и интерстициально-субсерозное расположение лейомиоматозных узлов диаметром от 4 до 8 см – соответственно у 25 и 20, множественное поражение (от 3-х до 5 узлов миомы) – у 15 и 11. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин. **Результаты:** подтверждена роль инфекционной составляющей в патогенезе лейомиомы матки, что подтверждается данными патоморфологических исследований эндометрия и лейомиоматозных узлов, выявлением условно-патогенных микроорганизмов, прежде всего *Mycoplasma hominis*. Изменение клеточного иммунитета проявляется снижением субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD8+, CD16+). **Выводы:** комплексное лечение пациенток позволяет с высокой эффективностью добиться хороших результатов, в том числе элиминации микробных патогенов (в 97% случаев), что крайне важно для восстановления и сохранения репродуктивной функции.

Ключевые слова: лейомиома матки, эндометриоз, инфекция, иммунитет.



ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ МАРКЕРЫ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Негматуллаева М.Н., Нажметдинова Д.Ф., Худайкулова Ф.С.

SURUNKALI ARTERIAL GIPERTENZIYA BILAN OG'RIGAN HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSI QO'SHILISHI BASHORATLI BELGILAR

Negmatullayeva M.N., Najmetdinova D.F., Xudoyqulova F.S.

PREDICTIVE MARKERS OF PREECLAMPSIA LAYERING IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION

Negmatullaeva M.N., Najmetdinova D.F., Khudaykulova F.S.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: surunkali arterial gipertenziya bilan og'rigan homilador ayollarni davolash taktikasini optimallashtirish, gemodinamik, preeklampsianing erta preklinik diagnostikasining klinik va laboratoriya belgilarini aniqlash. **Material va usullar:** 14 yoshda surunkali arterial gipertenziya bilan og'rigan 50 nafar homilador ayollarda (3-guruh) markaziy gemodinamik ko'rsatkichlar, ona a'zosi (buyrak) qon oqimi, mintaqaviy bachadon-homila-platsenta qon oqimi va klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlari o'rganildi. 17 haftalik homiladorlik. Guruh ikkita kichik guruhga bo'lingan: 3A kichik guruhi - homiladorlikdan oldin va uning boshlanishi bilan antihipertenziv terapiya olmagan surunkali arterial gipertenziya bilan og'rigan 25 homilador ayollar, 3B kichik guruhi - surunkali arterial gipertenziya bilan og'rigan 25 bemor antihipertenziv terapiya olgan. Nazorat guruhi bir xil homiladorlik yoshiga ega 25 somatik sog'lom homilador ayollardan iborat edi. **Natijalar:** homiladorlikning ikkinchi trimestrida surunkali arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda preeklampsia rivojlanish xavfini belgilovchi belgilar onaning markaziy gemodinamikasi parametrlarining o'zgarishi hisoblanadi: yurakning bir martalik va daqiqali mahsuldorligining pasayishi. umumiy periferik tomirlar qarshiligini oshirish, mintaqaviy - organ (buyrak) va utero-homila-platsenta qon oqimi meva. Dastlab, homiladorlikning birinchi trimestridan boshlab bachadon arteriyalarida SDO va IR indekslarining oshishi birlamchi platsenta etishmovchiliga olib keladi. Homiladorlik davrining ortishi bilan homilaning kindik arteriyasi va aortasida bir xil ko'rsatkichlar ortadi, bu esa intrauterin homilaning o'sishi va rivojlanishiga ta'sir qiladi. **Xulosa:** qon zardobidagi sistatin C buyraklardagi funktsional o'zgarishlarni aks ettiradi, bu esa surunkali arterial gipertenziyaning preeklampsiyaga o'tish bosqichining belgisi sifatida qon bosimining oshishiga va siydikda albuminning chiqarilishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: surunkali gipertenziya, homiladorlik, Sistatin C, preeklampsia.

Objective: To optimize the tactics of management of pregnant women with chronic arterial hypertension, based on the identification of hemodynamic, clinical and laboratory markers of early preclinical diagnostics of preeclampsia. **Material and methods:** The study of central hemodynamic parameters, maternal organ (renal) blood flow, regional utero-fetal-placental blood flow and clinical and biochemical parameters was carried out in 50 pregnant women with chronic arterial hypertension (group 3) at 14-17 weeks of gestation. The group was divided into two subgroups: subgroup 3A - 25 pregnant women with chronic arterial hypertension who did not receive antihypertensive therapy before pregnancy and with its onset, subgroup 3B - 25 patients with chronic arterial hypertension who received antihypertensive therapy. The control group consisted of 25 somatically healthy pregnant women with the same gestational periods. **Results:** In patients with chronic arterial hypertension in the second trimester of pregnancy, the determining markers of the risk of developing preeclampsia are changes in the parameters of the mother's central hemodynamics: a decrease in the one-time and minute performance of the heart with an increase in the total peripheral vascular resistance, regional - organ (renal) and utero-fetal-placental blood flow of the fetus. Initially, an increase in the SDO and IR indicators in the uterine arteries from the first trimester of pregnancy leads to primary placental insufficiency. With an increase in the gestation period, there is an increase in these same indicators in the umbilical artery and aorta of the fetus, which affects the growth and development of the intrauterine fetus. **Conclusions:** Serum cystatin C reflects functional changes in the kidneys, which lead to an increase in blood pressure and albumin excretion in the urine as a marker of the stage of transition from chronic arterial hypertension to preeclampsia.

Key words: chronic hypertension, pregnancy, cystatin-C, preeclampsia.

Гипертензивные состояния при беременности в настоящее время являются одной из самых актуальных проблем современного акушерства, ввиду отсутствия ранних и достоверных мер профилактики и лечения, высокого показателя материнской, перинатальной заболеваемости и смертности, экономических затрат на проведение интенсивной терапии и реанимации пациенток. Частота гипертензивных состояний, к сожалению, не имеет тенденции к

снижению, при этом отмечается рост тяжелых, а также малосимптомных и атипично протекающих форм, приводящих к материнской и перинатальной смерти [3,9,11].

Среди причин материнской смертности в Республике Узбекистан одно из первых мест принадлежит гипертензивным расстройствам при беременности, которые занимают второе место после акушерских кровотечений [4,5,8]. Частота гипертен-

живных состояний у беременных в различных регионах республики колеблется от 15 до 20%, приближаясь к показателям хронической артериальной гипертензии (ХАГ) и преэклампсии (ПЭ) [1,2,4,6].

На сегодняшний день разработка новых высокоэффективных, патогенетически обоснованных методов прогнозирования, ранней диагностики, лечение гипертензивных состояний, в частности, гемодинамических нарушений как предикторов последующих полиорганных нарушений, прежде всего, в почках и фетоплацентарной системе, а также изучение их связи с клинико-лабораторными данными и ранними прогнозирующими маркерами заслуживают самого пристального внимания [7,10].

Цель исследования

Оптимизация тактики ведения беременных женщин с хронической артериальной гипертензией, основанная на выявлении гемодинамических, клинико-лабораторных маркеров ранней доклинической диагностики присоединения преэклампсии.

Материалы и методы

Углубленные исследования проводились, начиная с I триместра беременности, у 100 женщин с анамнестическими данными по риску развития ПЭ, у 50 женщин с ХАГ. Контрольную группу составили 50 пациенток с физиологическим течением беременности. У всех женщин изучены показатели системной гемодинамики (АД, САД, общее периферическое сосудистое сопротивление – ОПСС); центральной гемодинамики (ЦГ) и регионарного кровотока (почечный, маточно-плодово-плацентарный – МПП) методом доплерометрии; проводились клинико-биохимические исследования (мочевина, креатинин, цистатин С), а также рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Статистический анализ результатов выполняли с использованием критерия Стьюдента, точного метода Фишера, χ^2 (Пирсона), проводили корреляционный анализ с помощью пакета программ Stat Graf и Microsoft Excel.

Большинство женщин с ранее существовавшей гипертензией во время беременности имеют арте-

риальную гипертензию от умеренной до тяжелой степени (140-169/90-109 мм рт. ст.) и низкий риск сердечно-сосудистых осложнений в короткие сроки беременности. Женщины с эссенциальной гипертензией и нормальной функцией почек имеют хорошие материнские и неонатальные исходы.

Результаты исследования

Изучение показателей центральной гемодинамики, органного (почечного) кровотока матери, регионарного МПП кровотока и параметров клинико-биохимических анализов проводилось у 50 беременных с ХАГ (3-я группа) в сроках гестации 14-17 недель, так как ХАГ диагностируется в ранних сроках гестации. Группа была разделена на две подгруппы. Подгруппу 3А составили 25 беременных с ХАГ, не получавших антигипертензивную терапию до беременности и с ее наступлением, в подгруппу 3Б включены 25 пациенток с ХАГ, которые получали антигипертензивную терапию. Показатели были сопоставлены с данными 25 соматически здоровых беременных контрольной группы с этими же сроками гестации.

Всем беременным были проведены ультразвуковое и доплеровское исследования центральной гемодинамики матери, регионарного – органного и МПП кровотока, а также, клинико-лабораторные методы исследования.

Возраст женщин всех групп был в пределах от 20 до 42 лет, средний возраст – $27,2 \pm 1,8$ года. До беременности АД систолическое составляло $142 \pm 2,5$ мм рт. ст., диастолическое 90 ± 3 мм рт. ст.

Необходимо отметить, что у беременных подгруппы 3А, которые в предгестационном периоде и в ранних сроках беременности антигипертензивные препараты не принимали, отмечалось достоверное увеличение показателей мочевины в крови на 29,7%, а в подгруппе 3Б – на 19,1%, креатинина – соответственно на 14,8 и 5,5%, МАУ – на 25,9 и 6,3%, общего белка – на 6,6 и 3,9%, а также снижение суточного диуреза на 11,7 и 6,8% (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторные данные у беременных в сроках гестации 14-17 недель, n=75

Показатель	Контрольная группа, n=25	Подгруппа 3А с ХАГ, n= 25	Подгруппа 3Б с ХАГ, n=25
Нв, г/л	$10,4 \pm 0,20$	$9,8 \pm 0,22^*$	$10,1 \pm 0,20^{*\wedge}$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,5 \pm 0,32$	$2,8 \pm 0,26^*$	$3,2 \pm 0,28^{*\wedge}$
Гематокрит	$35,0 \pm 1,7$	$30,0 \pm 1,4^{**}$	$34,2 \pm 1,5^{*\wedge}$
Общий белок	$62,5 \pm 1,7$	$58,4 \pm 1,3^{**}$	$60,1 \pm 1,4^{*\wedge}$
Мочевина в крови, ммоль/л	$4,7 \pm 0,04$	$6,1 \pm 0,02^{**}$	$5,6 \pm 0,03^{*\wedge}$
Креатинин, ммоль/л	$66,8 \pm 0,5$	$76,7 \pm 0,4^{**}$	$70,5 \pm 0,3^{***\wedge\wedge}$
Суточный диурез, мл	$1127,4 \pm 23,7$	$1007,4 \pm 15,5^{***}$	$1105,2 \pm 18,0^{***\wedge\wedge\wedge}$
МАУ, мкг/мл	$29,7 \pm 0,78$	$37,4 \pm 0,69^{***}$	$31,6 \pm 0,72^{***\wedge\wedge}$
Цистатин С, мл/ мин	$0,55 \pm 0,14$	$0,98 \pm 0,22^{**}$	$0,62 \pm 0,18^{***\wedge}$

Примечание. * – различия относительно данных контрольной группы (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$), $\wedge$ – различия относительно данных подгруппы 3А с ХАГ ($\wedge$ – $p < 0,05$, $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ – $p < 0,001$).

Как видно из таблицы 1, концентрация цистатина С в сыворотке крови у беременных, не получавших антигипертензивную терапию подгруппы 3А, по сравнению с контролем возрастала 78,1%, по сравнению с подгруппой 3Б – на 58%. СКФ оказалась сниженной на 102 мл/мин по сравнению с контролем и на 61,2 мл/мин по сравнению с пациентками подгруппы 3Б. Полученные данные еще раз доказали эффективность определения цистатина С

как раннего маркера прогнозирования дисфункции в почечной системе, снижения СКФ за счет нарушений органного кровотока вследствие изменений центральной гемодинамики матери у пациенток с ХАГ, особенно у тех, кто своевременно не получалл корригирующую терапию гипертензии.

В связи с этим нами были изучены показатели ЦГ, органного кровотока матери и регионарного МПП кровотока плода.

Таблица 2

Показатели ЦГ матери в сроках гестации 14-17 недель, n=75

Показатель ЦГ	Контрольная группа, n=25	Подгруппа 3А	Подгруппа 3Б
УО, мл	63,5±4,5	65,6±7,9*	63,2±5,2*^
МО, л/мин	4,6±0,8	4,3±0,7*	4,5±0,6*^
УИ, мл/м ²	53,6±2,5	52,5±1,4*	52,9±2,1*^
СИ, л/мин/м ²	4,32±1,08	4,76±0,8*	4,51±0,9
ОПСС, дин.с.см ⁻⁵	1136,0±78,5	1320,0±81,2***	1210,0±75,6***^^

Примечание. * – различия относительно данных контрольной группы (* – $p<0,05$, *** – $p<0,001$), ^ – различия относительно данных подгруппы 3А с ХАГ (^ – $p<0,05$, ^^ – $p<0,001$).

Как видно из таблицы 2, в ЦГ матери происходили изменения в разовой и минутной производительности сердца за счет повышения сопротивляемости артериальных сосудов, отражающиеся в показателях ОПСС. Этот показатель был повышен по сравнению контрольной и с подгруппой 3Б соответственно на 16,6 и 9%, что и повлияло на повышение АД в подгруппе 3А, которое

превышало 140/90 мм рт. ст.: САД 140-159 и ДАД 90-109 мм рт. ст. Эти показатели были расценены нами как умеренная артериальная гипертензия.

Параметры центральной гемодинамики матери оказывали влияние на регионарный органнй (почечный) и маточно-плацентарный-плодовый кровоток.

Таблица 3

Показатели МПП и почечного кровотока у беременных, n=75

Показатель	Контрольная групп, n=25	Подгруппа 3А, n=25	Подгруппа 3Б, n=25
Маточная артерия: - СДО - ИР	2,02±0,23 0,56±0,06	2,85±0,18* 0,68±0,04**	2,49±0,23*^ 0,60±0,05*^
Пупочная артерия: - СДО - ИР	3,40±0,34 0,63±0,05	4,15±0,26* 0,73±0,04**	3,78±0,26*^^ 0,67±0,06*^^
Аорта плода: - СДО - ИР	3,57±0,26 0,65±0,04	3,96±0,32* 0,73±0,05*	3,84±0,27*^ 0,67±0,03*^
Почечная артерия: - СДО	2,11±0,10	2,62±0,22*	2,23±0,12*^

Примечание. * – различия относительно данных контрольной группы (* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$), ^ – различия относительно данных подгруппы 3А с ХАГ (^ – $p<0,05$, ^^ – $p<0,01$).

Как видно из таблицы 3, все параметры регионарного органного (почечного) и МПП кровотока были повышенными у беременных подгруппы 3А, которые не получали антигипертензивные препараты до и в период гестации. Необходимо отметить, что все показатели имели тенденцию к повышению по сравнению контрольной и подгруппой 3Б: в маточной артерии СДО – на 41 и 23,2%, в артерии пуповины – на 22 и 11,1%, в аорте плода – на 10 и 7,5%, в почечной артерии СДО – на 24,1 и 5,6%.

Повышение кровотока в почечных артериях было взаимосвязано с уровнем цистатина С, который был высоким, и сниженной СКФ. На основании полученных данных, можно сделать вывод о том,

что гипертензия у беременных с ХАГ является частным случаем универсальной компенсаторной реакции вазоспазма, проявляющейся в особых условиях периода гестации. При ХАГ компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы бывают сниженными, в период гестации онт проявляются повышением ОПСС, которое приводит к нарушениям регионарного кровотока – органного, в частности почечного и МПП, за счет нарушений первичной инвазии трофобласта и в последующем развития риска морфофункциональных нарушений в плацентарной системе, провоцирующей прогрессирование гипертензии и присоединение преэклампсии.

Согласно рекомендациям общества кардиологов, для лечения гипертензивных состояний у беременных необходимо использовать три группы препаратов, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности: препараты центрального действия (метилдопа, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда – нифедипин, кардиоселективные β -адреноблокаторы метопролол, суцинат бисопролол). Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе.

Препаратом первой линии для лечения АГ в период гестации является метилдопа (Допегит) в дозе 250 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости возможно постепенное увеличение ее дозы до 3 г в сутки. Из блокаторов кальциевых каналов: нифедипин короткого (в дозе 30-60 мг в сут на один прием) или пролонгированного действия (амлодипин, норвакс) по 5-10 мг в сутки на два приема, соответственно с мониторингом показателей АД.

При АД в диапазоне от САД 160 мм рт. ст. и ДАД выше 100 мм рт. ст. – тяжелой гипертензии, влияющей на кровоток в МПП системе, у 15 беременных был решен вопрос срочной госпитализации. У них было проведено более углубленное обследование для диагностики преэклампсии и оценки степени ее тяжести, а также для решения вопросов о дальнейшем ведении беременности и выборе акушерской тактики.

При назначении антигипертензивной терапии для оценки ее эффективности необходимо уделять внимание не только снижению параметров АД, но и сохранению на должном уровне маточно-плацентарной перфузии путем изучения показателей доплерометрии – кривых скоростей кровотока в сосудах маточно-плацентарной и плодовой системы.

В таблице 4 приводятся показатели центральной гемодинамики матерей до и после лечения.

Таблица 4

Показатели ЦГ матерей, регионарного кровотока до и после лечения в подгруппе 3А в сроках гестации 20-24 недели, n=50

Показатель	Контрольная группа, n=25	До лечения, n=25	После лечения, n=15	После лечения, n=10
УО, мл	71,2 $\pm$ 3,7	65,6 $\pm$ 3,9	68,5 $\pm$ 4,8	63,2 $\pm$ 2,8
МО, л/мин	4,8 $\pm$ 1,3	4,3 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 1,2	4,2 $\pm$ 0,6
УИ, мл/м ²	45,2 $\pm$ 2,7	52,5 $\pm$ 1,4	48,1 $\pm$ -1,2	51,4 $\pm$ 1,3
СИ, л/мин/м ²	6,00 $\pm$ 0,27	4,76 $\pm$ 0,8*	5,4 $\pm$ 0,25	4,75 $\pm$ 0,7
ОПСС, дин.с.см ⁻⁵	1302 $\pm$ 29,6	1320,0 $\pm$ 81,2*	1308 $\pm$ 35,4	1425,0 $\pm$ 65,1
Маточная артерия: - СДО - ИР	2,21 $\pm$ 0,09 0,56 $\pm$ 0,02	2,85 $\pm$ 0,18 0,68 $\pm$ 0,04	2,34 $\pm$ 0,07 0,58 $\pm$ 0,04	2,45 $\pm$ 0,2 0,65 $\pm$ 0,04
Пупочная артерия: - СДО - ИР	2,57 $\pm$ 0,02 0,47 $\pm$ 0,04	4,15 $\pm$ 0,06 0,73 $\pm$ 0,04	3,25 $\pm$ 0,02 0,56 $\pm$ 0,03	3,57 $\pm$ 0,09 0,61 $\pm$ 0,07
Аорта плода: - СДО - ИР	2,35 $\pm$ 0,04 0,58 $\pm$ 0,03	3,96 $\pm$ 0,32 0,73 $\pm$ 0,05	2,98 $\pm$ 0,03 0,65 $\pm$ 0,03	3,14 $\pm$ 0,06 0,68 $\pm$ 0,04

У 10 пациенток отмечалось снижение показателей разовой и минутной производительности за счет отсутствия прироста МОК и сердечного индекса. Показатели ЦГ матери соответственно оказывали свое влияние на МПП кровоток, где кровоток в МА был повышен 10,8%, ПА – на 9,8 %, АП – на 5,3%. Эти параметры были ранними гемодинамическими маркерами наслоения ПЭ и развития риска внутриутробного отставания роста и развития плода.

На основании полученных данных нами был решен вопрос о расширении арсенала медикаментозной терапии, повышении дозы антигипертензивных препаратов для достижения нормализации АД и сохранения его на уровне САД 120-130 и ДАД в пределах 80-90 мм рт. ст., включении для улучшения регионарного кровотока антиоксидантов, антиагрегантов и для устранения гемической и циркулятор-

ной гипоксии антианемической и спазмолитической терапии.

Как видно из таблицы 5, у 20 беременных подгруппы 3Б после проведенной гипотензивной терапии улучшились показатели ЦГ матери и МПП кровотока. Минутная и разовая производительность сердца не имела значимой тенденции к повышению, УО, МО, УИ, СИ сердца были снижены соответственно на 9, 14,2, 28 и 19,7%, ОПСС благодаря этому повышалось на 13%. Соответственно показатели центральной гемодинамики матери повлияли и на регионарный маточно-плодово-плацентарный кровоток, когда в регионарном кровотоке показатели МА, ПА и АП по сравнению с физиологическим течением гестации были повышенными у 5 пациенток на 19, 25,6 и 33% (p<0,05). Кровоток в почечной артерии СДО составил 2,62, на 18,5% больше, чем в

контрольной группе, соответственно нарушение почечного кровотока повлияло на клинико-лабораторные данные. Так, уровень цистатина С по сравнению с контролем ($0,55 \pm 0,15$) повышался на 52,3 до $1,05 \pm 0,30$. СКФ снижалась до 95 мл/мин по сравнению с группой контроля на 86 мл/мин, отмечалось также увеличение уровня мочевины и креатинина в

сыворотке крови. При сопоставления трех маркеров СКФ (мочевина, креатинин и цистатин) отмечается диагностическую ценность цистатина С как маркера, прогнозирующего нарушения функции почек за счет снижения СКФ, которая связана с нарушением органного кровотока в почечных сосудах у 5 беременных с ХАГ подгруппы 3А.

Таблица 5

Показатели ЦГ матерей, регионарного кровотока до и после лечения в подгруппе 3Б в сроках гестации 20-24 недели, n=50

Показатель	Контрольная группа, n=25	До лечения, n=25	После лечения, n=20	После лечения, n=5
УО, мл	$71,2 \pm 3,7$	$63,2 \pm 5,2$	$70,1 \pm 2,7$	$65,3 \pm 2,3$
МОК, л/мин	$4,8 \pm 1,3$	$4,3 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,5$
УИ, мл/м ²	$45,2 \pm 2,7$	$52,9 \pm 2,1$	$48,2 \pm 2,3$	$51,8 \pm 1,7$
СИ, л/мин/м ²	$6,00 \pm 0,27$	$4,51 \pm 0,9$	$5,68 \pm 0,28$	$5,01 \pm 0,19$
ОПСС, дин.с.см ⁻⁵	$1102 \pm 29,6$	$1210,0 \pm 75,6$	$1278 \pm 24,5$	$1365 \pm 30,1$
Маточная артерия: - СДО - ИР	$2,21 \pm 0,09$ $0,56 \pm 0,02$	$2,49 \pm 0,03$ $0,60 \pm 0,05$	$2,29 \pm 0,08$ $0,58 \pm 0,03$	$2,64 \pm 0,07$ $0,64 \pm 0,04$
Пупочная артерия: - СДО - ИР	$2,57 \pm 0,02$ $0,47 \pm 0,04$	$3,78 \pm 0,26$ $0,67 \pm 0,06$	$2,87 \pm 0,27$ $0,51 \pm 0,03$	$3,23 \pm 0,30$ $0,70 \pm 0,05$
Аорта плода: - СДО - ИР	$2,35 \pm 0,04$ $0,58 \pm 0,03$	$3,84 \pm 0,07$ $0,67 \pm 0,03$	$2,65 \pm 0,05$ $0,48 \pm 0,04$	$3,13 \pm 0,06$ $0,69 \pm 0,05$

Следовательно, сывороточный цистатин С, по-видимому, отражает функциональные изменения почек, которые приводят к повышению уровня АД и экскреции альбумина с мочой, как маркер стадии перехода ХАГ в преэклампсию. У этих 5 пациенток в анализах мочи определялась микроальбуминурия, в среднем составляющая $38,3 \pm 0,52$ мкг/мл. Учитывая высокий риск наложения ПЭ, эти пациентки были переведены в группу беременных с риском наложения ПЭ.

Таким образом, у пациенток с ХАГ во II триместре беременности определяющими маркерами риска присоединения ПЭ являются изменения параметров ЦГ матери: снижение разовой и минутной производительности сердца с повышением показателей ОПСС, регионарного – органного (почечного) и МПП кровотока плода. Первоначально повышение показателя СДО и ИР в маточных артериях с I триместра беременности приводит к первичной плацентарной недостаточности. В последующем с увеличением срока гестации происходит повышение этих же показателей в пупочной артерии и аорте плода, что влияет на рост и развитие внутриутробного плода. Кроме того, повышение содержания азотистых шлаков, в частности цистатина С со снижением СКФ указывает на нарушение функции почек и может являться ранним маркером нарастания гипертензивного синдрома, наложения ПЭ и наступления субклинических признаков острого поражения почек.

В заключение следует отметить, что прогнозирующими маркерами риска наложения ПЭ могут являться повышение уровня цистатина С, снижение СКФ, уменьшение разовой и минутной производительности сердца, приводящие к повышению резистентности артериальных сосудов за счет увеличения ОПСС, микроальбуминурия, первоначальное повышение показателей СДО и ИР в маточной артерии с последующим возрастанием этих же показателей в плодовых артериях.

Литература

1. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н. Особенности течения беременности и риск неблагоприятных исходов в зависимости от степени тяжести преэклампсии // Доктор ахборотномаи. – 2022. – №2.1 (103). – С. 40-43.
2. Балушкина А.А., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е. и др. Прогнозирование и лабораторная диагностика гипертензивных расстройств при беременности // Рус. мед. журн. Мать и дитя. – 2019. – 2, №2. – Р. 89-94. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-2-89-94.
3. Можинская Ю.В., Белик С.Н., Подгорный И.В., Евдокимова Е.Г. Особенности маточно-плацентарной гемодинамики и структурно-функциональных изменений в системе «мать-плацента-плод» при гипертонической болезни // Молодой ученый. – 2016. – №18.1 (122.1). – С. 60-62. URL: <https://moluch.ru/archive/122/33735>
4. Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Особенности почечного кровотока и динамика концентрации мочевой кислоты у женщин при беременности, осложненной преэклампсией // Клини. нефрол. – 2018. – №1. – С. 38-40.
5. Никитаева А.П., Росюк Е.А., Вишнева Е.М. Влияние гестационной артериальной гипертензии на течение бе-

ременности и развитие осложнений со стороны матери и плода // Соврем. пробл. науки и образования. – 2023. – №4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32862>

6. Чулков В.С., Сюндюкова Е.Г., Чулков Вл.С. и др. Гипертензивные нарушения во время беременности и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Проф. мед. – 2021. – Т. 24, №12. – С. 97-104.

7. Khong S.L., Kane S.C., Brennecke S.P., da Silva Costa F. First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications // Dis. Markers. – 2015. – Vol. 13. – P. 679730.

8. Lazdam M., Davis E.F., Lewandowski A.J. et al. Prevention of vascular dysfunction after preeclampsia: a potential long-term outcome measure and an emerging goal for treatment // J. Pregnancy. – 2012. – Vol. 704. – P. 146.

9. Magee L.A., Daddatz P., Singer J. et al. Can adverse maternal and perinatal outcomes be predicted when blood pressure becomes elevated? Secondary analyses from the CHIPS (Control of Hypertension In Pregnancy Study) randomized controlled trial // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2016. – Vol. 95, №7. – P. 763-76.

10. Payne B., Hodgson S., Hutcheon J.A. et al. PIERS Study Group. Performance of the full PIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia integrated estimate of risk) cohort, collected on admission // Brit. Obstet. Gynecol. – 2013. Obstet. Gynecol. – Vol. 120. – P. 113-118.

11. Tranquilli A.L., Dekker G., Magee L. et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP // Pregn. Hypertens. – 2014. – Vol. 4, №2. – P. 97-104.

ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ МАРКЕРЫ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Негматуллаева М.Н., Нажметдинова Д.Ф.,
Худайкулова Ф.С.

Цель: оптимизация тактики ведения беременных женщин с хронической артериальной гипертензией, основанная на выявлении гемодинамических, клинико-лабораторных маркеров ранней доклинической

диагностики присоединения преэклампсии. **Материал и методы:** изучение показателей центральной гемодинамики, органного (почечного) кровотока матери, регионарного маточно-плодово-плацентарного кровотока и клинико-биохимических параметров проводилось у 50 беременных с хронической артериальной гипертензией (3-я группа) в сроках гестации 14-17 недель. Группа была разделена на две подгруппы: подгруппа 3А – 25 беременных с хронической артериальной гипертензией, не получавших антигипертензивную терапию до беременности и с ее наступлением, подгруппа 3Б – 25 пациенток с хронической артериальной гипертензией, которые получали антигипертензивную терапию. Контрольную группу составили 25 соматически здоровых беременных с этими же сроками гестации. **Результаты:** у пациенток с хронической артериальной гипертензией во II триместре беременности определяющими маркерами риска присоединения преэклампсии являются изменения параметров центральной гемодинамики матери: снижение разовой и минутной производительности сердца с повышением общего периферического сосудистого сопротивления, регионарного – органного (почечного) и маточно-плодово-плацентарного кровотока плода. Первоначально повышение показателей СДО и ИР в маточных артериях с I триместра беременности приводит к первичной плацентарной недостаточности. С увеличением срока гестации происходит повышение этих же показателей в пупочной артерии и аорте плода, что влияет на рост и развитие внутриутробного плода. **Выводы:** сывороточный цистатин С отражает функциональные изменения почек, которые приводят к повышению уровня АД и экскреции альбумина с мочой как маркера стадии перехода хронической артериальной гипертензии в преэклампсию.

Ключевые слова: хроническая гипертензия, беременность, цистатин С, преэклампсия.



EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH SIKLI SAMARADORLIGINI GOMOSISTEIN MIQDORIGA BOG'LIQLIGINI BAHOLASH

Oxunova Sh.B., Sadikova D.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА

Охунова Ш.Б., Садыкова Д.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION DEPENDING ON HOMOCYSTEINE LEVELS

Okhunova Sh.B., Sadykova D.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Siz ona bo'lasiz EKU markazi

Цель: оценка влияния уровня гомоцистеина при бесплодии и улучшение качества эмбрионов, яйцеклеток, а также результатов и течения беременности в циклах ЭКО за счет усовершенствования диагностических и лечебных мероприятий, направленных на коррекцию уровня гомоцистеина. **Материал и методы:** основную группу составили 50 пациенток с отклонениями уровня гомоцистеина, которые вошли в протокол ЭКО после нормализации уровня гомоцистеина. Контрольную группу составили 40 пациенток, которые вошли в протокол ЭКО без предварительного тестирования уровня гомоцистеина. **Результаты:** в основной группе количество антральных фолликулов, выявленных после стимуляции в протоколе ЭКО и при трансвагинальной пункции, было значительно больше ($16,15 \pm 1,45$), чем в контрольной группе ($12,76 \pm 1,28$) ($p < 0,05$). Среднее количество извлеченных яйцеклеток качества M2 в основной группе составило $9,25 \pm 0,87$, в контрольной – $8,00 \pm 1,26$ ($p < 0,05$). В контрольной группе беременность после переноса одного эмбриона в первом протоколе ЭКО была зарегистрирована у 19 (47,5%) из 40 пар. В основной группе, где уровень гомоцистеина был проверен и нормализован до лечения, после переноса одного эмбриона в первом протоколе ЭКО беременность была подтверждена у 31 (62%) из 50 пар ($OR=1,8$; $p < 0,05$). **Выводы:** подготовка пар к протоколу ЭКО путем нормализации уровня гомоцистеина может повысить вероятность беременности после первого протокола ЭКО и эмбриотрансфера на 14%.

Ключевые слова: бесплодие, гомоцистеин, протокол ЭКО, трансвагинальная пункция, эмбрион, беременность при ЭКО.

Objective: To determine the role of homocysteine levels in infertility and to improve the quality of embryos and oocytes, as well as pregnancy outcomes and its progression in IVF cycles, by optimizing diagnostic and therapeutic approaches aimed at correcting homocysteine levels. **Material and methods:** The main group consisted of 50 patients with abnormal homocysteine levels who entered the IVF protocol after normalization of their homocysteine levels. The control group included 40 patients who entered the IVF protocol without prior homocysteine testing. **Results:** In the main group, the number of antral follicles identified after stimulation in the IVF protocol and TVP (transvaginal puncture) was significantly higher (16.15 ± 1.45) compared to the control group (12.76 ± 1.28) ($p < 0.05$). The average number of retrieved oocytes of M2 quality in the main group was 9.25 ± 0.87 , while in the control group, it was 8.00 ± 1.26 ($p < 0.05$). In the control group, pregnancy was observed in 19 out of 40 couples (47.5%) after the transfer of a single embryo in the first IVF protocol. In the main group, where homocysteine levels were tested and normalized prior to treatment, pregnancy was confirmed in 31 out of 50 couples (62%) after the transfer of a single embryo in the first IVF protocol ($OR=1.8$; $p < 0.05$). **Conclusions:** Preparing couples for IVF by normalizing homocysteine levels can increase the success rate of pregnancy following the first IVF protocol and embryo transfer by up to 14%.

Key words: infertility, homocysteine, IVF protocol, transvaginal puncture, embryo, IVF pregnancy.

Er-xotinlarda bepustlik muammosi 8% dan 20% egacha holatlarda uchraydi va, bunda, nikohdagi bepustliklarning yarmidan ko'prog'i ayollardagi reproduktiv kasalliklar tufayli yuzaga keladi. Hozirgi kunda ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) va embrionlarni ko'chirib o'tkazish (EKO) kabi yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YoRT) ushbu muammoni bartaraf etishda eng istiqbolli muolajalar sifatida tan olingan. Ekstra-korporal urug'lantirish (EKU) hozirgi kunda butun Jahon miqyosida bepustlikni davolash uchun qo'llanilib kelinayotgan Yordamchi repduktiv vositalar ichida eng keng tarqalgan zamonaviy va samarali usullardan biri hisoblanadi. YoRT va bepustlikda YoRT qo'llanilishi, uni samaradorlik ko'rsatkichlari, undagi yangiliklar va

amaldagi izlanishlar bilan birga o'zbek adabiyotlari tahlili shuni ko'rsatdiki, 35-44 yoshdagi ayollarning 20 foizi EKU xizmatlariga muhtoj [1,2,6,10].

Tadqiqot maqsadi

Bepustlikda gomosisteinning pastligi yoki yuqoriligini aniqlash va korreksiyalashga qaratilgan davolash-tashxis qo'yish tadbirlarini takomillashtirish orqali EKU sikllarida embrionlarning va xujayralarning sifatini, xomilador bo'lish va xomiladorlik kechishini yaxshilashdan iborat.

Material va usullar

Ushbu ilmiy tekshirish ishi 2022-2024-yillarda "Siz ona bo'lasiz" EKU markazi bazasida amalga oshirildi. Tekshiruv davomida 90 nafar ayol qamrab olingan bo'lib,

o'z navbatida ular ikki guruhga bo'lingan. Asosiy guruhning 50 nafar barcha bemorlarida gomosistein miqdori 5-8 mkmol/l chegarasida ECU protokolidan o'tgan bemorlar, nazorat guruhini esa gomosistein miqdori tekshirilmagan va ECU protokoldan o'tgan bemorlar tashkil qildi. Tadqiqot davomida ikkala guruhlardagi ayollarga maxsus tibbiy karta ochilib, anamnestik ma'lumotlar, umumiy va ginekologik ko'rik xulosalari, laborator diagnostik tekshiruvlar qayd qilindi. Gomosistein darajasi ECU protokolidan avval hamda davolashdan keyin tekshirildi [2,9].

Diagnostik tekshiruv va ilmiy taxlili davomida antropometrik ko'rsatkichlardan tortib barcha umumiy qon va bioximik taxlillari, kengaytirilgan gormonal ko'rsatkichlardan tashqari gomosistein darajasini quyidagi asosiy ko'rsatkichlar korrelyatsiyasiga ahamiyat qaratildi:

- bepustlik turi, bepustlik davomiyligi
- stimulyatsiya preparati va stimulyatsiya davomiyligi
- ootsitlar soni, punksiyasida olingan tuxum xujayralar soni, M2, 2Pn,
- embrionlar soni, rivojlanish to'liq davom etgan embrionlar soni hamda bepustlikda erkak omili mavjudligi yoki mavjud emasligi

Tadqiqot natijalari

Tadqiqotga qamrab olingan bemorlar yosh tahlili shuni ko'rsatdiki, ikkala guruhda ham bepustlik va o'rtacha yosh ko'rsatkichlari mutanosib saralangan. Asosiy

va nazorat guruhlarida o'rtacha yosh ko'rsatkichi mos ravishda $31,3 \pm 3.8$ va 31.2 ± 4.1 ni tashkil qildi (jadval).

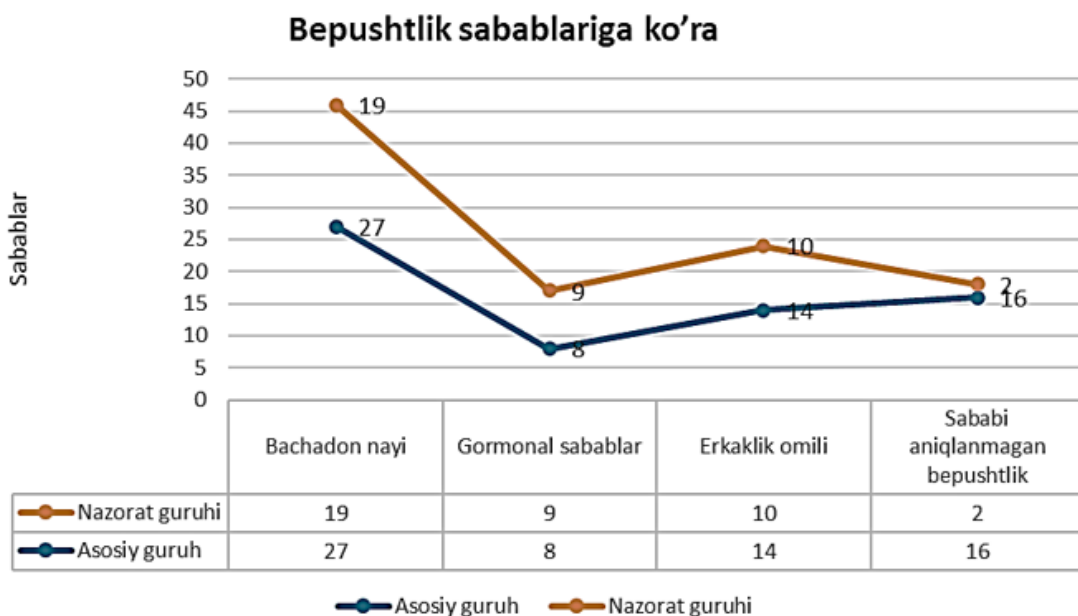
Jadval

Guruhlar bo'yicha yosh ko'rsatkichlari, abs. (%)

Yosh ko'rsatkichlari	Asosiy guruh, n=50	Nazorat guruhi, n=40
20-34	41 (86,0)	30 (75,0)
35-44	9 (14,0)	10 (25,0)
O'rtacha yosh	$31,3 \pm 3.8$	31.2 ± 4.1

Izoh. $p > 0.005$.

Tekshiruvlar davomida guruhlardagi bemorlarning bepustlik anamneziga alohida ahamiyat qaratildi va gomosisteinni bepustlik sabablariga mos tarqalganlik taxlili qilindi, hamda tadqiqot natijasida aniqlandiki, bepustlikni eng keng tarqalgan sababi ikkala guruh ayollarida ham bachadon naylari omili ekanligi tasdiqlandi (rasm 1). Keyingi navbatda bepustlikni gormonal buzilishlari (asosiy guruhda 9, nazorat guruhida 8 ta bemorda aniqlandi), hamda erkaklik omili (asosiy guruhda 10, va nazorat guruhda 14 ta ayol turmush o'rtoqlarida erkaklik omili aniqlanishi) mavjud bepustlik juftliklari taxlil qilindi. Sababi aniqlanmagan bepustlik ko'rsatkichlarida asosiy va nazorat guruhi o'rtasida keskin farq aniqlandi va asosiy guruhda 16 ta ayolda shu tashxis tasdiqlangan bo'lsa, nazorat guruhida 2 ayolda sababi aniqlanmagan tashxis qo'yildi va barcha omillar grafik rasmda taxlil qilindi (1-rasm) [3,9].



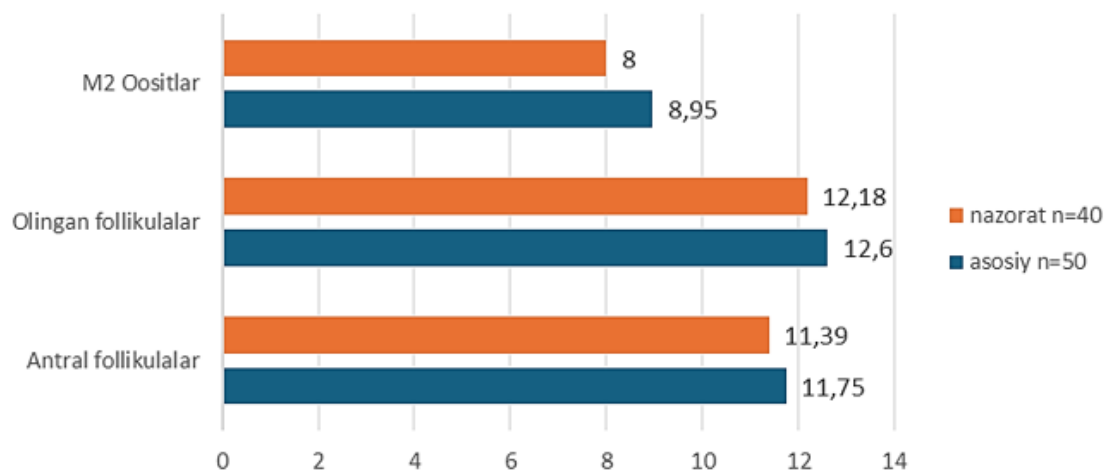
1-rasm. Guruhlarda bepustlik sabablariga ko'ra taqqoslama taxlil diagrammasi.

Tadqiqotning tuxum xujayralar sifati natijalari.

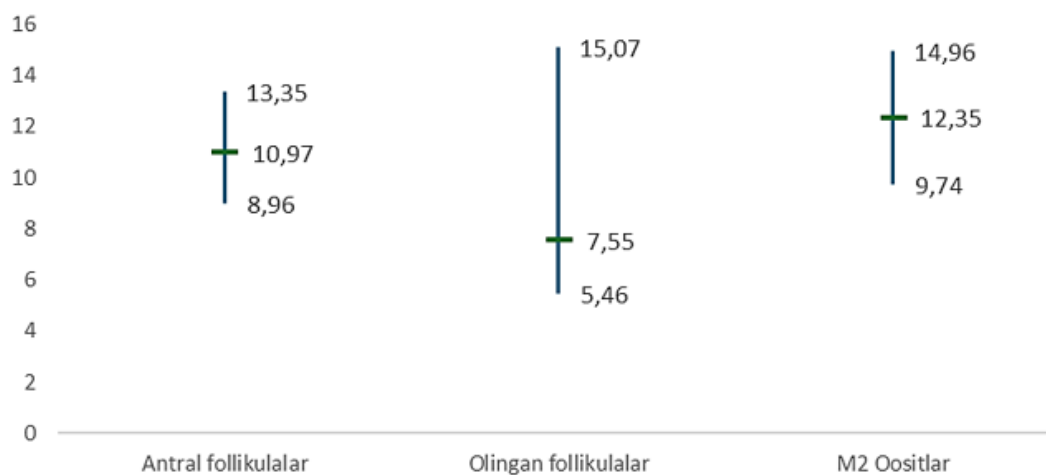
Asosiy guruh ayollarida ECU protokolidan stimulyatsiyadan so'ng va TVP da aniqlangan antral follikulalar soni, olingan follikulalar va M2 ootsitlar o'rtacha soni ko'rsatkichlari mos ravishda $11,75 \pm 1.08$, $12,6 \pm 1.22$ va $8,95 \pm 1.01$ ni tashkil qildi. Nazorat guruhida esa tegishli ravishda $11,39 \pm 1.35$, $12,18 \pm 1.89$ va $8,00 \pm 1.26$ qayd etildi ($p < 0,05$) (2-rasm) [5,7].

Korrelyatsion taxlil yordamida ECU protokolidan olingan tuxum xujayralarni asosiy guruh bemorlarida qayta ishonchli bog'liqlik ko'rsatkichini taqqoslama qiyosiy taxlili aniqlandi ($p < 0,05$) (3-rasm) [3,5].

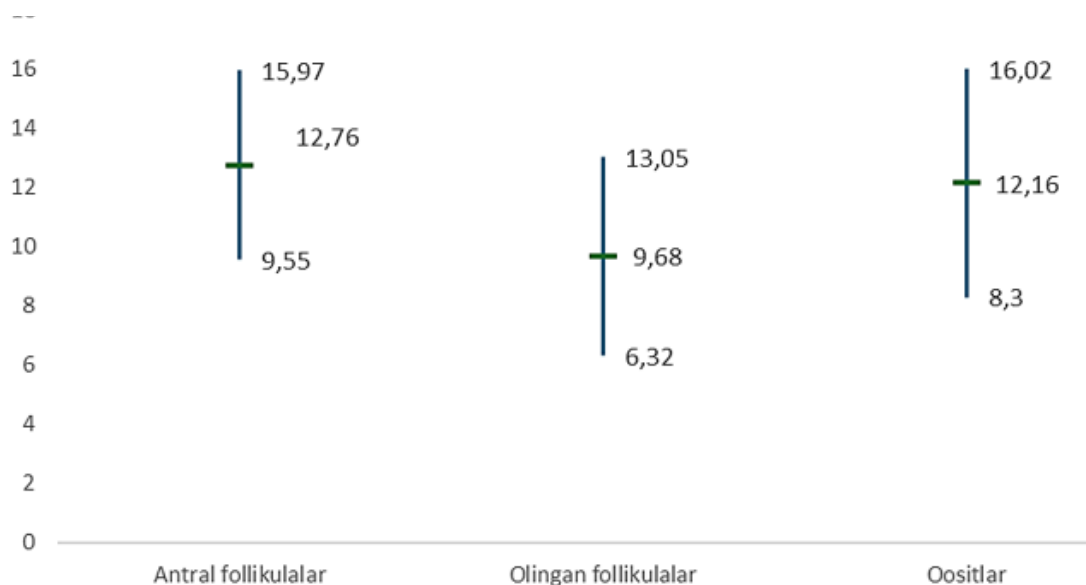
Korrelyatsion taxlil yordamida ECU protokolidan olingan tuxum xujayralarni nazorat guruh bemorlarida qayta ishonchli bog'liqlik ko'rsatkichini taqqoslama qiyosiy taxlili aniqlandi ($p < 0,05$) (4-rasm) [3,9].



2-rasm. TVP va tuxum xujayralar ko'rsatkichlari, $M \pm m$.

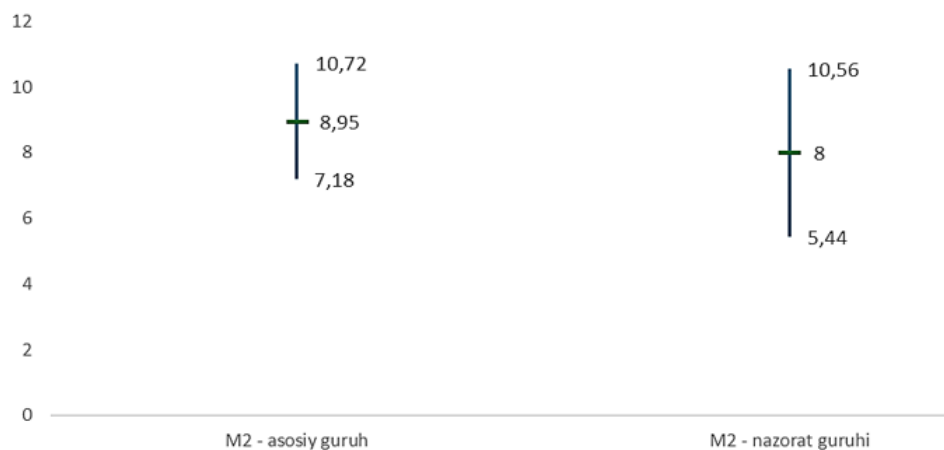


3-rasm. Asosiy guruh tuxum xujayralar korrelyativ qayta bog'lanish ko'rsatkichi.



4-rasm. Nazorat guruh tuxum xujayralar korrelyativ qayta bog'lanish ko'rsatkichi [4].

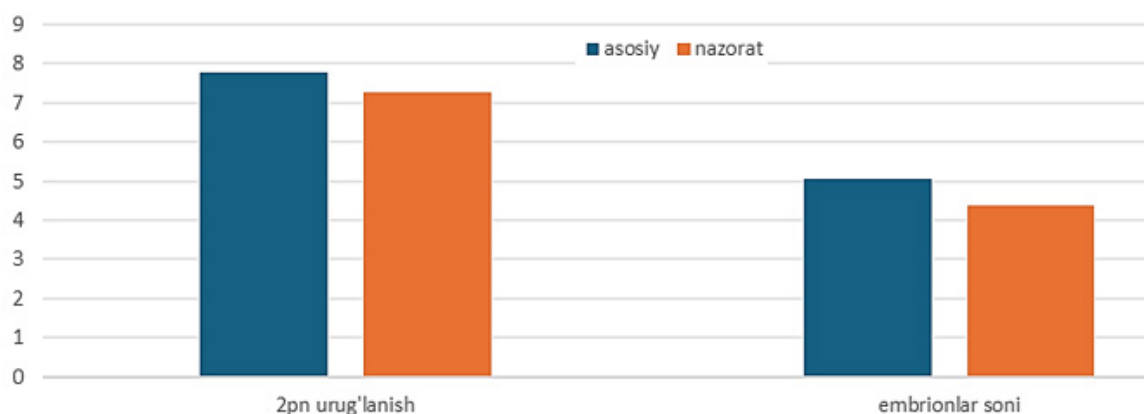
Tuxum xujayralar sifatiga ko'ra asosiy guruh bemorlarida M2 sifat darajasi aniqlangan tuxum xujayralar soni o'rtacha ko'rsatkichi $8,95 \pm 0,87$ ni tashkil qilgan bo'lsa, ikkinchi guruhda $8,00 \pm 1,26$ ni qayd etdi ($p < 0,05$) (5-rasm).



5-rasm. Asosiy va nazorat guruhida M2 sifatli oositlar korrelyativ qayta bog'lanish ko'rsatkichi.

Urug'lanish va olingan embrionlar ko'rsatkichlari bo'yicha asosiy guruhda ikkinchi guruhga nisbatan sezilarli yuqori ekanligi aniqlandi, 2pn urug'lanish ko'rsat-

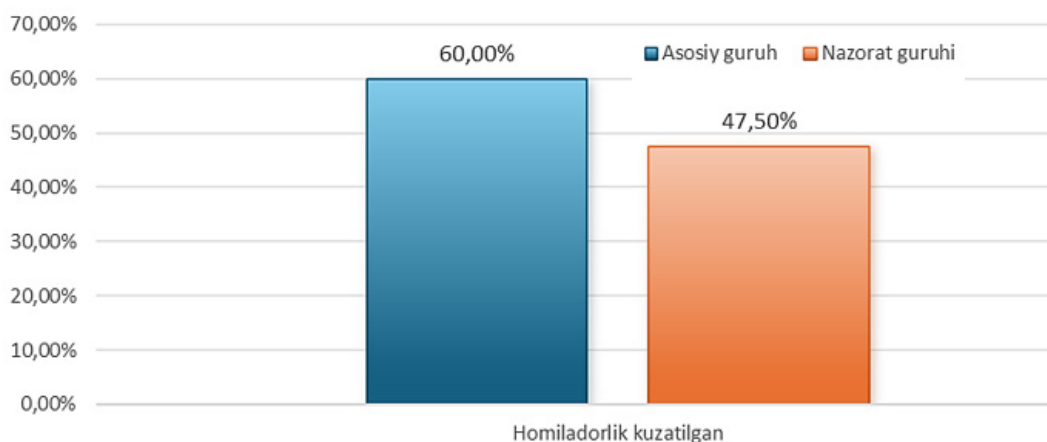
kichi mos ravishda $7,78 \pm 0,80$ va $7,26 \pm 1,11$ ni tashkil qilgan bo'lsa, xosil bo'lgan embrionlar soni tegishli tartibda $5,05 \pm 0,57$ va $4,37 \pm 0,57$ ni qaydi etdi (6-rasm) [4,10].



6-rasm. Urug'lanish va embrionlar soni qiyosiy taqqoslash natijasi.

Tadqiqotning homilador bo'lish va homiladorlik kechikishi taxlili natijalari. Nazorat guruh juftliklarining 19 tasida (47,5%) 1-EKO protokoli 1-embrion ekishdan homiladorlik kuzatildi, asosiy guruh juftliklaridan

gomosistein darajasi davolash yakuniga yetib EKO protokolini 1-embrion ekishdan homiladorlik aniqlangan juftliklar esa 30 tasida (60,0%) homiladorlik tasdiqlandi (7-rasm) [1,8,10].



7-rasm. Urug'lanish va embrionlar soni qiyosiy taqqoslash natijasi, %.

Xulosa

Qonda gomosistein darajasini meyordan baland yoki past bo'lishi birlamchi va ikkilamchi bepustliklar rivojlanish fonida ahamiyatli omil xisoblanadi. Murojaat qilgan asosiy

guruh bemorlarining 60%ida birlamchi bepustlik, 40%ida esa ikkilamchi bepustlik aniqlandi. Bepustlik davomiyligi guruhlar o'rtasida taxlil qilinganda shular aniqlandiki, asosiy guruhda bepustlikni davom etishi o'rtacha davomiyligi

gi $5,7 \pm 2,8$ yilni ni tashkil qilgan bo'sa, nazorat guruhida bu ko'rsatkich $4,27 \pm 1,9$ ni qayd etdi ($p < 0,05$).

Bepsuhtlik kuzatiluvchi juftliklarda erkaklik omili mavjud bo'lishi yoki bo'lmasligidan qat'iy nazar gomosistein darajasi ularda meyordan baland yoki pastligi aniqlanishi mumkin, va gomosistein meyoriy darajasi bepushtlik davo choralari samaradorligini oshiradi. Tadqiqotga kiritilgan ikkala guruh bemorlarida bemorlarda turmush o'rtoqlarini urug' taxlillari spermogramma natijalari va uning taxlillari shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhda normal ko'rsatkichli sperma faqatgina 60,0% xolatda aniqlandi, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 57,5% ni tashkil qildi ($p < 0,05$).

EKU protokolida olinuvchi tuxum xujayralarning soni va sifatida gomosisteinni qondagi ko'rsatkichi muxim ahamiyatga ega. Asosiy guruh ayollarida Eku protokolida stimulyatsiyadan so'ng va TVP da aniqlangan antral follikulalar soni, olingan follikulalar va M2 oositlar o'rtacha soni ko'rsatkichlari mos ravishda $11,75 \pm 1,08$, $12,6 \pm 1,22$ va $8,95 \pm 1,01$ ni tashkil qildi. Nazorat guruhida esa tegishli ravishda $11,39 \pm 1,35$, $12,18 \pm 1,89$ va $8,00 \pm 1,26$ qayd etildi ($p < 0,05$). Tuxum xujayralar sifatiga ko'ra asosiy guruh bemorlarida M2 sifat darajasi aniqlangan tuxum xujayralar soni o'rtacha ko'rsatkichi $8,95 \pm 0,87$ ni tashkil qilgan bo'lsa, ikkinchi guruhda $8,00 \pm 1,26$ ni qayd etdi ($p < 0,05$).

Gomosistein ko'rsatkichini meyoriy daraja diapazonida bo'lishi Eku protokollarida 2pn urug'lanish ko'rsatkichini oshishida, embrionlar soni hamda sifati yuqori sinfli embrionlar rivojlanishiga to'g'ri proporsional. Urug'lanish va olingan embrionlar ko'rsatkichlari bo'yicha asosiy guruhda ikkinchi guruhga nisbatan sezilarli yuqori ekanligi aniqlandi, 2pn urug'lanish ko'rsatkichi mos ravishda $7,78 \pm 0,80$ va $7,26 \pm 1,11$ ni tashkil qilgan bo'lsa, xosil bo'lgan embrionlar soni tegishli tartibda $5,05 \pm 0,57$ va $4,37 \pm 0,57$ ni qaydi etdi ($p < 0,05$).

Eku protokologiga tayyorgarlikda juftliklarda gomosistein darajasini meyorga keltirib protokolga kirishilishi 1-EKU protokoli va embriotransferidan homiladorlik kuzatilishini 14% gacha oshirishi mumkin. Nazorat guruh juftliklarining 19 tasida (47,5%) 1-EKO protokoli 1-embrion ekishdan homiladorlik kuzatildi, asosiy guruh juftliklaridan gomosistein darajasi davolash yakuniga yetib EKO protokoli 1-embrion ekishdan homiladorlik aniqlangan juftliklar esa 30 tasida (60,0%) homiladorlik tasdiqlandi. Olingan ma'lumotlar bepushtlik xolatlarida Eku protokollariga kirishishdan avval gomosistein darajasini aniqlash, meyor-dan ortiq yoki kam ko'rsatkichlar aniqlanganda uni meyorga kelitirib keyingina Eku amaliyotlariga o'tish kerakligini va bu orqali Eku dan homiladorlik kuzatilishi yanada o'rtoq, gomosisteinni Eku samaradorligini oshirishda ahamiyati katta ekanini ko'rsatadi.

Adabiyotlar

1. Максудова М.М. Особенности стимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО/ИКСИ. – 2024.
2. Agrawal A., Ilango K., Singh P.K. et al. Age dependent levels of plasma homocysteine and cognitive performance // Behav. Brain. Res. – 2015. – Vol. 283. – P. 139-144. doi: 10.1016/j.bbr.2015.01.016 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13486>
3. Berker B., Kaya C., Aytac R., Satioglu H. Homocysteine con-

centrations in follicular fluid are associated with poor oocyte and embryo qualities in polycystic ovary syndrome patients undergoing assisted reproduction // Hum. Reprod. (Oxf.). – 2009. – Vol. 24. – P. 2293-2302. doi: 10.1093/humrep/dep069 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19443458/>

4. Chen L., Chen H., Wang X. et al. Association of homocysteine with IVF/ICSI outcomes stratified by MTHFR C677T polymorphisms: a prospective cohort study // Exp. Reprod. Biol. – 2021. – Vol. 43, №1. – P. 52-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016520/>

5. Grandone E., Colaizzo D., Vergura P. et al. Age and homocysteine plasma levels are risk factors for thrombotic complications after ovarian stimulation // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 1796-1799. doi: 10.1093/humrep/deh346 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15178664/>

7. Manzur N.F., Gluska H., Feferkorn I. et al. // Gynecol. Endocrinol. Reprod. Med. – 2023. – Vol. 307. – P. 1975-1982. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11084717/>

8. Razi Y., Eftekhari M., Fesahat F. et al. Concentrations of homocysteine in follicular fluid and embryo quality and oocyte maturity in infertile women: a prospective cohort // J. Obstet. Gynaecol. – 2021. – Vol. 41. – P. 588-593. doi: 10.1080/01443615.2020.1785409 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749170/>

9. Wang F., Sui X., Xu N. et al. The relationship between plasma homocysteine levels and MTHFR gene variation, age, and sex in Northeast China // Niger J. Clin. Pract. – 2019. – Vol. 22. – P. 380-385. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30837427/>

10. Yuldasheva S.Z. Kriokonservatsiya usullari va ularning odam embrioning yashab qolishga ta'siri. – 2024.

EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH SIKLI SAMARADORLIGINI GOMOSISTEIN MIQDORIGA BOG'LIQLIGINI BAHOLASH

Oxunova Sh.B., Sadikova D.

Maqsad: bepushtlikda gomosisteinning aniqlash va koreksiyalashga qaratilgan davolash-tashxis qo'yish tadbirlarini takomillashtirish orqali Eku sikllarida embrionlarning va xujayralarning sifatini, xomilador bo'lish va xomiladorlik kechishini yaxshilashdan iborat. **Material va usullar:** asosiy guruhni 50 ta gomosistein meyorda bo'lmagan, keyinchalik Eku protokoliga meyoriy gomosistein darajasi bilan kirgan patsientlar, nazorat guruhini esa gomosistein tekshirilmasdan Eku protokolga kirishgan 40 nafar bemorlar tashkil qildi.

Natijalar: asosiy guruh ayollarida Eku protokolida stimulyatsiyadan so'ng va TVP da aniqlangan antral follikulalar soni $16,15 \pm 1,45$ bilan nazorat guruhidan ($12,76 \pm 1,28$) sezilarli baland ko'rsatkich qayd etdi ($p < 0,05$). asosiy guruh bemorlarida M2 sifat darajasi aniqlangan tuxum xujayralar soni o'rtacha ko'rsatkichi $9,25 \pm 0,87$ ni tashkil qildi, ikkinchi guruhda bu ko'rsatkich $8,00 \pm 1,26$ ni qayd etdi, ($p < 0,05$). Nazorat guruhda jami juftliklarining 40 tadan 19 tasida (47,5%) 1-EKO protokoli 1-embrion ekishdan homiladorlik kuzatildi, asosiy guruh yani gomosistein darajasi tekshirilib, keyin davolash yakuniga yetib 1-EKO protokoli 1-embrion ekishdan homiladorlik 50 nafar juftliklarning 31 tasida (62%) tasdiqlandi ($OR=1,8$; $p < 0,05$). **Xulosa:** Eku protokologiga tayyorgarlikda juftliklarda gomosistein darajasini meyorga keltirib protokolga kirishilishi 1-EKU protokoli va embriotransferidan homiladorlik kuzatilishini 14% gacha oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: bepushtlik, gomosistein, Eku protokoli, transvaginal punksiya, embrion, Eku xomiladorlik.

ENDOMETRIY POLIPI MAVJUD BO'LGAN AYOLLARDA KASALLIK RIVOJLANISH XAVF OMILLARINI RETROSPEKTIV TAHLILI

Sadikova D.R., Irnazarova D.H., Xo'jayeva D.S.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ПОЛИПОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Садыкова Д.Р., Ирнazarова Д.Х., Ходжаева Д.С.

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF THE DISEASE IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL POLYPS

Sadikova D.R., Irnazarova D.Kh., Khodjaeva D.S.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Цель: ретроспективный анализ факторов риска развития заболеваний у женщин с аномальными маточными кровотечениями вследствие полипов эндометрия. **Материал и методы:** обследованы 30 женщин с аномальными маточными кровотечениями эндометриальной этиологии, находившихся на лечении в гинекологическом отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2022-2023 гг. Всем женщинам проводились стандартные общеклинические, гинекологические и лабораторные обследования, а в ходе анализа они были обследованы с использованием социологического метода – специально модифицированной анкеты. По сумме баллов женщины делятся на следующие группы риска: высокого (>25 баллов), среднего (13-24 балла) и низкого (<12). **Результаты:** основными факторами риска аномальных маточных кровотечений эндометриальной этиологии у женщин являются возраст, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность, заболевания печени и желчевыводящих путей, гиперпластические заболевания. **Выводы:** необходим индивидуальный подход к профилактике развития гиперпластических процессов у женщин с заболеваниями печени и желчевыводящих путей.

Ключевые слова: полип эндометрия, аномальные маточные кровотечения, факторы риска.

Objective: A retrospective analysis of risk factors for the development of diseases in women with abnormal uterine bleeding due to endometrial polyps. **Material and methods:** 30 women with abnormal uterine bleeding of endometrial etiology were examined, who were treated in the gynecological department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2022-2023. All women underwent standard general clinical, gynecological and laboratory examinations, and during the analysis they were examined using a sociological method - a specially modified questionnaire. Based on the total score, women are divided into the following risk groups: high (>25 points), medium (13-24 points) and low (<12). **Results:** The main risk factors for abnormal uterine bleeding of endometrial etiology in women are age, overweight, genetic predisposition, liver and biliary tract diseases, hyperplastic diseases. **Conclusions:** An individual approach is needed to prevent the development of hyperplastic processes in women with liver and biliary tract diseases.

Key words: endometrial polyp, abnormal uterine bleeding, risk factors.

Bachadondan anomal qon ketishi (BAQK) – hayz ko'rishning muntazamligi va takroriyliqi, qon ketishning davomiyliqi yoki yo'qotilayotgan qon hajmidagi o'zgarishlarni o'z ichiga olgan hayz davrining normadan har qanday chetga chiqishi (buzilishi) hisoblanadi. Endometriy poliplari ginekologik kasalliklar orasida keng tarqalgan bo'lib, barcha yoshdagi ayollar orasida 7,8% dan 34,9% gacha uchraydi [2,7]. Poliplar sababli kelib chiqadigan eng keng tarqalgan asoratlardan biri – bachadondan anomal qon ketishdir [13].

Endometriy poliplari premenopauza yoshidagi ayollarda 40% hollarda BAQK ga sabab bo'ladi [1,11]. So'nggi tadqiqotlar endometriy polipi fonida BAQK rivojlanishi va ba'zi xavf omillari o'rtasida bog'liqlikni aniqladi [5,6]. Endometriy poliplari aksariyat hollarda asimptomatik kechsada, bachadondan anomal qon ketishining yetakchi sabablaridan biridir [3]. Bundan tashqari endometriy polipi bo'lgan ayollarda bepustlik foizi va malignizatsiya xavfi yuqoridir [8,12]. Anamnezida sababi aniqlanmagan bepustlik bo'lgan barcha ayollarning 4% ida va bepust ayollarning 14.8% ida endometriy polipi tashxislangan [9].

Endometrial poliplar ginekologik poliplar orasida eng keng tarqalgan turi va ular qaytalanishga moyil bo'lib, 2,5-43,6% gacha poliplarning retsidivi uchraydi. Endometriy poliplarining asosiy belgilari BAQK, bepustlik, qorindagi og'riq, qindagi ajrilmalardir [10].

Tadqiqot maqsadi

Endometriy polipi sababli bachadondan anomal qon ketishi mavjud ayollarda kasallik rivojlanish xavf omillarini retrospektiv tahlil qilish.

Material va usullar

Retrospektiv tahlil natijasi asosida Toshkent tibbiyot akademiyasi Ko'p tarmoqli klinikasi Ginekologiya bo'limida davolangan 2022-2023-yillarda endometriy polipi etiologiyali bachadondan anomal qon ketishi mavjud 30 ta ayol tekshirildi. Barcha ayollarga standart asosida umumiy klinik, ginekologik va laborator tekshiruvlar o'tkazilgan bo'lib, bizning tahlil davomida sotsiologik usul – maxsus modifitsirlangan so'rovnoma usuli bilan tekshirildi. Ushbu so'rovnoma Xalqaro klinik bayonnomalar (ROAG 2023, RCOG 2016, NFOG 2015) asosida tuzilgan bo'lib, umumiy 38 savoldan tashkil top-

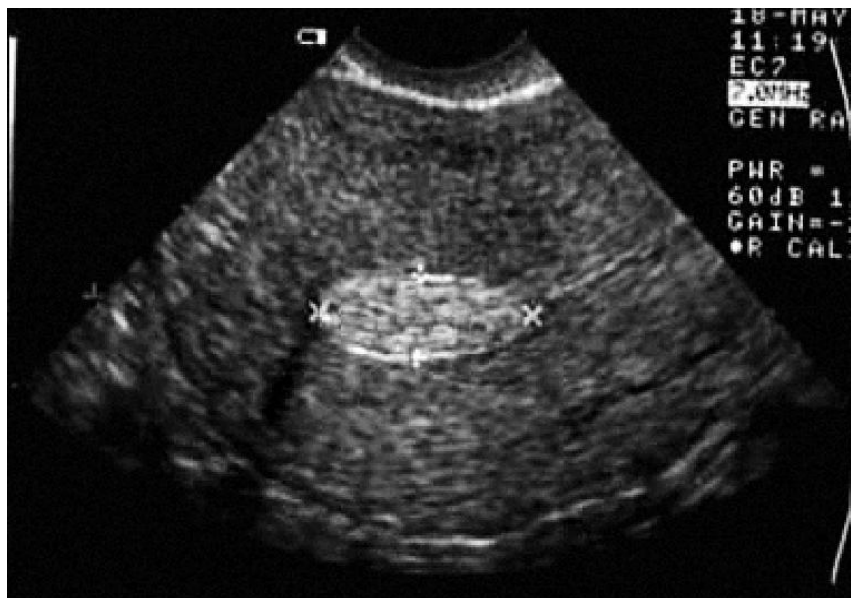
gan, har bir javob uchun 1 balldan qo'shib baholanadi. Ballar yig'indisiga ko'ra ayollar quyidagi xavf guruxlariga bo'linadi: kasallikning rivojlanishi uchun yuqori (>25 ball), o'rta (13-24 ball) va past (<12) xavf guruhlari.

Tadqiqotga bemorlarni kiritish mezonlari: 20 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan, BAQK mavjud, instrumental va gistologik yo'l bilan endometriy polipi tashxisi qo'yilgan ayollar; tekshiruv uchun rozilik olingan ayollar.

Tadqiqotga kiritish bo'yicha istisnalar: 20 yoshdan kichik va 55 yoshdan katta ayollar, yomon sifatli o'sma kasalliklari mavjud, homilador ayollar, dekompensat-

siya bosqichidagi surunkali kasalliklari mavjud ayollar, ayolning tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortishi.

Barcha izlanayotgan ayollarga endometriy polipi (Milliy bayonnoma asosida BAQK-P (FIGO tasnifi 2011,2018)) tashxisi yig'ilgan kasallik tarixi, ob'ektiv va ginekologik ko'rik (ko'zgular va bimanual ko'rik), transvaginal 3D ultratovush tekshiruvi (UTT) o'tkazish orqali qo'yildi. Adabiyotlarga ko'ra instrumental tadqiqotlar o'tkazish natijasida transvaginal 3D UTT tekshiruvida kasallikni aniqlash foizi 80-98% ni tashkil etadi (1-rasm).

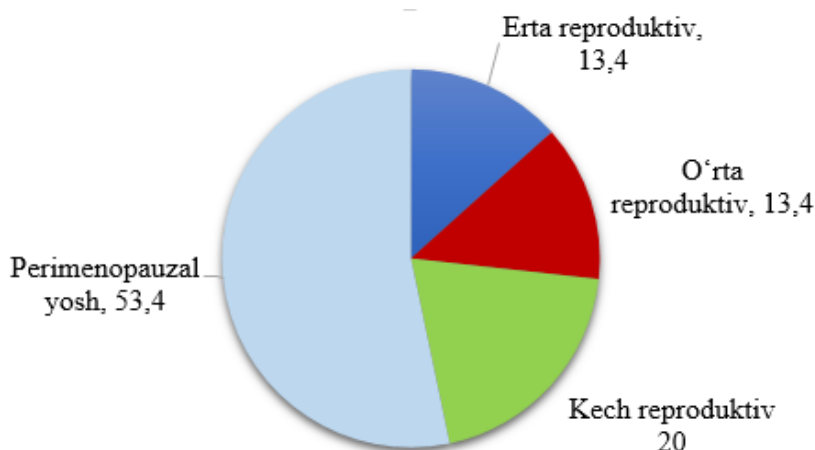


1-rasm. Endometriy polipining UTT da ko'rinishi.

Olingan natijalar

O'tkazilgan retrospektiv tahlilimizdagi tekshirilayotgan ayollar 20 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan ayollar bo'lib,

erta, o'rta va kechki reproduktiv va perimenopauzal yoshdagi guruhlarga ajratildi (2-rasm). Bizning yosh bo'yicha natijalarimiz adabiyotlar ma'lumotiga to'g'ri keldi.

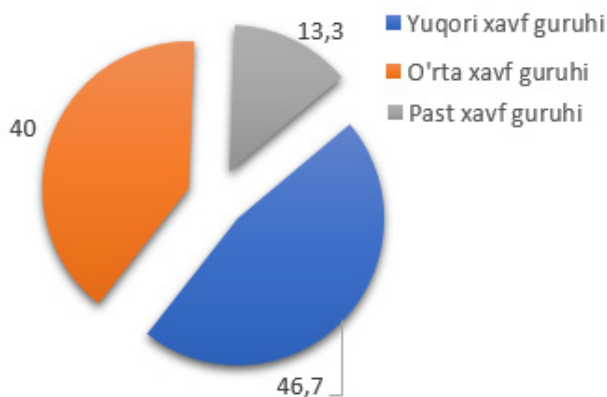


2-rasm. Tekshirilayotgan ayollar yoshi, %.

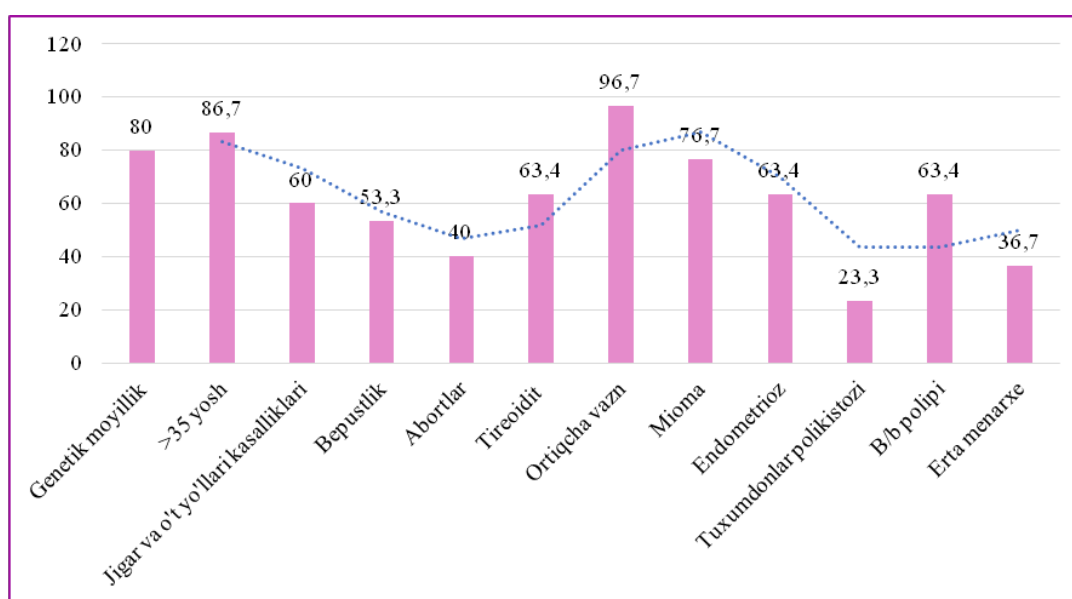
Bizning tahlil davomida endometrial polipning rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash maqsadida maxsus sotsiologik usul – modifitsirlangan so'rovnoma yordamida qo'llandi. Ushbu so'rovnoma nufuzli Xalqaro klinik bayonnomalari – ROAG (2023), RCOG (2016), NFOG (2015) dalillarga isbotlangan tibbiyot tavsiyalari asosida tuzilgan bo'lib, ballar yig'indisiga ko'ra ayollar mos xavf guruxlariga bo'lindi (3-rasm).

So'rovnomada endometriy polipi rivojlanishining xavf omillarini baholash shkalasiga ko'ra 12 ballgacha past xavfga ega ayollar 13,3 % ni tashkil etdi, 13-24 ball to'plagan o'rta xavfga ega ayollar 40 % ni va 25 balldan yuqori to'plagan ayollar ko'pchilikni tashkil qilib, yuqori xavf guruhiga kirdi.

Tekshiruvimiz davomida maxsus modifitsirlangan so'rovnoma yordamida tekshirilayotgan ayollarda so'rab-suriştirilgan endometriy polipi uchun xavf omillari o'rganildi (4-rasm).



3-rasm. Maxsus modifitsirlangan so'rovnoma asosida xavf guruxlari, %.



4-rasm. Maxsus modifitsirlangan so'rovnoma asosida xavf omillarining chastotasi.

Xulosa

1. Shunday qilib, maxsus modifitsirlangan so'rovnomada yordamida tekshirilayotgan ayollarda endometriy polipi rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash amaliy tibbiyot uchun muhim. Ayollarda endometriy polipi etiologiyali bachadondan anomal qon ketishining asosiy xavf omillariga yosh, ortiqcha vazn, nasliy moyillik, jigar va o't yo'llari kasalliklari, giperplastik kasalliklarni kiritish mumkin.

2. Bu o'rinda tadqiqotimiz natijalariga ko'ra jigar va o't yo'llari kasalliklarining roli juda ahamiyatli, bu esa jigar va o't yo'llari kasalliklari bilan og'rikan ayollarda giperplastik jarayonlar rivojlanmasligi uchun individual yondashuv imkonini beradi.

Adabiyotlar

1. Абрамова С.В., Коробков Д.М. Современное представление о диагностике и лечении гиперпластических процессов эндометрия у женщин в предклимактерическом периоде // Бюл. науки и практики. – 2016. – №11 (12). – С. 146-149.
2. Багдасарян Л.Ю. и др. Морфологические и иммуногистохимические особенности полипов эндометрия в разновозрастных группах // Акуш. и гин. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8, №1 (27). – С. 30-37.

Olingan natijalarga asosan eng yuqori xavf omillari - ni >35 yosh (86,7%), nasliy moyillik (80%) va jigar - o't yo'llari kasalliklari (60%), ortiqcha vazn (96,7%), endometriy polipi mavjud ayollardagi yondosh giperproliferativ ginekologik kasalliklar (mioma – 76,7%, endometrioz – 63,4%, bachadon bo'yni polipi – 63,4%) asosiy xavf omillari tashkil etdi.

Endometrial patologiyani tashxislashning yakuniy aniq usuli bo'lib diagnostik va davolash maqsadida o'tkazilgan manual vakuum aspiratsiya yoki kyuretaj paytida olingan to'qimani gistologik tekshiruvi hisoblanadi [4]. Gistologik tadqiqot natijalari tahliliga ko'ra tekshirilgan ayollarning 27% ida (n=8) fibrozli endometrial polip turi, 40% ida (n=12) bezli va 33% ida (n=10) aralash endometrial polip turlari aniqlandi. Shuni ta'kidlab o'tish joizki, o'rta reproduktiv yoshdagi ayollarda bezli endometrial polip ustunlik qilgan bo'lsa, perimenopauzal yoshdagi ayollarda aralash turdagi endometrial polip ustunlik qilgan.

3. Ворopaева Е.Е., Рогозина А.А., Казачкова Э.А. и др. Обоснование дифференцированного подхода к тактике ведения пациенток с эндометриальными полипами различных морфологических типов // Уральский мед. журн. – 2019. – №10 (178). – С. 67-70.

4. Иманказиева Ф.И. и др. Клинико-диагностические аспекты эндометриальных полипов // Вестн. Кыргызско-Российского славянского ун-та. – 2015. – Т. 15, №4. – С. 42-45.

5. Ирнарарова Д.Х., Юлдашева Д.Ю., Нажмутдинова Д.К. и др. Взаимосвязь повышенного индекса массы тела с обеспеченностью витамином D у женщин с миомой матки // Спортивная мед. – 2020. – №4. – С. 84-88.

6. Савельева Г.М. и др. Патогенез полипов эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузе. Экспрессия генов рецепторов эстрадиола и прогестерона в их ткани // Акуш. и гин. – 2015. – №3. – С. 33-39.

7. Сагиндыкова Р.Р. и др. Молекулярно-генетические механизмы гиперплазии и интраэпителиальной неоплазии эндометрия у женщин перименопаузального периода // Акуш. и гин. – 2014. – №7. – С. 22-28.

8. Сибирская Е.В. и др. Современная классификация и методы коррекции аномальных маточных кровотечений у женщин позднего репродуктивного возраста // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, №4. – С. 18-24.

9. Avishalom Sh. et al. Symptom-related Ki-67 expression in endometrial polyps // *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2023. – Vol. 285. – P. 170-174.
10. Jiejie N., Yuqing Zh. et al. Expression levels of ADAMTS 5, 9, and 12 in endometrial polyps and their predictive value for the diagnosis and recurrence of endometrial polyps // *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2024. – Vol. 295. – P. 86-91.
11. Mak K.S., Huang Y.T., Su Y.Y. et al. Clinical outcomes in women with endometrial polyps underwent conservative management // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 62, №4. – P. 553-558.
12. Min Zh., Chong L. et al. Urinary phthalate metabolites and the risk of endometrial polyp: A pilot study from the TREE cohort // *Environmental pollution.* – 2023. – Vol. 317. – P. 120711.
13. Shina J., Sung O.H. The risk factors for premalignant and malignant endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women and trends over the past decade: A retrospective study in a single center, South Korea // *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2024. – Vol. 295. – P. 118-123.

ENDOMETRIY POLIPI MAVJUD BO'LGAN AYOLLARDA KASALLIK RIVOJLANISH XAVF OMILLARINI RETROSPEKTIV TAHLILI

Sadikova D.R., Irnazarova D.H., Xo'jayeva D.S.

Maqsad: endometriyal poliplar tufayli anormal uterin qon ketishi bo'lgan ayollarda kasallikning rivojlanishi uchun xavf omillarini retrospektiv tahlil qilish. **Material va usullar:** 2022-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi ginekologiya bo'limida davolangan endometriyal etiologiyali bachadondan qon ketishi bilan og'riqan 30 nafar ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Barcha ayollar standart umumiy klinik, ginekologik va laboratoriya tekshiruvlaridan o'tdilar va tahlil davomida ular sotsiologik usul - maxsus o'zgartirilgan so'rovnoma yordamida tekshirildi. Umumiy ball asosida ayollar quyidagi xavf guruhlariga bo'linadi: yuqori (>25 ball), o'rta (13-24 ball) va past (<12). **Natijalar:** ayollarda endometriyal etiologiyaning anormal uterin qon ketishining asosiy xavf omillari yoshi, ortiqcha tana vazni, irsiy moyillik, jigar va o't yo'llari kasalliklari, giperplastik kasalliklardir. **Xulosa:** jigar va o't yo'llari kasalliklari bo'lgan ayollarda giperplastik jarayonlarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun individual yondashuv zarur.

Kalit so'zlar: endometriy polipi, bachadondan anormal qon ketishi, xavf omillari.



HORMONAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF THE LIVER OF WOMEN WITH UTERINE FIBROIDS WITH SURGICAL INTERVENTION

Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

Садуллаева У.А., Мамадалиева У.П., Ахтамова М.Н.

JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYIN BACHADON MIOMASI BO'LGAN AYOLLARDA JIGARNING GORMONAL VA BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI

Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N.

Tashkent Medical Academy

Цель: изучение гормональных и биохимических показателей у женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий. **Материал и методы:** исследования проводились в 2019-2023 гг. в отделении гинекологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и в Центре женского здоровья, в Центральной научно-исследовательской лаборатории, в Ташкентском стоматологическом институте на кафедре биологической химии, биофизики и информатики. Обследованы 111 женщин, у 62 из которых была симптоматическая миома матки. **Результаты:** у 40 пациенток основной жалобой у пациенток были маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности, 24 женщины жаловались на боли внизу живота, сочетание 2-х симптомов и более отмечалось более чем у 40 обследованных. После хирургического вмешательства в разные сроки послеоперационного периода повышается уровень гормонсвязывающего глобулина, что свидетельствует об активации функции печени. **Выводы:** усиление детоксикационной функции печени на 6-8-е сутки после эмболизации маточных артерий подтверждалось повышением маркеров α - и π -глутатион-S-трансферазы, что свидетельствует о целенаправленном уменьшении миоматозных узлов за счет развития асептического воспаления.

Ключевые слова: миома матки, эстрогены, метаболизм, печень, глобулины связывающие половые гормоны.

Maqsad: bachadon arteriyasi embolizatsiyasidan keyin bachadon miomasi bo'lgan ayollarda gormonal va biokimyoviy ko'rsatkichlarni o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotlar 2019-2023 yillarda o'tkazildi. Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi ginekologiya bo'limida va Ayollar salomatligi markazida, Markaziy ilmiy-tadqiqot laboratoriyasida, Toshkent stomatologiya institutida biologik kimyo, biofizika va informatika bo'limida. Jami 111 nafar ayol tekshirildi, ulardan 62 nafarida bachadon miomasi belgilari bor edi. Natijalar: 40 nafar bemorda asosiy shikoyat turli intensivlik va davomiylikdagi bachadondan qon ketishi, 24 nafar ayol qorinning pastki qismidagi og'riqlardan shikoyat qilgan, tekshirilganlarning 40 dan ortig'ida 2 va undan ortiq simptomlarning kombinatsiyasi qayd etilgan. Jarrohlikdan so'ng, operatsiyadan keyingi davrda turli vaqtlarda gormonlarni bog'laydigan globulin darajasi oshadi, bu jigar funktsiyasining faollashuvini ko'rsatadi. **Xulosa:** bachadon arteriyasi embolizatsiyasidan keyin 6-8-kunlarda jigarni detoksifikatsiya qilish funktsiyasining oshishi α - va π -glutatyon-S-transferaza belgilarining ko'payishi bilan tasdiqlangan, bu miomatoz tugunlarning rivojlanishi tufayli maqsadli qisqarishini ko'rsatadi. aseptik yallig'lanish.

Kalit so'zlar: bachadon miomasi, estrogenlar, metabolizm, jigar, jinsiy gormonlarni bog'lovchi globulinlar.

Uterine fibroids is the most common benign tumor of the female reproductive system and is prevalent worldwide. In the structure of gynecologic diseases of the small pelvic organs UF is in the second place after inflammatory diseases, its incidence ranges from 20 to 77% [1,3].

It should be noted that in most cases of uterine fibroids is combined with various extragenital diseases: obesity (72.3%), functional disorders of the gastrointestinal tract (53.8%), hypertension (19%) and other diseases [6,7,9].

The pathogenesis of uterine fibroids is still a matter of debate and raises many questions. This may be due to the fact that uterine fibroids is characterized by autonomous growth due to the interaction of growth factors and the production of hormone-sensitive and growth receptors [11,12]. Modern studies confirm the traditional views on the leading role of estrogens in the pathogenesis of uterine fibroids as a consequence of hormonal imbalance as a result of endocrine-metabolic disorders. According to

most authors, the coexistence of endocrine-metabolic disorders with uterine fibroids is high [4,5,8,14].

It should be noted that surgical treatment of uterine fibroids in the group of somatically compromised patients requires a more cautious and careful approach due to the presence in them of dysfunction of other organs of natural anovulation. At the same time, disturbance of hormonal background and growth factors affects not only the growth of uterine fibroids, but also has various effects on liver function. The pathologic basis for this is the existence of a functional metabolic system "hypothalamus-pituitary-ovarian-liver" in the body [2,8,13].

Taking into account the occurrence of this complication, we decided to study the hormonal status in the studied women after surgical intervention.

Embolization of internal iliac and uterine arteries directly has a number of advantages: low traumatic, rapid hemostatic effect in 99-100% of cases, short rehabilitation period, the possibility of use as a preoperative

preparation in patients with high surgical risk as an organ-preserving intervention [12,13].

It is known that surgical intervention is based on the reduction of blood supply to the entire myometrium (short-term) and myomatous nodes (longterm) by occlusion of uterine artery branches. This surgical therapy allows uterine fibroids to be treated selectively with respect to the surrounding tissue [15].

Purpose of the study

Study of hormonal and biochemical parameters in women with uterine fibroids after uterine artery embolization.

Material and methods

A total of 111 women were examined, of whom 62 had symptomatic uterine fibroids. The studies were conducted

from 2019 to 2023 in the Department of Gynecology of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy and in the Center for Women's Health, in the Central Research Laboratory, in the Tashkent Dental Institute at the Department of Biological Chemistry, Biophysics and Informatics.

The structure of indications for X-ray endovascular treatment is shown in Figure 2. As can be seen from Fig.2 the most common dominant complaint in patients was uterine bleeding of varying intensity and duration - in 40 patients. The second most common symptom was pain in the lower abdomen 24 patients, while a combination of 2 or more symptoms occurred in more than 40 patients (Fig. 1).

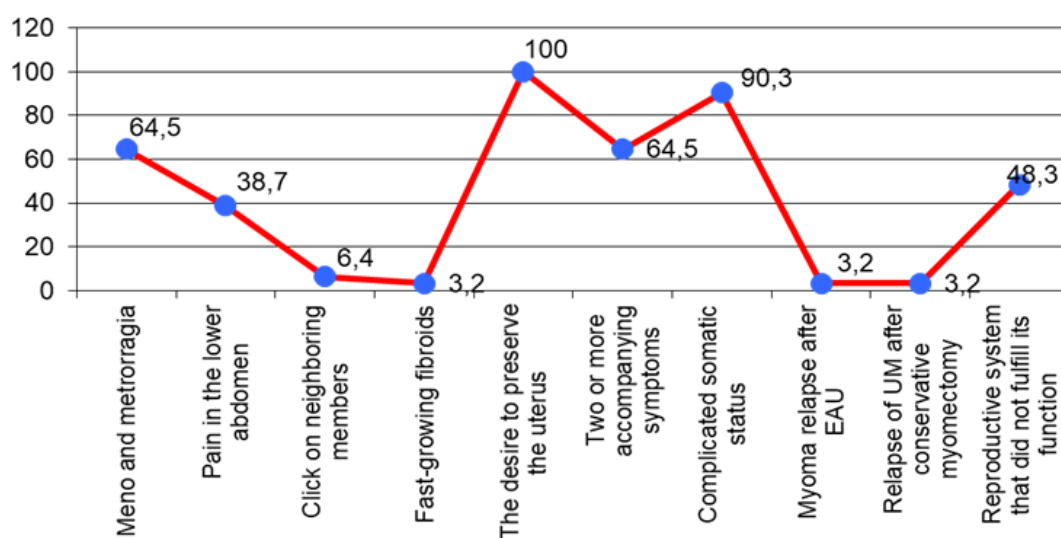


Fig. 1. The structure of indications for X-ray endovascular treatment, %.

The initial ultrasound scan revealed various variants of localization, number and structure of myomatous nodes. As can be seen from Fig. 2, subserous ones were most often detected - in 14 (22.6%) and in 18 (29%) intramural ones. The number of nodes 2-3 was in 28 (45.2%) patients. More than half of the nodes were of a heterogeneous structure - in 40 (64.5%) patients, hyper- and hypoechoic nodes were visualized - in 41.9 and 32.3% of the examined, respectively.

As can be seen from the results of the study presented in Table 1, the content of estradiol in blood plasma after uterine artery embolization tends to decrease by 11% after 6-8 hours. After 1 day, this trend persists and the estradiol level averaged 88.4 ± 7.63 pg/ml versus 109.6 ± 8.32 pg/ml in the comparison group. The lowest values of estradiol level in blood plasma were revealed on the 7th day after the operation, where the studied index averaged 56.4 ± 6.01 pg/ml, which is 49% lower than the initial values ($p < 0.05$), but reached the norm.

The analysis of progesterone level in blood plasma in women with uterine artery embolization showed similar dynamics (Y). Thus, 6-8 hours after surgical therapy the level of progesterone in blood plasma decreased by 5% and amounted to 6.84 ± 0.83 mg/ml. in 1 day, the value of the studied index was equal to 6.01 ± 0.76 mg/ml, which is 17% lower than the initial values. before discharge from the clinic, i.e. on the 7th day after uterine artery embolization, the

progesterone content in blood plasma decreased 2.4 times in comparison with the initial values ($p < 0.05$) (Table 1).

An interesting dynamic was observed with regard to globulin binding sex hormones. Thus, the indices of the studied protein had the dynamics of increase in all studied terms after uterine artery embolization. In the early postoperative period (6-8 hours), the globulin level increased 2 times and amounted to 38.1 ± 4.01 nmol/l ($p < 0.05$). In 1 day, the studied index exceeded the initial index 3.4 times, and by the end of the study (7 days) the globulin level exceeded the index before uterine artery embolization by an average of 3.9 times ($p < 0.05$).

To identify the pattern of changes in free hormone unbound to globulin we examined saliva composition in relation to sex hormones.

After surgical intervention, the content of free estradiol in saliva of women tended to decrease, i.e. after 6-8 hours its level was equal to 112.4 ± 8.12 pg/ml, which is 2 times lower than the initial values.

The given dynamics concerning estradiol in saliva was kept on the following terms of the study, i.e. on the 1st day after surgical intervention it decreased on the average in 4 times and by the end of the term of the study (7 days) estradiol indices in saliva made 7.41 ± 5.71 pg/ml that is 30 times lower than initial values ($p < 0.05$).

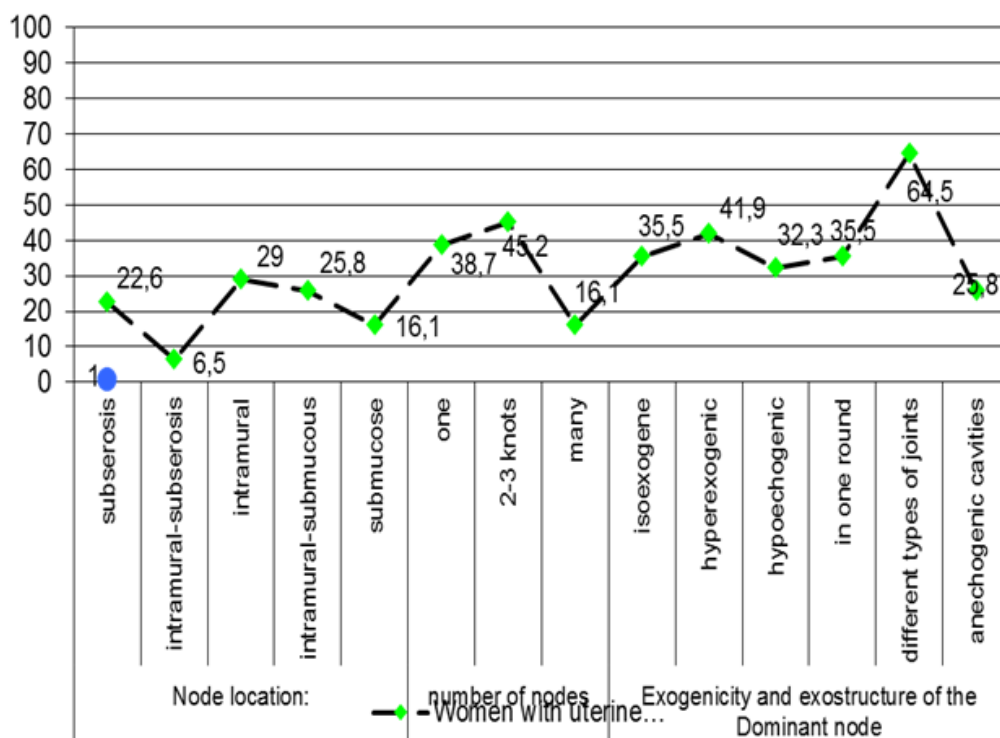


Fig. 2. Ultrasound scan results, %.

Table 1

Dynamics of hormonal status indicators before and after surgical intervention

Indicator	Before surgical intervention	After surgical intervention		
		After 6-8 hours, n=62	After 1 day, n=62	After 7 days, n=62
Estradiol in plasma, pg./mL	109,6±8,32*	98,1±7,21*	88,4±7,63*	56,4±6,01*
Progesterone in plasma, mg/ml	7,21±0,59*	6,84±0,83*	6,01±0,67*	3,05±0,34*
Sex hormone binding globulins, mol/l	18,4±2,14*	38,1±4,01*	62,6±5,14*	72,4±6,28*
Estradiol in saliva, pg/ml	223,7±9,86*	112,4±8,12*	51,2±6,01*	7,41±5,74*
Progesterone in saliva, mg/ml	0,5±0,03*	0,31±0,05*	0,24±0,03*	0,28±0,03*

Note. * - significance of differences $p < 0,05$ when comparing before and after UAE.

Progesterone level in blood plasma in women with uterine artery embolization showed similar dynamics. Thus, in 6-8 hours after surgical therapy this index in plasma decreased by 5%, in 24 hours - by 17%, and before discharge - on the 7th day after surgical intervention, the progesterone content in plasma decreased by 2.4 times ($p < 0.05$) in comparison with the initial one.

An interesting dynamic was shown by sex hormone binding hormone, which tended to increase in all periods of observation after surgical intervention. In the early postoperative period (6-8 h) the globulin level increased 2 times, after - day - 3.4 times, and by the end of the study (7th days) - 3.9 times ($p < 0.05$).

To reveal the nature of changes in free, not globulin-bound, fractions of hormones, we studied the composition of saliva for the content of sex hormones. After surgical intervention the content of estradiol in saliva tended to decrease, after 6-8 hours its level was 2 times lower than the initial one.

Thus, surgical intervention in women with uterine fibroids is accompanied in different terms after the surgical period by changes in the indicators of hormonal status in blood plasma and saliva, while the level of hormone-binding globulin increases, thus indicating the activation of protein synthesizing function of the liver.

Inflammation is the body's primary defense response to the introduction of a foreign agent, the introduction of an antigen, or physical tissue damage. Macrophages and mast cells present in tissues where inflammation has occurred are activated and release a variety of mediators' cytokines and chemokines. Acute-phase proteins, synthesized in the liver, function as mediators of the immune system, participate in reactions aimed at removing the damaging factor, localizing the focus of damage and restoring the disturbed structure and function. Their concentration varies significantly and depends on the stage, course of the disease and massiveness of the damage, which determines the value of these tests for laboratory diagnosis. In this regard, the determination

of cytokines and acute-phase proteins are used to monitor the course of the postoperative period and control the effectiveness of treatment.

Uterine artery embolization is based on the reduction of blood supply to the entire myometrium (short-term) and myomatous nodes (long-term) by occlusion of branches of the uterine artery. As a result, foci of massive necrosis and vascular thrombosis are formed in the myoma tissue. Clinically it is manifested by such symptoms - pain in the lower abdomen, short-term hyperthermia, possible bloody discharge, nausea, fever, vomiting, weakness, leukocytosis, which are controlled independently in the first 48 hours in 30-40% of patients. Postembolization syndrome lasts 1-5 days.

During necrosis arising against the background of uterine artery embolization, a large number of cellular components, including ATP, K⁺, uric acid, nonhistone nuclear protein and calcium-binding proteins, are released from the dying cell into the intercellular space. The latter interact with the proinflammatory receptor activating a cascade of reactions leading to an inflammatory response.

Tissue damage and the emergence of an acute inflammatory response, causes a coordinated flow of blood

components (proteins and leukocytes) into the affected area. Selective release of neutrophils begins through the activated vascular endothelium. Reaching the damaged area, neutrophils are activated either by direct contact with the pathogen, or under the influence of cytokines secreted by tissue cells. Neutrophils try to destroy the invading agent by secreting toxic substances contained in neutrophil granules.

As can be seen from the results of the study, 6-8 hours after uterine artery embolization the content of polymorphonuclear neutrophils in the blood of patients increases by 21% and makes 82.6±3.16%. After 1 day the number of polymorphonuclear neutrophils decreases insignificantly and remains at high values, thus indicating a chronic inflammatory process caused by tissue damage and conditioned after 7 days by autoimmune response. The latter is confirmed by the accumulation of circulating immune complexes and clinically manifested by a temperature of 38.2-38.5°C, fever (Table 2). Cytokines, in particular interleukins-1 and Tumor Necrosis Factors induce the synthesis of adhesion molecule by endothelial cells and their binding to polymorphonuclear neutrophils.

Table 2

Blood biochemical parameters in women with uterine fibroids before and after surgical intervention

Indicator	Before surgical intervention, n=62	After surgical intervention		
		After 6-8 hours, n=62	After 1 day, n=62	After 7 days, n=62
Number of polymorphonuclear neutrophils, %	68,4±3,8	82,6±3,16	80,4±3,01*	72,1±2,43*
Interleukin-1β (IL-1β), pg/mL	40,8±1,82	106,4±5,67*	79,1±6,01*	52,8±3,17*
Tumor necrosis factor-α, pg/ml	15,4±0,79	18,6±0,68*	16,1±1,01*	13,9±0,71*
C-reactive protein ng/ml	3,31±0,41	124,2±9,01*	424,6±12,8*	114,6±8,71*
Lipocalin-2 ng/ml	64,81±5,13	81,2±7,12	141,6±8,92*	78,9±6,08*
α-2-macro- globulin mg/dl	178,4±8,17	192,1±11,2	267,9±10,3*	212,4±9,11*
Haptoglobin, mg/dl	114,3±7,91	104,1±10,2*	286,2±10,8*	102,1±7,02*
Ceruloplasmin mg/dl	29,7±3,01	31,6±2,12	72,4±5,07*	34,6±2,19*
Fibrinogen, g/l	3,88±0,27	4,24±0,63	4,85±0,28*	4,25±0,24*

Note. * – significance of differences $p<0.05$ when comparing before and after uterine artery embolization.

The key role in the implementation of inflammatory reaction the first hours after uterine artery embolization is played by interleukins-1 and tumor necrosis factors. As can be seen from the results of the study the level of the studied cytokines 6-8 hours after surgery increases respectively interleukins-1β by 2.6 times, tumor necrosis factors-α by 21%. In the subsequent terms of the study, they tend to decrease.

It is known that cytokines and tumor necrosis factor regulate the synthesis of acute-phase proteins synthesized in the liver and involved in reactions aimed at removal of the damaging factor, localization of the focus of damage and restoration of the disturbed structure and function.

The concentration of acute-phase proteins synthesized in the liver depends on the stage, course of the inflammatory process and massiveness of the damage.

Reactive protein of blood serum belongs to the acute-phase proteins. As can be seen from the results of the study, in the first 6-8 hours after uterine artery embolization the level of C-reactive protein in blood serum of the examined subjects increases 128 times and amounted to 424.6±12.8 mg/l, indicating the acute-phase response in tissue damage. In 7 days after the operation, the level of C-reactive protein decreases 4 times in comparison with 1 day and indicates the effectiveness of antibacterial therapy. The observed values of C-reactive protein after 7 days indicate massive damage by proteinases of polymorphonuclear neutrophils.

One marker of neutrophil activity is lipocalin-2-gelatinase-associated neutrophil lipocalin. It has a bacteriostatic effect by binding iron and is an inflammatory marker closely related to metabolic complications. The analysis of the obtained results of the study presented in the table shows a 2-fold increase in the level of lipocalin-2 on the 1st day of the postoperative period, which indicates the activation of the inflammatory process and the activity of neutrophils in these periods under study.

To eliminate endogenous and exogenous antigens against the background of uterine artery embolization, circulating immune complexes are formed through the reticulo-endothelial system, representing a physiological defense mechanism. In our study, as shown by the obtained results of the study there is a reliable increase in the level of circulating immune complexes in all studied terms, respectively by 33%, 48% and 87% ($p < 0.05$), which indicates not only the activity of the disease, but also the nature of autoimmune processes.

Among the acute-phase proteins synthesized in the liver is alpha-2-macroglobulin, one of the largest proteins of blood plasma. It is an inhibitor of all known classes of endopeptidases (serine-, cysteine-, aspartate-metalloproteinases and thus protects the endothelium from the action of proteases. Polymorphonuclear neutrophils are known to utilize proteinases for local tissue damage.

The analysis of the obtained results of the study presented in Table 3 showed a significant increase of acute-phase protein- α -2-macroglobulin in blood serum on the first day after uterine artery embolization, where its level exceeded the initial values by 1.5 times ($p < 0.05$). High values of acute-phase protein synthesized in the liver were noted on the 7th days after endovascular intervention.

One of the acute-phase proteins is haptoglobin, which binds to hemoglobin and thus protects it from excretion with urine. Haptoglobin is not only able to bind hemoglobin to form a complex with peroxidase activity, but also inhibits cathepsins C, B and H quite effectively. The observed increase in the content of haptoglobin, an acute-phase protein synthesized in the liver on the 1st day after uterine artery embolization is apparently aimed at inhibition of protease activity of polymorphonuclear neutrophils aimed at local damage of cellular protein.

Upon reaching the damaged area, neutrophils are activated and try to destroy the invading agent by secreting enzymes contained in neutrophil granules. At the same time, undamaged cells may be damaged, which leads to the release of a huge number of cellular components into the intercellular space, leading to the synthesis of acute-phase protein ceruloplasmin by hepatocytes. As can be seen from the results of the study, the level of ceruloplasmin in serum in women after uterine artery embolization increases on average 2.5 times in 24 hours after surgery. Rational infusion therapy after surgical intervention on the 7th day leads to a decrease in the level of acute-phase protein in serum.

One of the acute-phase proteins is fibrinogen, synthesized in the liver. It is an important factor of blood coagulation. On the 1st day after uterine artery embolization there was a significant increase of fibrinogen content in blood plasma up to 4.85 ± 0.28 g/l ($p < 0.05$). The revealed changes in fibrinogen dynamics in the early postoperative period are apparently caused by the inflammatory process, where there is a febrile state due to the necrotic process.

As it was mentioned above, in women with uterine fibroids there was noted disturbance of the functional state in the liver, expressed in the increased activity of serum markers of cytolysis, cholestasis and metabolic changes in the mitochondria of hepatocytes.

As can be seen from the presented results of the study, the enzyme activities of Alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, Lactate dehydrogenase and γ -glutamyl transpeptidase.

in serum in women after uterine artery embolization decreases on the 7th day and at the same time approaches normal values.

It should be noted that by this period of the study the level of free fatty acids, a regulator of metabolic processes in hepatocytes, does not return to the initial values and is quite high. Apparently, this explains rather high values of fructose-1-phosphataldolase, fructose-1,6-diphosphatase in blood serum in women after uterine artery embolization, which indicates the preservation of metabolic changes in liver hepatocytes.

Disturbances at the mitochondrial level at 7 days postoperatively were indicated by high values of the mitochondrial enzyme malate dehydrogenase.

Recently, one of the markers of functional abnormalities in liver hepatocytes is α -glutathione-S-transferase and π -glutathione-S-transferase, which is much more sensitive than Alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase and γ -glutamyl transpeptidase.

The analysis of the obtained results of the study presented in the table indicates a reliable increase in the activity of π -glutathione-S-transferase on the 1st day of the study, on average by 47%, whereas on the 7th day the studied index exceeded the initial index by 33.5% ($p < 0.05$) (Table 3).

A different dynamic was observed regarding π -glutathione-S-transferase, where its level exceeded the initial values on the 1st day after uterine artery embolization by 14%, whereas on the 7th day the studied index was equal to 29.8 ± 2.17 ng/l, which is 24% lower than the initial values. Apparently, the difference in the dynamics of the two studied enzymes that play an important role in the detoxification of organic substances is due to the location of these enzymes in different parts inside the cell and the performance of different functions.

Thus, uterine artery embolization in women with uterine fibroids is accompanied by significant changes in the indices of cytokines, reactive proteins, and enzymes of liver hepatocytes, indicating changes in various liver functions (cholestasis, cytolysis protein synthesis, and pigment metabolism).

Violation of synthetic functions of the liver was accompanied by a 3.5 (64.6 and 18.4 nmol/l) fold decrease in the level of globulin binding sex hormones in serum compared to healthy women, which was a factor of stimulation of myoma proliferative potential due to the increased effect of free forms of steroid hormones in blood - estradiol by 1.8 (62.1 and 109.6 mg/ml) and progesterone - by 7.8 times (0.92 and 7.21 mg/ml) in addition, there was a 42.7-fold (5.24 and 223.7 mg/ml) hyperpro-

duction of estrogen and a 4.5-fold (0.11 and 0.5 mg/ml) hyperproduction of progesterone by the salivary glands. After uterine artery embolization, increased detoxification function of the liver on the 6th-8th day of the study was indicated by increased markers of both and π -glutathione-S-transferase, indicating a targeted reduction of myomatous nodules through the development of aseptic inflammation.

Table 3

Indices of liver enzyme systems in uterine fibroids before and after surgical intervention

Indicator	Before surgical intervention, n=62	After surgical intervention, n=62		
		After 6-8 h	After 1 day	After 7 days
Alanine aminotransferase, IU/l	2,76±3,01	2,41±2,96	2,64±3,15	1,68±2,1***
Aspartat aminotransferase, IU/l	2,51±4,12	2,76±3,71	2,39±3,43	1,61±2,3**
γ -glutamyltranspeptidase U/l	91,87±3,41	61,7±5,24*	44,2±3,72***	24,6±2,2***
Fructose-1-phosphataldolase, UD/l	48,9±2,4	52,3±4,02	50,0±3,57	21,2±2,14*
Fructose-1,6-diphosphatase, U/l	291,2±9,83	312,4±10,6	314,6±11,4	114,8±8,71*
Free fatty acids in blood, mmol/l	1,56±0,09	1,61±0,12*	1,59±0,14	0,72±0,06***
Malate dehydrogenase, U/l	234,0±8,2	214,8±8,17*	131,6±11,2***	116,7±9,22***
Lactate dehydrogenase, IU/l	406,2±12,1	416,7±10,3*	300,6±12,1***	254,0±10,9*
α -glutathione-S-transferase, ng/l	303,4±10,4	324,8±7,51*	446,8±14,81***	104,6±5,14***
π -glutathione-S-transferase, ng/l	39,2±3,07	41,2±3,19*	44,6±4,01*	29,8±2,17*
Triglyceride in blood, mmol/l	1,81±0,16*	1,92±0,16*	2,04±0,17*	0,94±0,08*

Note. * - significance of differences $p < 0.05$ when comparing before and after surgical intervention.

References

- Babajanova G.S., Abdurakhmanova S.I., Muratova N.D., Suleymanova N.J. The role of proinflammatory cytokines in the development of the clinical picture of fibroids and adenomyosis // Medico-Legal Update Q3. - 2020. - P. 849-853.
- Bochenska K., Lewitt T., Marsh E. et al. Fibroids and Urinary Symptoms Study (FUSS) // Female Pelvic Med. Reconstr. Surg. - 2021. - Vol. 27, Is. 2. - P. 481-483. doi: 10.1097/SPV.0000000000000967.
- Bruce M., Rita P., Scott G. et al. Role of Uterine Artery Doppler Flow in Fibroid Embolization // Amer. Instit. Ultrasound Med. 2021. - P. 113-120.
- Chaava L.I., Kakhiani E.I., Tsygan V.N. et al. Endocrine and metabolic consequences of surgical interventions for uterine fibroids: pathogenetic characterization // Pediatr. - 2019. - Vol. 10, № 2. - P. 75-82. https://doi.org/10.17816/PED10275-82
- Contegiacomo A., Cina A., Stasi C.D. et al. Uterine fibroids s: Endovascular Treatment // Semin. Ultrasound. CT MRI. - 2020. - Vol. 42. - P.13-24. Elsevier Inc. https://doi.org/10.1053Zj.sult.2020.07.002.
- Fornazari V.A.V., Salazar G.M.M., Vayego S.A. et al. Impact of uterine contractility on quality of life of women undergoing uterine fibroid embolization // CVIR Endovascular. - 2019. - Vol. 80. - P. 1-11. https://doi.org/10.1186/s42155-019-0080-2.
- Giuliani E., As-Sanie S., Marsh E.E. Epidemiology and management of uterine fibroids // Int. J. Gynecol. Obstet. - 2020. - Vol. 149. - P. 3-9.
- Management of Symptomatic uterine leiomyomas // Pract. Bull. - 2021. -- Vol. 10. 228. https://www.acog.org/clinical/clinical-
- Guidance /practice-bulletin/articles/2021/06/management-of-symptomatic-uterine-leiomyomas.
- Markarov A.E., Apresyan S.V., Dimitrova V.I. et al. Choice of X-ray endovascular method of uterine fibroids treatment and possibilities of disease remission prolongation // Med. Council. - 2021. - Vol. 13. - P. 51-66. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13- 51-66.
- Philip M.R., Swati F., Vinayak J., Shameema A. Uterine leiomyomas revisited with review of literature // Abdominal. Radiol. - 2021. - Vol. 46. - P. 4908-4926. https://doi.org/10.1007/s00261-021-03126-4. P.1
- Reis F.M., Bloise E., Ortega-Carvalho T.M. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2016. - Vol. 34. - P. 13-24.
- Sadullaeva U.A., Kayumova D.T., Najmutdinova D.K. et al. Dopplerometric Examinations in Women with Uterine fibroids and Liver Pathology in Anamnesis // Ann. Roma. Soc. Biology. - 2021. - Vol. 25, №1. - P. 380 - 386. ISSN:1583-6258,
- Sharafutdinov B.M., Antropova E.Y., Ryzhkin S.A. et al. X-ray endovascular embolization of uterine arteries in giant uterine fibroids // Bull. Radiol. - 2021. - Vol. 102, №3. - P. 172-177. https://doi.org/10.20862/0042- 4676-2021-102-3-172-177
- Tak Y.J., Lee S.Y., Park S.K. et al. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case control study // Medicine (Baltimor).
- Timchenko M.A., Kuznetsova T.A., Morozova T.I., Nikolaeva M.G. Prediction of uterine fibroids recurrence after selective embolization of uterine arteries // Gynecologia. - 2022, - Vol. 24, №2. - P. 95-100. DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201279

HORMONAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF THE LIVER OF WOMEN WITH UTERINE FIBROIDS WITH SURGICAL INTERVENTION

Sadullaeva U.A., Mamadalieva U.P., Akhtamova M.N.

Objective: To study hormonal and biochemical parameters in women with uterine fibroids after uterine artery embolization. **Material and methods:** The studies were conducted in 2019-2023 in the gynecology department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy and in the Women's Health Center, in the Central Research Laboratory, in the Tashkent Dental Institute at the Department of Biological Chemistry, Biophysics and Informatics. 111 women were examined, 62 of whom had symptomatic uterine fibroids. **Results:** In 40 patients, the

main complaint was uterine bleeding of varying intensity and duration, 24 women complained of lower abdominal pain, a combination of 2 or more symptoms was noted in more than 40 patients examined. After surgery, the level of hormone-binding globulin increases at different times in the postoperative period, which indicates the activation of liver function. **Conclusions:** The enhancement of the liver detoxification function on the 6th-8th day after uterine artery embolization was confirmed by an increase in α - and π -glutathione-S-transferase markers, which indicates a targeted reduction in myomatous nodes due to the development of aseptic inflammation.

Key words: uterine myoma, estrogens, metabolism, liver, sex hormone-binding globulins.



ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДНИНГ АНАМНЕЗИ ВА ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Сидикходжаева М.А., Янгибоева Л.О.

ИЗУЧЕНИЕ АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Сидикходжаева М.А., Янгибоева Л.О.

STUDYING THE ANAMNESIS OF WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND THE CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PREGNANCY

Sidikkhodjaeva M.A., Yangiboeva L.O.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: изучение анамнеза и течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом на 26-28-й неделях беременности, выявление факторов риска, приводящих к данной патологии, а также оценка осложнений у матери. **Материал и методы:** под наблюдением были 52 беременных женщины, из них 32 беременные женщины с гестационным диабетом (основная группа), и 20 здоровых беременных женщин (контрольная группа). В протоколе обследования фиксировались социально-демографические, медицинские данные, результаты изучения акушерско-гинекологического анамнеза, а также особенности течения данной беременности. **Результаты:** при комплексном рассмотрении факторов, способствующих развитию гестационного сахарного диабета, выявлено, что значимыми являются увеличение массы тела, гипертензивные расстройства, самопроизвольный аборт в анамнезе и анемия во время беременности. **Выводы:** необходимо учитывать не действие отдельных факторов риска гестационного диабета, а их одновременное влияние на развитие этого осложнения.

Ключевые слова: беременность, гестационный сахарный диабет, гипертензивные нарушения.

Objective: To study the history and course of pregnancy in women with gestational diabetes mellitus at 26-28 weeks of pregnancy, to identify risk factors leading to this pathology, and to assess complications in the mother. **Material and methods:** 52 pregnant women were observed, including 32 pregnant women with gestational diabetes (main group) and 20 healthy pregnant women (control group). The examination protocol recorded socio-demographic, medical data, the results of the study of the obstetric and gynecological anamnesis, as well as the characteristics of the course of this pregnancy. **Results:** A comprehensive examination of the factors contributing to the development of gestational diabetes mellitus revealed that significant ones are weight gain, hypertensive disorders, a history of spontaneous abortion and anemia during pregnancy. **Conclusions:** It is necessary to take into account not the effect of individual risk factors for gestational diabetes, but their simultaneous influence on the development of this complication.

Key words: pregnancy, gestational diabetes mellitus, hypertensive disorders.

Гестацион қандли диабет (ГҚД) ҳомиладорлик даврида тез тез учрайдиган эндокрин бузилишлардан биридир [6,8]. Дунё бўйлаб гестацион қандли диабетнинг тарқалиши 1% дан 30% оралиқда ўзгариб туради [1,4]. Бунинг сабаби биринчидан ушбу касалликни скрининг қилиш ва ташхислаш усуллариининг ягона тизимга бирлаштирилмагани бўлса, иккинчидан ГҚД тарқалишининг ўрганилаётган популяциянинг этник келиб чиқиши билан боғлиқ фарқи мавжудлиги туфайлидир [5,7]. Гестацион диабет одатда белгиларсиз кечади ва бу ҳолат уни аниқлашни мураккаблаштиради. ГҚД деганда, одатда енгил гипергликемия назарда тутилади [3]. Лекин шунга қарамай, ушбу ҳолатда ҳомиладорлик, туғруқнинг салбий оқибатлари сони ва келажақда диабет, юрак-қон томир касалликларининг ривожланиши каби бошқа хавфлар ҳам кўпаяди [2,3]. Ҳомиладорлик қандли диабетини аниқлаш, даволаш, шу билан бирга унга чалинган оналарда ва уларнинг янги туғилган болаларида касаллик асоратларини олдини олиш масалаларини ўрганиш давом этмоқда. Бироқ, ушбу муаммонинг долзарблигига қарамай, гестацион гипергликемия пайдо бўлиши-

да ушбу омилларнинг аҳамияти масаласи мураккаб ва баҳсли бўлиб қолмоқда. Шу муносабат билан шу ҳолатга олиб келадиган омилларни аниқлаш катта аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади

Ҳомиладорлик муддати 26-28 ҳафтада гестацион қандли диабет бўлган аёлларида анамнестик маълумотларни ва ушбу ҳомиладорликнинг боришини ўрганиш, ушбу патологияга олиб келадиган хавф омилларини аниқлаш ва шунингдек она томонидан асоратларни баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Текширув 52 ҳомиладор аёл ўтказилди, улардан 32 ҳомиладор аёл ГҚД билан – тадқиқот (асосий) гуруҳи, 20 та соғлом ҳомиладор аёл – назорат гуруҳи. Текширув баённомасида қуйидаги омиллар қайд этилган: ижтимоий-демографик, тиббий маълумотлар, акушерлик ва гинекологик тарих маълумотлари, шунингдек, ушбу ҳомиладорлик жараёнининг хусусиятлари. Юқоридаги омиллар бўйича асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёллардан сезиларли фарқларсиз назорат гуруҳи учун ҳомиладор аёллар танланган.

Тадқиқот натижалари

Тадқиқотларимизни таҳлил қилганимизда маълум бўлишича барча ҳомиладор аёлларнинг ёши 21 ёшдан 36 ёшгача эканлиги аниқланди. Асосий гуруҳдаги аёлларнинг 37,5% ва назорат гуруҳидан 20% шаҳарда яшаган; қишлоқ жойларда – мос равишда 20 (62,50%) ва 16 (80%) киши. Ижтимоий-демографик омиллар бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас ($p>0,05$), бу ушбу омилларнинг муддатдан олдин коғонок парданинг ерилишига сезиларли таъсири йўқлигини кўрсатади. Асосий ва назорат гуруҳларидаги юқумли касалликлардан ҳар бир гуруҳдаги аёлларнинг ярмидан кўпи сурункали тонзиллитга ега эканлиги қайд этилди -мос равишда 26 (81,25%) ва 18 (90%) аёллар. Мавжуд соматик касалликларни таҳлил қилсак, асосий ва назорат гуруҳларида амалда соғлом аёллар - мос равишда 10 (31,25%) ва 6 (30%) аёллар борлигини таъкидлаймиз. Иккала гуруҳдаги соматик патологиялар орасида энг кўп аёллар буйрак патологиясига эга: асосий гуруҳда 18 (56,25%) бемор ва назорат гуруҳида 14 (70%). Асосий гуруҳда аёлларнинг 6,25% ҳомиладорлик гипертензиясидан азият чекди ва 6,25% касалликларнинг комбинацияси (ҳомиладорлик гипертензияси ва ТВИ ортиши) назорат гуруҳида кузатилмади. Асосий гуруҳдаги аёлларнинг 31,25% ва назорат гуруҳидаги аёлларнинг 20% семизлик кузатилди. Тиббий омиллар бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас ($p>0,05$), бу ушбу омилларнинг ГҚДга сезиларли таъсири йўқлигини кўрсатади. Акушерлик ва гинекологик тарих маълумотларини ўрганиш натижаларига кўра қуйидаги натижаларга эришилди. Қайд этилишича, асосий ва назорат гуруҳларида аёлларнинг ярмидан кўпи 18 ёшдан 25 ёшгача жинсий ҳаётни бошлаган. Ҳамма аёллар турмушга чиққан. Асосий гуруҳдаги аёлларнинг 25% ва назорат гуруҳидаги 10% алгоменорея каби ҳайз даврининг бузилишига эга еди. Мавжуд гинекологик касалликлардан иккала гуруҳдаги аёлларнинг катта қисми тос аъзоларининг яллиғланиш касалликларидан азият чеккан: асосий гуруҳда – 26 (81,25%), назорат гуруҳида - 14 (70%). Ушбу гуруҳлардаги аёлларнинг бир хил сони бепуштлик тарихига эга: асосий гуруҳда 6,25% ва назорат гуруҳида 10%, ва ҳар бир гуруҳдаги атиги 4 нафар аёл гинекологик касалликлар кузатилмаган. Асосий ва назорат гуруҳларида аёлларнинг ярмидан кўпи мураккаб акушерлик тарихига эга бўлган. Олдинги ҳомиладорликнинг таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги 14 (43,75%) ва назорат гуруҳидаги 12 (60%) аёлларда сунъий аборт қилиш тарихи мавжуд. Бундан ташқари, бизнинг маълумотларга кўра, ГҚД бўлган аёллар гуруҳида ҳомиладорликнинг турли босқичларида ўз-ўзидан тушиши 12,5% соғлом ҳомиладорлар гуруҳида бундай аёллар йўқ эди. Ҳар бир гуруҳда асоратланмаган акушерлик тарихи бўлган беморлар ҳам бор эди: асосий гуруҳда 14 (43,75%) бемор, назорат гуруҳида 8 (40%) аёл. Ҳомиладорликнинг паритетини баҳолаб, шуни таъкидлаймизки, асосий гуруҳда аёллар устунлик қил-

ган - 18 (56,25%); икки ва ундан кўп туққан аёллар - 14 (43,75%) ташкил қилди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 10 (50%) аёллардан иборат эди. Асосий ва назорат гуруҳларида мос равишда 10 (31,25%) ва 6 (30%) аёллар бўлиб, уларнинг интергенетик оралиғи 3 ойдан 11 ойгача бўлган. Асосий гуруҳдан 6 (18,75%) ва назорат гуруҳидан 20% киши учун бу танаффус 1 йилдан 5 йилгача бўлган. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 6,25% ва назорат гуруҳидаги беморларнинг 10% интергенетик интервал 6 йилдан 10 йилгача бўлган. Таҳлил қилинган гуруҳлардаги барча кўп туққан аёлларда туғруқ муддатидан олдин содир бўлган. Акушерлик ва гинекологик тарихдаги гуруҳлар ўртасидаги фарқлар сезиларли эмас ($p>0,05$), бу ушбу омилларнинг ГҚДга сезиларли таъсири йўқлигини кўрсатади. Барча аёллар оилавий поликлиникада рўйхатга олинган. Туғилиш жараёнининг табиати таъсир қилувчи омиллар орасида ушбу ҳомиладорлик даврида юзага келадиган асоратлар ва касалликлар муҳим ўрин тутди. Ҳомиладорлик даврида иккала гуруҳдаги беморларнинг бир хил сони сийдик йўллари инфекциясини авж олиши билан касалланган: асосий гуруҳда - 10 (31,25%) ва назорат гуруҳида - 10 (50%). Асосий гуруҳдаги аёлларнинг 25% ва назорат гуруҳидаги аёлларнинг 10% ҳомиладорлик даврида камқонлик билан касалланган. Гуруҳлардаги бир хил миқдордаги аёллар ҳомиладорлик даврида ўткир респиратор касалликка чалинган: асосий гуруҳда - 6,25% ҳомиладор ва назорат гуруҳида - 10%. Ушбу ҳомиладорликнинг асоратлари орасида фақат асосий гуруҳда презеклампсия билан оғриган аёллар борлиги қайд этилган – 6 (18,75%). Худди шу миқдордаги беморларда плацента дисфункцияси бўлган: асосан 6 (18,75%), назорат гуруҳида ҳам 6 (30%) ташкил этди. Асоратларнинг тузилишида ҳомиладорлик тушиш хавфи асосий гуруҳда - 6 (37,50%) аёл, назорат гуруҳида - 8 (40%) аёлларда кузатилган. 28-ҳафтадан олдин ва кейин ҳомиладорлик хавфи ҳар иккала гуруҳда ҳам бир хил кўрсаткичга эга.

ГҚД бўлган аёллар гуруҳи ва назорат гуруҳи ўртасида мутлақ фоизларда фарқларга эга бўлган бир қатор омилларни аниқладик. Буларга тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари, ўз-ўзидан ҳомила тушиш ва камқонлик киради. Ушбу омилларнинг комбинациясидаги гуруҳлар ўртасидаги фарқлар сезиларли ($p<0,05$)

Хулоса

1. Шундай қилиб, анъанавий бир факторли таққослашни амалга оширгандан сўнг, тиббий-ижтимоий, тиббий омилларни, акушерлик ва гинекологик тарих маълумотларини ва ГҚД бўлган аёлларда ва соғлом бўлган аёлларда ҳомиладорлик жараёнининг хусусиятларини тўлиқ таҳлил қилиш гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни аниқламади.

2. Тадқиқот натижаларига кўра, изоляцияда ҳисобга олинган ҳолда, ҳомиладорликнинг ушбу асоратини ривожланишида хавф омилларининг ҳиссаси аниқланмаган деган хулосага келишимиз мумкин. ГҚД пайдо бўлишининг омилларини гуруҳлаш ва ҳар томонлама ҳисобга олган ҳолда, қуйидаги ком-

бинациялар муҳим бўлиб чиқди: тана вазнини ошиши, гипертензив бузилишлар, хомила ўз-ўзидан тушиши, ва хомиладорлик даврида камқонлик.

3. Бизнинг натижаларимиз шуни кўрсатадики, гестацион қандли диабет бўйича индивидуал хавф омилларининг таъсирини эмас, балки уларнинг бир вақтнинг ўзида ушбу асоратнинг ривожланишига таъсирини ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Блохин Н.Г., Шевченко Д.М. Гестационный сахарный диабет // Арх. акуш. и гинекол им. В.Ф. Снегирева. – 2021. – №2.
2. Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра // Тер. арх. – 2018. – Т. 86, №10. – С. 109-115.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клини. рекомендации (Вып. 9) // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, №S1. – С. 1-144.
4. Покусеева В.Н., Амалицкий В.Ю., Сехин С.В. и др. Гипергликемия в 1 триместре беременности и риск развития гестационного сахарного диабета: пилотное исследование // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2023. – Т. 15.
5. Garrison A. Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus // Amer. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 91, №7. – P. 460-467.
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. – Brussels: International Diabetes Federation, 2019.
7. Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from three-part longitudinal metabolomics study in China. Clinica Chimica Acta. – 2017. – Vol. 468. – P. 60-70. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2017.02.008>.
8. Mirghani Dirar A, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z // Wld J. Diab. – 2017. – Vol. 8, №12. – P. 489-511.

ГЕСТАЦИОН ҚАНДЛИ ДИАБЕТИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДНИНГ АНАМНЕЗИ ВА ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Сидикходжаева М.А., Янгибоева Л.О.

Мақсад: хомиладорликнинг 26-28 ҳафталигида хомиладорлик қандли диабет билан оғриган аёлларда хомиладорлик тарихи ва кечишини ўрганиш, ушбу патологияга олиб келадиган хавф омилларини аниқлаш ва онанинг асоратларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 52 хомиладор аёл, шу жумладан хомиладорлик қандли диабет билан касалланган 32 хомиладор аёл (асосий гуруҳ) ва 20 соғлом хомиладор аёл (назорат гуруҳи) кузатилди. Текширув протоколида ижтимоий-демографик, тиббий маълумотлар, акушерлик ва гинекологик тарихни ўрганиш натижалари, шунингдек, ушбу хомиладорликнинг ўзига хос хусусиятлари қайд этилган. **Натижалар:** хомиладорлик қандли диабет ривожланишига ҳисса қўшадиган омилларни ҳар томонлама кўриб чиқиш шуни кўрсатдики, сезиларли вазн ортиши, гипертензив касалликлар, спонтан аборт тарихи ва хомиладорлик пайтида камқонлик. **Хулоса:** хомиладорлик қандли диабет учун индивидуал хавф омилларининг таъсирини эмас, балки уларнинг ушбу асоратнинг ривожланишига бир вақтнинг ўзида таъсирини ҳисобга олиш керак.

Калит сўзлар: хомиладорлик, гестацион қандли диабет, гипертензив бузилишлар.



КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Туксанова Д.И., Гуломова Д.А.

KLINIK VA IMMUNOLOGIK JIHLATLARI REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA GENITAL ENDOMETRIOZNI ERTA ANIQLASH

Tuksanova D.I., Gulomova D.A.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Tuksanova D.I., Gulomova D.A.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: reproduktiv yoshdagi ayollarda genital endometriozi erta tashxislashning klinik va immunologik jihatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Tadqiqotda genital endometriozi tasdiqlangan 80 nafar ayol, nazorat guruhiga 40 nafar sog'lom ayol kirdi. Bemorlar klinik ko'rikdan o'tkazildi, ultratovush tekshiruv, laparoskopiya va immunologik belgilar uchun qon testlari o'tkazildi. **Natijalar:** keng qamrovli klinik tekshiruv, ultratovush tekshiruv va immunologik markerlarni tahlil qilish genital endometriozi erta bosqichlarda yuqori aniqlik bilan aniqlash imkonini beradi. Shunday qilib, endometriozi bemorlarda interleykin-6 va o'sma nekrozi omili alfa kabi o'ziga xos sitokinlar darajasi nazorat guruhidagi ayollarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi. Ultratovush tekshiruv asosiy guruhdagi ayollarning 85 foizida endometrioid shakllanishini aniqladi, laparoskopiya esa bemorlarning 95 foizida tashxisni tasdiqladi. **Xulosa:** IL-6 va TNF- α immunologik markerlar darajasini an'anaviy diagnostika usullari bilan birgalikda aniqlash kasallikni dastlabki bosqichlarda aniqlashning aniqligini oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: reproduktiv yoshdagi ayollar, genital endometriozi, erta tashxis, Interleykin-6, o'sima nekrozi faktor α .

Objective: To study the clinical and immunological aspects of early diagnostics of genital endometriosis in women of reproductive age. **Material and methods:** The study involved 120 women of reproductive age with suspected genital endometriosis. The main group consisted of 80 women with confirmed endometriosis, the control group included 40 healthy women. The patients underwent clinical examination, ultrasound, laparoscopy and blood test for immunological markers. **Results:** A comprehensive clinical examination, ultrasound and analysis of immunological markers allows to detect genital endometriosis in the early stages with high accuracy. Thus, in patients with endometriosis, the levels of specific cytokines, such as interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha were significantly higher than in women in the control group. Ultrasound examination revealed endometrioid formations in 85% of women in the main group, while laparoscopy confirmed the diagnosis in 95% of patients. **Conclusions:** Determination of the level of immunological markers IL-6 and TNF- α in combination with traditional diagnostic methods allows to increase the accuracy of detection of the disease at early stages.

Key words: women of reproductive age, genital endometriosis, early diagnostics, Interleukin-6, tumor necrosis factor α .

Генитальный эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, поражающих женщин репродуктивного возраста [1]. По данным статистики, это заболевание диагностируется у 10-15% женщин в возрасте от 15 до 49 лет. Генитальный эндометриоз сопровождается хронической тазовой болью, дисменореей, диспареунией и бесплодием, что значительно ухудшает качество жизни пациенток [3]. Заболевание часто приводит к длительной инвалидизации, необходимости хирургического вмешательства и длительной медикаментозной терапии.

Одной из основных проблем, связанных с эндометриозом, является его поздняя диагностика [10]. Неспецифичность симптомов и их схожесть с другими гинекологическими и негинекологическими заболеваниями приводит к тому, что диагноз устанавливается только через 6-10 лет после появления первых симптомов [9]. В результате на момент постановки диагноза у многих женщин заболевание уже находится в запущенной стадии, что осложняет лечение и снижает его эффективность [5].

Существующие методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование и лапароскопия, имеют свои ограничения. Ультразвуковое исследование не всегда позволяет выявить мелкие очаги эндометриоза, а лапароскопия, хотя и является «золотым стандартом» диагностики, представляет собой инвазивную процедуру, сопряженную с рисками для здоровья. В связи с этим возникает необходимость в разработке новых, более точных и безопасных методов ранней диагностики генитального эндометриоза [2].

В последние годы все большее внимание уделяется изучению иммунологических аспектов эндометриоза. Исследования показывают, что у женщин с эндометриозом наблюдаются изменения в уровне определенных цитокинов и других иммунологических маркеров [6]. Эти изменения могут служить ранними индикаторами заболевания, позволяя выявлять его на доклинических стадиях. В частности, повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и других воспалительных маркеров ассоциировано с наличием и прогрессированием эндометриоза [4].

Ранняя диагностика эндометриоза имеет важное значение для своевременного начала лечения, предотвращения прогрессирования заболевания и снижения риска осложнений. Разработка новых диагностических подходов, основанных на комбинации клинических, ультразвуковых и иммунологических методов, позволяет повысить точность диагностики и улучшить исходы лечения [7].

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью совершенствования методов ранней диагностики генитального эндометриоза. Полученные результаты могут способствовать разработке новых клинических рекомендаций и протоколов ведения пациенток с подозрением на эндометриоз, что в конечном итоге улучшит качество медицинской помощи и повысит качество жизни женщин, страдающих этим заболеванием [8].

Цель исследования

Изучение клинических и иммунологических аспектов ранней диагностики генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 120 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет) с подозрением на генитальный эндометриоз. Все участницы были разделены на две группы: основная группа – 80 (66,7%) женщин с подтвержденным диагнозом генитального эндометриоза; контрольная группа – 40 (33,3%) здоровых женщин без признаков и симптомов эндометриоза.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза (подробное интервьюирование пациенток о симптомах, их длительности и интенсивности, а также наличии заболеваний в анамнезе), гинекологический осмотр, который проводился для выявления внешних признаков эндометриоза и оценки состояния органов малого таза. Интенсивность боли оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). УЗИ органов малого таза проводилось с целью выявления эндометриoidных кист, узлов и других аномалий. В качестве «золотого стандарта» для подтверждения диагноза эндометриоза и определения стадии заболевания по классификации Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) использовалась лапароскопия.

Кроме того, у всех пациенток проводили анализ крови на иммунологические маркеры:

- уровни цитокинов и других иммунологических маркеров, ассоциированных с эндометриозом, измерялись с помощью иммуноферментного анализа (ИФА);

- основные маркеры: ИЛ-6, TNF- α , С-реактивный белок (СРБ) и др.

Данные были проанализированы с использованием статистических методов. Для сравнения показателей между группами использовался t-тест для независимых выборок и тест Манна – Уитни для непараметрических данных. Статистически значимыми считали показатели, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ у пациенток основной группы в среднем оценивалась

в $7,8 \pm 1,2$ балла, контрольной группы – $2,1 \pm 0,6$ балла ($p < 0,001$). Длительность симптомов у женщин с эндометриозом в среднем составляла $3,6 \pm 1,1$ года, что значительно превышает аналогичный показатель в контрольной группе ($0,5 \pm 0,2$ года; $p < 0,001$). Эндометриoidные кисты и узлы отмечались у 68 (85%) из 80 женщин основной группы. В контрольной группе патологии не выявлено.

Средний диаметр эндометриoidных кист составил $3,4 \pm 1,0$ см.

Лапароскопия подтвердила диагноз эндометриоза у 76 (95%) из 80 женщин основной группы. Стадии заболевания по классификации ASRM: I

Уровень ИЛ-6 у пациенток основной группы составил $23,5 \pm 4,6$ пг/мл, контрольной – $8,2 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,001$). Содержание TNF- α было равно соответственно $17,8 \pm 3,2$ и $5,9 \pm 1,8$ пг/мл ($p < 0,001$), уровень СРБ – $12,3 \pm 2,9$ и $3,1 \pm 1,0$ мг/л ($p < 0,001$).

Статистическая значимость различий между группами была подтверждена при уровне $p < 0,05$.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что ранняя диагностика генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста требует комплексного подхода, включающего клинические, ультразвуковые и иммунологические методы. Анализ иммунологических маркеров, таких как ИЛ-6 и TNF- α , в сочетании с традиционными методами диагностики позволяет повысить точность выявления заболевания на ранних стадиях. Это открывает новые возможности для своевременного лечения и предотвращения прогрессирования эндометриоза, что имеет важное значение для здоровья и качества жизни женщин.

Выводы

1. Рекомендации по ранней диагностике генитального эндометриоза могут быть внедрены в клиническую практику, что позволит улучшить результаты лечения и снизить частоту осложнений, связанных с поздним выявлением заболевания.

Литература

1. Абдурахманова С. Современные подходы к диагностике и лечению сочетанных форм миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста // in Library. – 2020. – Т. 20, №1. – С. 1-141.
2. Арешян К. А. Основные аспекты лечения эндометриoidных кист яичников // Соврем. пробл. науки и образования. – 2015. – №6. – С. 260-260.
3. Гончарова М.А., Петров Ю.А., Кислякова Н.Н. Генитальный эндометриоз: основные направления диагностики и лечения // Науч. обозрение. Мед. науки. – 2020. – №2. – С. 5-9.
4. Межлумова Н.А., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: проблемы и возможности ранней диагностики рецидивов заболевания (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2018. – Т. 24, №6. – С. 139-148.
5. Привалова Е.Е., Медведев Б.И., Зайнетдинова Л.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Человек. Спорт. Медицина. – 2008. – №19 (199). – С. 105-108.
6. Сахаутдинова И.В. и др. Современные методы диагностики и лечения эндометриоза яичников // Мед. вестн. Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №1 (55). – С. 113-117.
7. Тихончук Е.Ю., Асатурова А.В., Адамян Л.В. Молекулярно-биологические изменения эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом // Акуш. и гин. – 2016. –

№11. – С. 42-48.

8. Хашченко Е.П. и др. Особенности клинической картины и диагностики разных форм генитального эндометриоза (аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз, эндометриоидные кисты) у девочек подросткового возраста // Репрод. здоровье детей и подростков. – 2020. – Т. 16, №4. – С. 117-130.

9. Чурилов А.В. и др. Использование современных методов диагностики и комбинированного лечения эндометриоза в клинической практике // Вестн. неотлож. и восст. хир. – 2016. – Т. 1, №2. – С. 186-190.

10. Ярмолинская М.И. и др. Клиника и диагностика генитального эндометриоза // Журн. акуш. и жен. бол. – 2016. – Т. 65, №5. – С. 4-21.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Туксанова Д.И., Гуломова Д.А.

Цель: изучение клинических и иммунологических аспектов ранней диагностики генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 120 женщин репродуктивного возраста с подозрением на генитальный эндометриоз. Основную группу

составили 80 женщин с подтверждённым эндометриозом, в контрольную группу включены 40 здоровых женщин. У пациенток проводилось клиническое обследование, ультразвуковое исследование, лапароскопия и анализ крови на иммунологические маркеры.

Результаты: комплексное клиническое обследование, УЗИ и анализ иммунологических маркеров позволяет выявлять генитальный эндометриоз на ранних стадиях с высокой точностью. Так, у пациенток с эндометриозом уровни специфических цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухолей альфа были значительно выше, чем у женщин контрольной группы. Ультразвуковое исследование выявило эндометриоидные образования у 85% женщин основной группы, в то время как лапароскопия подтвердила диагноз у 95% пациенток. **Выводы:** определение уровня иммунологических маркеров ИЛ-6 и TNF-α в сочетании с традиционными методами диагностики позволяет повысить точность выявления заболевания на ранних стадиях.

Ключевые слова: женщины репродуктивного возраста, генитальный эндометриоз, ранняя диагностика, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α.



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Умаров А.Р., Камилова И.А.

TUG'RUQDAN KEYINGI ENDOMETRIT RIVOJLANISH XAVFIDA SITOKIN PROFILINING PROGNOSTIK AHAMIYATI

Umarov A.R., Kamilova I.A.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE CYTOKINE PROFILE IN THE RISK OF DEVELOPING POSTPARTUM ENDOMETRITIS

Umarov A.R., Kamilova I.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: tug'ruqdan keyingi erta davrda tug'ruqdan keyingi davrda tug'ruqdan keyingi endometritning rivojlanish xavfi ostida tug'ilgan ayollarning qonidagi sitokin profilining prognostik ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** Tug'ruqdan keyingi yallig'lanishni tartibga soluvchi va tug'ruqdan keyingi endometritning rivojlanishini aniqlashning molekulyar mexanizmlarini tushunish uchun tug'ruqdan keyingi endometritning turli og'irlikdagi tug'ruq paytidagi ayollar qonida yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinnarning namoyon bo'lishi ayollar bilan solishtirganda tahlil qilindi. tug'ruqdan keyingi davrning fiziologik kursi bilan mehnat. **Natijalar:** ROC egri chizig'i tahlilidan foydalanib, qonda yallig'lanishga qarshi sitokin TNF- α kontsentratsiyasi 9,30 ng / ml dan ortiq bo'lsa, diagnostik sezgirlik bilan tug'ruqdan keyingi endometrit rivojlanishining yuqori xavfi haqida xulosa chiqarish mumkinligi aniqlandi. 86,36% va diagnostik o'ziga xoslik 13,04% va yallig'lanishga qarshi sitokin IL-10 kontsentratsiyasi 4,60 ng / ml dan kam bo'lsa, diagnostik sezgirlik bilan tug'ruqdan keyingi endometrit rivojlanishining yuqori xavfi haqida xulosa chiqarish mumkin. 83,33% va diagnostik o'ziga xoslik 17,39%. **Xulosa:** endometritning noqulay premorbid foni tug'ruqdan keyingi davrda yallig'lanish reaksiyalarining tiklanishiga yordam beradi, bu esa simptomatik kasallik sifatida namoyon bo'ladigan yashirin yoki ochiq infeksiyaga olib keladi.

Kalit so'zlar: sitokinlar, TNF- α , IL-10, ROC egri chizig'i, tug'ruqdan keyingi endometrit, yallig'lanish.

Objective: To assess the prognostic significance of the cytokine profile in the blood of women in labor in the early postpartum period in the risk of developing postpartum endometritis. **Material and methods:** To understand the molecular mechanisms regulating postpartum inflammation and determining the development of postpartum endometritis, the expression of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood of women in labor with varying severity of postpartum endometritis was analyzed in comparison with women in labor with a physiological course of the postpartum period. **Results:** Using the ROC curve analysis, it was found that when the concentration of the proinflammatory cytokine TNF- α in the blood is more than 9.30 ng / ml, a conclusion can be made about a high risk of developing postpartum endometritis with a diagnostic sensitivity of 86.36% and a diagnostic specificity of 13.04%, and when the concentration of the anti-inflammatory cytokine IL-10 is less than 4.60 ng / ml, a conclusion can be made about a high risk of developing postpartum endometritis with a diagnostic sensitivity of 83.33% and a diagnostic specificity of 17.39%. **Conclusions:** An unfavorable premorbid background of endometritis contributes to the resumption of inflammatory reactions in the postpartum period, which leads to latent or overt infection, manifested as a symptomatic disease.

Key words: cytokines, TNF- α , IL-10, ROC curve, postpartum endometritis, inflammation.

Бактериальные инфекции во время родов и в послеродовом периоде являются одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире [4]. Послеродовый эндометрит – наиболее распространенное инфекционное осложнение после родов, которое встречается у от 1-30% женщин [5]. Эта инфекция после кесарева сечения наблюдается чаще, чем после вагинальных родов [2], что вызывает особую озабоченность. Послеродовой эндометрит также становится основной причиной длительного пребывания пациенток в больнице, что является нагрузкой на систему здравоохранения [6]. Инфекционные поражения эндометрия приводят к серьезным последствиям, включая хронические воспалительные заболевания органов малого таза, внематочную беременность и бесплодие [4,5]. Ввиду их высокой распространенности и серьезных последствий для организма роженицы существует острая необходимость установ-

ления патофизиологии послеродового эндометрита, для детализации его профилактики и терапии. Несмотря на разнообразный спектр провоцирующих факторов эндометрита, вовлечение aberrантных воспалительных процессов, по-видимому, является общей связью между его различными иницирующими механизмами [1,3].

Воспаление – важнейший компонент иммунной системы, осуществляющий защиту от инфекции и регулирующий репарацию поврежденных тканей, осуществляющее клеточную защиту на ранних стадиях и клеточные повреждения на поздних. Исследования последних лет доказывают, что иммунная система и воспаление играют ключевую роль в патогенезе не только гинекологической патологии. В регуляции воспаления участвуют разнообразные типы клеток, ключевыми из которых являются макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты [1].

Роль сигнальных и коммуникационных молекул для достижения скоординированного ответа играют белки, называемые цитокинами, секретируемые различными типами клеток [7]. Основная функция цитокинов заключается в модуляции пролиферации иммунорегуляторных клеток провоспалительным или противовоспалительным образом и влиянии на целевую миграцию клеток посредством хемотаксиса. Баланс между противоположным действием про- и противовоспалительных цитокинов обеспечивает здоровое состояние тканей [1,7].

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в понимании этиопатогенеза развития инфекции эндометрита, не существует определенных ранних прогнозов и стратегий вмешательства, которые могли бы помочь врачу в предотвращении её развития.

Цель исследования

Оценка прогностической значимости цитокинового профиля в крови у рожениц в раннем послеродовом периоде в риске развития послеродового эндометрита.

Материал и методы

Чтобы понять молекулярные механизмы, регулирующие послеродовое воспаление и определяющие развитие послеродового эндометрита, мы проанализировали экспрессию цитокинов про- и противовоспалительной направленности в крови рожениц с различной тяжестью послеродового эндометрита в сравнении с роженицами с физиологическим течением послеродового периода (табл. 1).

Таблица 1

Уровни провоспалительного ФНО-α и противовоспалительного ИЛ-10 цитокина у рожениц с разной тяжестью эндометрита

Показатель	Стат. параметры	Тяжесть послеродового эндометрита			Контрольная группа, n=23
		легкая, n=23	средняя, n=22	тяжелая n=21	
ФНО-α, пг/мл	Мср	11,43	6,27	5,33	4,34
	S	0,95	0,55	0,66	0,66
	±m	0,20	0,12	0,14	0,14
95% DI	Min	11	7	5	4
	Max	12	6	6	5
Тьюки – Крамера: x1-x2, x1-x3, x1-x4, x2-x3, x2-x4, x3-x4					
ИЛ-10	Мср	4,61	6,36	7,23	7,86
	S	1,27	1,33	1,22	1,29
	±m	0,26	0,28	0,27	0,27
95% DI	Min	3	6	6	7
	Max	6	7	8	8
Тьюки – Крамера: x1-x2, x1-x3, x1-x4, x2-x4					

Апостериорные сравнения среднегрупповых уровней ФНО-Е по программе ANOVA методом Тьюки – Крамера показали, что статистически значимые различия концентраций провоспалительного маркера ФНО-α связаны с тяжестью послеродового эндометрита (табл. 2, рис. 1).

Как видно из таблицы 1, концентрация ФНО-α увеличивается с нарастанием тяжести послеродового эндометрита. При этом наблюдаются статистически значимые, высоко достоверные межгрупповые различия. Как видно из таблиц 2 (критическая средняя – контрольная группа с минимальной концентрацией ФНО-α), концентрация ФНО-α при тяжелом течении послеродового эндометрита выше этого показателя при послеродовом эндометрите средней тяжести на 5,16 пг/мл, легкого течения – на 6,10 пг/мл, контрольного уровня – на 7,09 пг/мл. Концентрация ФНО-α при послеродовом эндометрите средней тяжести была выше, чем при легком течении на 0,94 пг/мл, а по сравнению с контролем на 1,92 пг/мл; разница между легким течением по-

слеродового эндометрита и контролем составляла 0,99 пг/мл (табл. 2, рис. 1).

Оценка противовоспалительной активности (ИЛ-10) выявила противоположную направленность – с нарастанием тяжести послеродового эндометрита концентрация ИЛ-10 снижалась (табл. 3).

Апостериорные сравнения среднегрупповых уровней ИЛ-10 методом Тьюки – Крамера в анализе ANOVA показали различные уровни в группах сравнения (рис. 2). Как видно из рисунка 2, разница между критической средней и уровнями ИЛ-4 в группах сравнения достоверна не для всех сравниваемых групп. Так, снижение уровня ИЛ-10 при легком течении послеродового эндометрита (X3) не имеет достоверных различий с группой контроля (X4); отсутствуют достоверные различия между течением средней тяжести (X3) и легким течением (X2). Очевидно, что достаточно высокие уровни ИЛ-10 при легком и средней тяжести послеродовом эндометрите обусловлены его компенсаторным повышением за счёт защитной реакции. На рисунке 2 за

критическую среднюю принята концентрация ИЛ-10 в 4 группе (X1) – тяжёлое течение послеродового эндометрита, концентрация ИЛ-4 в которой досто-

верно ниже группы контроля и групп со средним и легким течением послеродового эндометрита.

Таблица 2

Оценка достоверности межгрупповых различий при попарном сравнении среднегрупповых ФНО-α по критерию Тьюки – Крамера в анализе ANOVA

Пара	Разница	ЮВ	В	Нижний КИ	Верхний КИ	Критическое среднее	р-значение
x1-x2	5.1621	0,1515	34.0631	4.6004	5.7237	0,5616	2.553e-10
x1-x3	6.1014	0,1534	39.7808	5.533	6.6699	0,5684	2.553e-10
x1-x4	7.087	0,1499	47.2935	6.5316	7.6423	0,5554	2.553e-10
x2-x3	0,9394	0,155	6.0594	0,3648	1.514	0,5746	0,0002765
x2-x4	1.9249	0,1515	12.7019	1.3633	2.4865	0,5616	2.556e-10
x3-x4	0,9855	0,1534	6.4254	0,4171	1.5539	0,5684	0,0001056

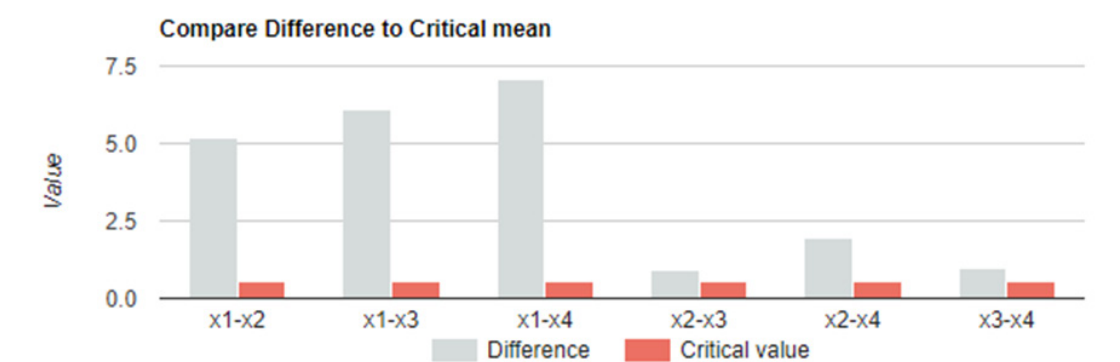


Рис. 1. Разница между критической средней и среднегрупповыми величинами ФНО-α в группах сравнения.

Таблица 3

Достоверность межгрупповых различий при попарном сравнении среднегрупповых концентраций ИЛ-10 по критерию Тьюки – Крамера в анализе ANOVA

Пара	Разница	ЮВ	В	Нижний КИ	Верхний КИ	Критическое среднее	р-значение
x1-x2	1.7549	0,2696	6.5083	0,7556	2.7543	0,9993	0.00008451
x1-x3	2.6294	0,2729	9.6348	1.618	3.6408	1.0114	7.981e-9
x1-x4	3.2609	0,2666	12.2298	2.2727	4.249	0,9882	2.57e-10
x2-x3	0,8745	0,2759	3.17	-0,1479	1.8968	1.0223	0,1204
x2-x4	1.5059	0,2696	5.5848	0,5066	2.5053	0,9993	0,0009134
x3-x4	0,6315	0,2729	2.3139	-0,3799	1.6429	1.0114	0,3641

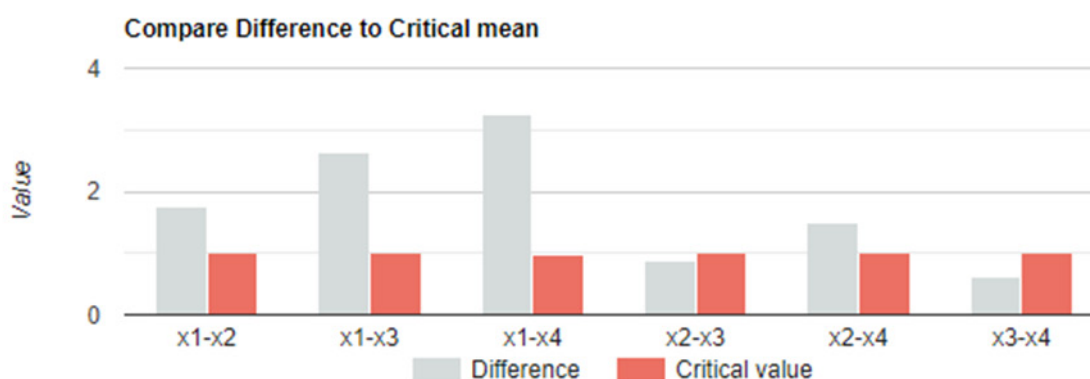


Рис. 2. Разница между критической средней и уровнями ИЛ-10 в группах сравнения.

Прогноз риска развития послеродового эндометрита по концентрациям ФНО-α и ИЛ-10 осуществлялось с помощью кривых ROC-анализа, представляющих графические диапазоны возможных точек отсечения с чувствительностью против специ-

фичности (т.е. частотой ложных срабатываний). Площадь под кривой (AUC) оценивает полезность предиктора и дают представление о эффективности двух или более прогностических тестов (табл. 4, 5).

Таблица 4

Установление пороговой концентрации ФНО-α в плазме крови для формирования прогноза развития послеродового эндометрита

Диагностический уровень ФНО-α, пг/мл	Обнаруженные частоты, %		Диагностическая точность	
	контроль	роженницы с ПЭ	специфичность	чувствительность
10,9-11,6	1/4,35	32/48,48	4,35	48,48
10,1-10,8	1/4,35	18/27,27	8,70	75,76
9,3-10,0	1/4,35	7/10,61	13,04	86,36
8,5-9,2	1/4,35	2/3,03	17,39	89,39
7,7-8,4	1/4,35	2/3,03	21,74	92,94
6,9-7,6	2/8,70	1/1,52	30,43	93,94
6,2-6,8	2/8,70	1/1,52	39,13	95,45
4,8-5,5	1/4,35	1/1,52	43,48	96,97
4,1-4,7	5/21,74	1/1,52	65,22	98,48
3,3-4,0	8/34,78	1/1,52	100,0	100,0
Всего	23/100	66/100		

Таблица 5

Установление пороговой концентрации ИЛ-10 в плазме крови для формирования прогноза развития послеродового эндометрита

Диагностический уровень, ИЛ-10 пг/мл	Обнаруженные частоты, %		Диагностическая точность	
	контроль	роженницы с ПЭ	специфичность	чувствительность
3,0-3,5	1/4,35	23/34,85	4,35	34,85
3,6-4,0	1/4,35	15/22,73	8,70	57,58
4,1-4,5	1/4,35	12/18,18	13,4	75,76
4,6-5,0	1/4,35	5/7,58	17,39	83,33
5,1-5,5	1/4,35	4/6,06	21,74	89,39
5,6-6,0	2/8,70	2/3,03	30,43	92,42
6,1-6,5	2/8,70	2/3,03	39,13	95,45
6,6-7,0	2/8,70	1/1,52	47,83	96,97
7,1-7,5	5/21,74	1/1,52	69,57	98,48
7,6-8,0	7/3,43	1/1,52	100,0	100,0
Всего	23/100	66/100		

Для оценки клинической информативности ФНО-α и ИЛ-10 в плазме крови как прогностических маркеров развития послеродового эндометрита их диагностически значимые уровни устанавливали с помощью кривых ROC-анализа. При концентрации ФНО-α в крови более 9,30 нг/мл может быть дано заключение о высоком риске развития послеродового эндометрита с диагностической чувствительностью 86,36% и диагностической специфичностью 13,04%. При концентрации ИЛ-10 менее 4,60 нг/мл может быть дано заключение о высоком риске развития послеродового эндометрита с диагностической чувствительностью 83,33% и диагностической специфичностью 17,39% (табл. 2, 3).

$$\text{ФНО-}\alpha\text{-}Y = 0,1\ln(x)+1 \quad \text{ИЛ-10-}Y = 0,15\ln(x)+1$$

$$R^2 = 83,27\% \quad R^2 = 90,19\%$$

Area under curve 90,22% Area under curve 85,35%

Клиническая информативность уровня ФНО-α по AUC составила 90,22%, концентрации ИЛ-10 – 85,35%. Значение AUC 90,22% для ФНО-α соответствует хорошей модели; прогностическая значимость ИЛ-10 с AUC – на 85,35% ниже ФНО-α. Модели линейной регрессии риска развития послеродового эндометрита при заданных концентрациях ФНО-α имеют вид: $Y=0,1\ln(x)+1$; а при заданных концентрациях ИЛ-10 $Y=0,15\ln(x)+1$.

Оценка качества прогнозоспособности моделей осуществлялась коэффициентом детерминации Нагелькерке R^2 , R^2 для увеличения концентрации

ФНО- α равна = 83,27%; а для снижения уровня ИЛ-10 – 90,19%, что доказывает прогностическую значимость полученных регрессионных моделей (рис. 3).

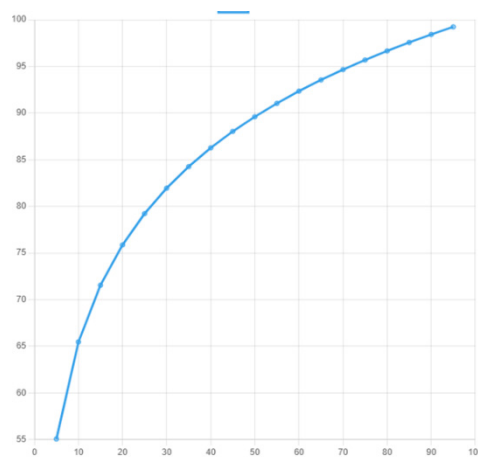
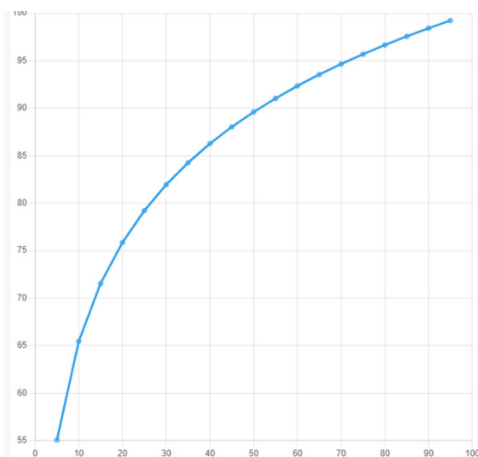


Рис. 3. ROC-кривая соотношения чувствительности и специфичности прогноза возникновения послеродового эндометрита по уровню ФНО- α и ИЛ-10 в плазме крови.

Заключение

Неблагоприятный преморбидный фон эндометрита способствует возобновлению воспалительных реакций в послеродовом периоде, что приводит к латентной или явной инфекции, проявляющейся симптоматическое заболевание. Будущие исследования, направленные на выявление точной патофизиологической основы иммунных реакций рожениц групп риска и определение диагностически полезных маркеров, имеют важное значение для оптимизации лечения этих пациентов.

Иммунологические исследования с определением в сыворотке крови уровня ФНО- α и ИЛ-10 полезны как диагностические методы определения риска послеродового эндометрита, значительно сужающие круг исследований и позволяющие с высокой диагностической точностью оценить риск эндометрита при помощи ограниченного круга исследований.

Литература

1. Al-Qahtani A.A., Alhamlan F.S., Al-Qahtani A.A. Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review // Tropical Med. Infect. Dis. – 2024. – Vol. 9, №1. – P. 13. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9010013>.
2. Karakaya T.K., Keskin D.D. Hematological and Inflammatory Parameters to Predict the Develop Surgical Site Infection After Cesarean Section // Mid. Blac. Sea J. Health Sci. – 2024. – 10, №1. – P. 71-80.
3. Ngonzi J., Bebell L.M., Fajardo Y. et al. Incidence of postpartum infection, outcomes and associated risk factors at Mbarara regional referral hospital in Uganda // BMC Pregn. Childbirth. – 2018. – 18. – P. 270. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1891-1>.
4. Salama A.A., Salim S.A., Alkalash S.H. Prevalence and risk factors of post-partum infections at family health facilities in North Sinai, Egypt // Menoufia Med. J. – 2024. – Vol. 37, №1. – Article 28.
5. Salmanov A.G., Vitiuk A.D., Zhelezov D. et al. Prevalence of postpartum endometritis and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017) // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – Vol. LXXIII, №6. – P. 1177-1183.
6. Singh Ni. Perfect J.R. Immune Reconstitution Syndrome and Exacerbation of Infections after Pregnancy // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 45, №9. – P. 1192-1199. <https://doi.org/10.1086/522182>.
7. Yüzen D., Arck P.C., Thiele K. Tissue-resident immunity in the female and male reproductive tract // Semin. Immunopathol. –

2022. –Vol. 44. – P. 785-799 <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00934-8>.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Умаров А.Р., Камилова И.А.

Цель: оценка прогностической значимости цитокинового профиля в крови у рожениц в раннем послеродовом периоде в риске развития послеродового эндометрита. **Материал и методы:** чтобы понять молекулярные механизмы, регулирующие послеродовое воспаление и определяющие развитие послеродового эндометрита, проанализирована экспрессия цитокинов про- и противовоспалительной направленности в крови рожениц с различной тяжестью послеродового эндометрита в сравнении с роженицами с физиологическим течением послеродового периода. **Результаты:** с помощью кривой ROC-анализа было установлено, что при концентрации провоспалительного цитокина-ФНО- α в крови более 9,30 нг/мл может быть дано заключение о высоком риске развития послеродового эндометрита с диагностической чувствительностью 86,36% и диагностической специфичностью 13,04% и при концентрации противовоспалительного цитокина-ИЛ-10 менее 4,60 нг/мл может быть дано заключение о высоком риске развития послеродового эндометрита с диагностической чувствительностью 83,33% и диагностической специфичностью 17,39%. **Выводы:** неблагоприятный преморбидный фон эндометрита способствует возобновлению воспалительных реакций в послеродовом периоде, что приводит к латентной или явной инфекции, проявляющейся как симптоматическое заболевание.

Ключевые слова: цитокины, ФНО- α , ИЛ-10, ROC кривая, послеродовый эндометрит, воспаление.

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ИДИОПАТИК ТРОМБОЦИТОПЕНИК ПУРПУРАДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ: ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАЛАРИ

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ У БЕРЕМЕННЫХ: МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю.

THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PREGNANT WOMEN: PREVENTIVE MEASURES

Ummatova R.Sh., Yusupov U.Yu.

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий амалий тиббиёт маркази

Цель: оценка состояния системы гемостаза у беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и сравнение эффективности профилактических мероприятий с использованием транексамовой кислоты (Транексам) и концентрата протромбинового комплекса. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 34 беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, случайным образом разделенные на две группы: 18 пациенток получали транексам (1000 мг в сут), 16 – концентрат протромбинового комплекса. В начале исследования, до и после родов определяли количество тромбоцитов, международное нормализованное отношение, время свертывания крови (по Ли – Уайту) и концентрацию фибриногена. **Результаты:** значительное улучшение показателей гемостаза наблюдалось у больных обеих групп. Концентрат протромбинового комплекса у беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой способствовал более значимому улучшению показателей гемостаза по сравнению с транексамом, что подтверждает его эффективность в снижении риска кровотечений в этой группе пациентов. В результате проведенных профилактических мероприятий в группах не наблюдалось массивных акушерских кровотечений, а случаи патологических кровотечений были сравнительно редки. **Выводы:** для окончательного подтверждения этих результатов необходимы дополнительные исследования с более крупными выборками и более длительными периодами наблюдения.

Ключевые слова: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, транексамовая кислота, концентрат протромбинового комплекса, количество тромбоцитов, время свертывания крови, концентрация фибриногена, международное нормализованное отношение.

Objective: To evaluate the hemostatic system in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura and to compare the effectiveness of preventive measures using tranexamic acid (Tranexam) and prothrombin complex concentrate. **Material and methods:** The study involved 34 pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura, randomly divided into two groups: 18 patients received tranexamic acid (1000 mg per day), 16 - prothrombin complex concentrate. At the beginning of the study, before and after delivery, the platelet count, international normalized ratio, blood clotting time (according to Lee - White) and fibrinogen concentration were determined. **Results:** A significant improvement in hemostasis parameters was observed in patients of both groups. Prothrombin complex concentrate in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura contributed to a more significant improvement in hemostasis parameters compared to tranexamic acid, which confirms its effectiveness in reducing the risk of bleeding in this group of patients. As a result of the preventive measures, no massive obstetric hemorrhages were observed in the groups, and cases of pathological hemorrhages were relatively rare. **Conclusions:** Additional studies with larger samples and longer observation periods are needed to finally confirm these results.

Key words: idiopathic thrombocytopenic purpura, tranexamic acid, prothrombin complex concentrate, platelet count, blood clotting time, fibrinogen concentration, international normalized ratio.

Идиопатик тромбоситопеник пурпура (ИТП) – бу аутоиммун касаллик бўлиб, унда иммунитет тизими ўз тромбоситларига нотўғри ҳужум қилади ва йўқ қилади [3,8]. Тромбоситлар қондаги кичик ҳужайралар бўлиб, қон кетишини тўхтатиш учун унинг ивишига ёрдам беради. Уларнинг даражаси пасайганда, қон кетиши ва назоратсиз қон кетиш хавфи ортади [7].

Ҳомиладор аёллар учун бу касаллик айниқса хавфлидир. Ҳомиладорлик пайтида гемостаз тизими – қон кетишининг олдини олиш ва тўхтатиш жараёнлари мажмуаси сезиларли ўзгаришларга учрайди [4,6]. Ушбу ўзгаришлар она ва ҳомила соғлиғига

таъсир қилиши мумкин, бу иккаласи учун ҳам қўшимча хавф туғдиради [9].

Ушбу тадқиқотнинг мақсади ИТП билан касалланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш ва иккита профилактика чораларининг самарадорлигини таққослаш эди: транексам кислота (Транексам) ва протромбин комплекс концентрати (ПКК).

Транексам кислота – бу қон лахталарини парчаланшини олдини олишга ёрдам берадиган дори. У қон лахталарини асосини ташкил этувчи оқсил бўлган фибринни парчалайдиган ферментларни блоклайди [2,5].

Протромбин комплекс концентрати (ПМК): ушбу дорилар тромбоцитлар даражасини ошириши ва қон хусусиятларини ўзгартириши мумкин бўлган қон ивиш факторларини комбинациясини ўз ичига олади, бу қон кетишининг олдини олишга ёрдам беради [9].

Материал ва усуллар

Тадқиқот идиопатик тромбоцитопеник пурпура билан касалланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш ва транексам кислота (Транексам) ва протромбин комплекс концентрати ёрдамида профилактика чораларининг самарадорлигини таққослаш мақсадида ўтказилди. Тадқиқот иштирокчилари икки гуруҳга бўлинган ва тугрукка қадар бўлган давр ва тугрукдан кейинги эрта чилла даврида кузатилган.

Тадқиқотга клиник ва лаборатория маълумотлари билан тасдиқланган ИТП ташхиси қўйилган 34 ҳомиладор аёл киритилди.

Киритиш мезонлари:

Тасдиқланган ИТП ташхиси, ҳомиладорлик, гемостазга таъсир қилувчи бошқа жиддий касалликларнинг йўқлиги.

Беморлар тасодикий равишда икки гуруҳга тайинланган:

1-гуруҳ (Транексам): тугрук олди тайёрлов даврида кунига бир марта томир ичига 1000 мг Транексам кислота (Транексам) билан профилактик даволанган 18 аёлни ўз ичига олган.

2-гуруҳ (ПМК): тугрук олди тайёрлов даврида ПМК олган 16 аёлни ўз ичига олган.

Гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш:

Гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш қуйидаги параметрларни ўз ичига олган:

Тромбоцитлар даражаси: тромбоцитлар сони автоматик гематологик анализатор ёрдамида ўлчанди. Норма: $150-400 \times 10^9/\text{л}$.

Ли – Уайт бўйича қон ивиш вақти: терининг стандарт тешилишидан кейин қон кетишини тўхташи учун зарур бўлган вақтни ўлчаш. Бунда Ли – Уайт усули ишлатилган. Норма: 2-7 дақиқа. Фибриноген концентрацияси: коагулометр ёрдамида қон плазмасидаги фибриноген даражасини ўлчаш. Норма: 2-4 г/л. Халқаро нормаллаштирилган нисбат (ХНН) – қон ивишининг самарадорлигини аниқлаш учун стандарт. ХНН қиймати одатда 1,0 дан 2,0 гача.

Ўлчовлар профилактикадан олдин ва профилактикадан кейин, яъни тугрук олди ва тугрукдан кейинги даврларда амалга оширилди.

Тўпланган маълумотлар СПСС статистик дастури (25.0 версияси) ёрдамида таҳлил қилинди. Маълумотлар ўртача қийматлар ва стандарт огишлар ($M \pm SD$) сифатида тақдим этилади. Статистик аҳамият $p < 0.05$ да ўрнатилди.

Натижалар:

Тромбоцитлар даражаси:

1-гуруҳ (Транексам): тадқиқотдан олдин: $45 \times 10^9/\text{л}$ ($\pm 6 \times 10^9/\text{л}$), тадқиқотдан кейинги: $70 \times 10^9/\text{л}$ ($\pm 8 \times 10^9/\text{л}$). 2-гуруҳ (ПМК): тадқиқотдан олдин: $38 \times 10^9/\text{л}$ ($\pm 5 \times 10^9/\text{л}$), тадқиқотдан кейин: $85 \times 10^9/\text{л}$ ($\pm 7 \times 10^9/\text{л}$) (1-жадвал).

1-жадвал

Транексам ва ПМК билан профилактикада ИТП билан касалланган ҳомиладор аёлларда қон лаборатор кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Гуруҳлар	Гемостаз коррекциясидан олдин	Гемостаз коррекциясидан кейин
Тромбоцитлар сони, $\times 10^9/\text{л}$	Транексам	45 ± 6 ($p=0.05$)	70 ± 8 ($p=0.04$)
	ПМК	38 ± 5 ($p=0.04$)	85 ± 7 ($p=0.03$)
Қон ивиш тезлиги, мин	Транексам	9 ± 1.5 ($p=0.07$)	6 ± 1 ($p=0.05$)
	ПМК	10 ± 1.2 ($p=0.05$)	5 ± 0.9 ($p=0.02$)
Фибриноген концентрацияси, г/л	Транексам	2.5 ± 0.3	-
	ПМК	2.4 ± 0.3	2.7 ± 0.4 г/л ($p=0.07$)
ХНН	Транексам	$2,6 \pm 0.4$ ($p=0.05$)	$2,0 \pm 0.4$ ($p=0.04$)
	ПМК	$3,0 \pm 0.4$ ($p=0.04$)	$1,6 \pm 0.4$ ($p=0.03$)

Тромбоцитлар даражаси:

Дори юборилгандан кейин: иккала гуруҳда ҳам тромбоцитлар даражаси сезиларли даражада ошганлиги тасдиқланди.

Қон ивиш вақти:

Дори юборилгандан кейин: иккала гуруҳ учун p қийматлари 0.05 ни ташкил этди, бу қон кетиш вақтининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайганлигини кўрсатади.

Фибриноген концентрацияси:

Дори юборилгандан кейин: иккала гуруҳ учун p қийматлари 0.07 ни ташкил этди, бу статистик аҳа-

миятга эга эмас ($p < 0.05$), аммо фибриноген концентрациясининг ўсиш тенденциясини кўрсатади.

Қон ивиш вақти:

1-гуруҳ (Транексам): тадқиқот бошланиши: 9 дақиқа (± 1.5 дақиқа), тадқиқотдан кейинги: 6 дақиқа (± 1 дақиқа); 2-гуруҳ (ПМК): тадқиқот бошланиши: 10 дақиқа (± 1.2 дақиқа), тадқиқотдан кейин: 5 дақиқа (± 0.9 дақиқа).

ХНН:

1-гуруҳ (Транексам): тадқиқот бошланиши: $2,6 \pm 0.4$ ($p=0.05$), тадқиқотдан кейинги: $2,0 \pm 0.4$ ($p=0.04$); 2-гуруҳ (ПМК): тадқиқот бошлани-

ши: $3,0 \pm 0,4$ ($p=0,04$), тадқиқотдан кейин: $1,6 \pm 0,4$ ($p=0,03$) (2-жадвал).

2-жадвал

ИТП билан касалланган ҳомиладор аёлларда даволашда лаборатор кўрсаткичлари учун p қийматлари

Кўрсаткичлар	Тадқиқот вақти	Гуруҳлар	p -қиймат
Тромбоцитлар даражаси	Тадқиқотдан олдин	Транексам	$p=0,05$
	Тадқиқотдан кейин		$p=0,04$
	Тадқиқотдан олдин	ПКК	$p=0,04$
	Тадқиқотдан кейин		$p=0,03$
Қон ивиш вақти:	Тадқиқотдан олдин	Транексам	$p=0,07$
	Тадқиқотдан кейин		$p=0,05$
	Тадқиқотдан олдин	ПКК	$p=0,05$
	Тадқиқотдан кейин		$p=0,02$
Фибриногенконцентрацияси	Тадқиқотдан олдин	Транексам	-
	Тадқиқотдан кейин		-
	Тадқиқотдан олдин	ПКК	-
	Тадқиқотдан кейин		($p=0,07$)
ХНН	Тадқиқотдан олдин	Транексам	$p=0,05$
	Тадқиқотдан кейин		$p=0,04$
	Тадқиқотдан олдин	ПКК	$p=0,04$
	Тадқиқотдан кейин		$p=0,03$

Қиёсий таҳлил. Тромбоцитлар даражаси: иккала гуруҳда ҳам тромбоцитлар сонининг сезиларли ўсиши кузатилди.

Бироқ, протромбин комплекси концентрати билан профилактика қилинган гуруҳда тадқиқотдан кейин тромбоцитлар даражасининг аниқроқ ўсишини кўрсатди (ПКК гуруҳидаги $38 \times 10^9/\text{л}$ га нисбатан $85 \times 10^9/\text{л}$, $p<0,03$). Қон кетиш вақти: иккала гуруҳ ҳам қон кетиш вақтининг сезиларли даражада

қисқаришини кўрсатди, аммо ПКК гуруҳи тезроқ ва аниқроқ яхшиланди (ПКК гуруҳида 10 дақиқадан 5 дақиқача, $p<0,02$). Фибриноген концентрацияси: иккала гуруҳда ҳам фибриноген концентрациясининг ўртача ўсиши кузатилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p>0,05$).

Тадқиқот гуруҳларда қон йўқотиш миқдори қуйидаги 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Тадқиқот гуруҳларда қон йўқотиш миқдори, абс. (%)

Гуруҳлар	1000 мл гача	1000-1500 мл	1500-2000 мл	>2000 мл
Транексам	5 (28)	4 (22)	7 (39)	2 (11)
ПКК	7 (44)	6 (37)	3 (19)	-

Иккала гуруҳлардаги аёлларда гемодинамик кўрсаткичларни ўрганиш шуни кўрсатдики, ПКК билан профилактика қилинган аёлларда патологик қон кетиш кўрсаткичи Транексам билан профилактика қилинган аёлларга нисбатан кам фоизларни берди. Массив акушерлик қон кетиш ҳолати ПКК билан профилактика қилинган аёлларда учрамади, Транексам гуруҳимизда эса 11% ҳолатни қайд этди.

Муҳокама

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, иккала профилактика чораси ҳам ИТП билан касалланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди. Бироқ, протромбин

комплекси концентратини қўллаш тромбоцитлар даражасининг яхшиланишини ва Транексам билан солиштирганда қон ивиш вақтининг қисқаришини кўрсатди. Иккала гуруҳимиз солиштирилганда протромбин комплекси концентрати юборилган аёлларда Транексам гуруҳидаги аёллар туғруғидаги қон йўқотиш ҳажми кам миқдорни ташкил қилди, ПКК гуруҳида эса массив акушерлик қон кетиш умуман кузатилмади. Бу ПККнинг тўғридан-тўғри антифибринолитик таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу тромбоцитлар агрегатини барқарорлаштиришга ва қон йўқотилишини камайтиришга ёрдам беради.

Хулоса

1. Шундай қилиб, ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, ПКТ Транексам билан солиштирганда ИТП билан касалланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимини яхшилашда самаралироқ бўлиши мумкин.

2. Бироқ, ушбу топилмаларни яқиний тасдиқлаш учун каттароқ намуна ва узоқ кузатув даври билан қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак.

Адабиётлар

1. Ратушняк С.С., Шувалова М.П. Национальные системы аудита случаев материнской смерти – международные рекомендации и опыт развитых стран // Акуш. и гин. – 2013. – Т. 495, №8. – С. 81-86.
2. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения [Электронный ресурс] – ВОЗ, 2014. – 43 с. Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/Life-stages/maternal-and-newborn-health/publications/2016/conducting-a-maternal-near-miss-case-review-cycle-at-hospital-level-2016>.
3. Серов В.Н., Адамян Л.В. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях: Клин. рекомендации. – М., 2014. – 11 с.
4. Aledort L.M., Hayward C.P., Chen M.G., Cooper H.A. Combined oral contraceptive therapy for menorrhagia in women with bleeding disorders // Haemophilia. – 2002. – Vol. 8, №3. – P. 390-395. doi:10.1046/j.1365-2516.2002.00622.
5. George J.N., Woolf S.H. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology // Blood. – 1991. – Vol. 88, №1. – P. 3-40. doi:10.1182/blood.V88.1.3.bloodjournal8813
6. James A.H., Jamison M.G., Biswas M.S. Hormonal contraception and risk of thromboembolism in women with blood disorders // J. Women's Health. – 2013. – Vol. 22, №4. – P. 312-317. doi:10.1089/jwh.2012.3960
7. Kara E., Sahin F.H., Ayhan A., Yalcin O.T. The effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cesarean section: A randomized clinical trial // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2015. – Vol. 41, №11. – P. 1874-1879. doi:10.1111/jog.12833
8. Neunert C., Lim W., Crowther M. et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia // Blood. – 2011. – Vol. 117, №16. – P. 4190-4207. doi:10.1182/blood-2010-08-302984
9. Provan D., Stasi R., Newland A.C. International consensus

report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // Blood. – 2010. – Vol. 115, №2. – P. 168-186. doi:10.1182/blood-2009-06-225565

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ИДИОПАТИК ТРОМБОЦИТОПЕНИК ПУРПУРАДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҲОЛАТИ: ПРОФИЛАКТИКА ЧОРАЛАРИ

Умматова Р.Ш., Юсупов У.Ю.

Мақсад: идиопатик тромбоцитопеник пурпурали ҳомиладор аёлларда гемостатик тизимнинг ҳолатини баҳолаш ва транексамик кислота (Транексам) ва протромбин комплекси концентрати ёрдамида профилактика чораларининг самарадорлигини таққослаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда идиопатик тромбоцитопеник пурпурали 34 ҳомиладор аёл тасодифий икки гуруҳга бўлинган: 18 бемор транексам (кунига 1000 мг), 16 протромбин комплекс концентратини олди. Тадқиқот бошида, туғруқдан олдин ва кейин тромбоцитлар сони, халқаро нормаллаштирилган нисбат, қон ивиш вақти (Ли – Уайт) ва фибриноген концентрацияси аниқланди. **Натижалар:** иккала гуруҳдаги беморларда гемостазда сезиларли яхшиланиш кузатилди. Идиопатик тромбоцитопеник пурпура билан оғриган ҳомиладор аёлларда протромбин комплекси концентрати транексам билан солиштирганда гемостазнинг сезиларли яхшиланишига ёрдам берди, бу унинг беморларнинг ушбу гуруҳида қон кетиш хавфини камайтиришда самарадорлигини тасдиқлайди. Ўтказилган профилактика чоралари натижасида гуруҳларда катта акушерлик қон кетиши кузатилмади ва патологик қон кетиш ҳолатлари нисбатан кам учрайди. **Хулоса:** ушбу натижаларни аниқ тасдиқлаш учун каттароқ намуналар ва узоқроқ кузатув давлари билан қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак.

Калит сўзлар: идиопатик тромбоцитопеник пурпура, транексам кислотаси, протромбин комплекси концентрати, тромбоцитлар сони, қон ивиш вақти, фибриноген концентрацияси, халқаро нормаллаштирилган нисбат.



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПРИ ЭКО: ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИИ В ИНКУБАТОРАХ С СИСТЕМОЙ TIME-LAPSE

Федорахина О.Ю.¹, Тоирова С.Т.¹, Яхьяева-Урунова М.Х.²

EKU MUOLAJASIDA EMBRION KO'CHIRILGANDAN KEYIN IMPLANTATSIYANI BASHORAT QILISH: TIME-LAPSE TIZIMIGA EGA INKUBATORLARDA SUN'IY INTELEKTDAN FOYDALANISH ISTIQBOLI

Fedoraxina O.Yu.¹, Toirova S.T.¹, Yahyoyeva-Urunova M.X.²

PREDICTION OF IMPLANTATION AFTER EMBRYO TRANSFER IN IVF: THE PROSPECT OF USING AI IN INCUBATORS WITH THE TIME-LAPSE SYSTEM

Fedorakhina O.Y.¹, Toirova S.T.¹, Yakhyaeva-Urunova M.X.²

¹ Клиника Doctor D IVF, Ташкент, ² Национальный университет Узбекистана

Maqsad: KIDScore/iDAScore annotatsiya tizimi tomonidan ball berish natijalarining EKU dasturlarida bepustlik bilan davolanayotgan bemorlarning bachadon bo'shlig'iga embrionlarning implantatsiya natijalari bilan muvofiqligi o'rganildi. **Material va usullar:** 21 yoshdan 46 yoshgacha bo'lgan 119 bemorda EKU dasturlari natijalari tahlil qilindi. EKU dasturida davolangan bemorlarga KIDScore/iDAScore izohli bitta muzlatilgan embrion ekish. **Natijalar:** eng yuqori ballga ega embrion ko'chirilgan bemorlar guruhi va o'rtacha ballga ega embrion ko'chirilgan bemorlar guruhi o'rtasidagi implantatsiya natijalarini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, KIDScore/iDAScore moduli bo'yicha eng yuqori ball to'plagan embrion implantatsiya darajasi 55% ni tashkil qiladi, o'rtacha ball to'plagan embrionlarda esa 50% ni tashkil qiladi. **Xulosa:** embrion implantatsiyasi natijalarini bashorat qilishda EKU klinik embriologiyasida sun'iy intellektdan foydalanish istiqbollari mavjud.

Kalit so'zlar: bepustlik, EKU, implantatsiya darajasi, sun'iy intellekt, izohlovchi KIDScore/iDAScore modullari.

Objective: To study the correspondence of the results of the assignment of points by the KIDScore/iDAScore annotation system with the results of embryo transplants into the uterine cavity of patients undergoing infertility treatment in IVF programs. **Material and methods:** The results of IVF programs in 119 patients aged 21 to 46 years were analyzed. Programs whose patients underwent IVF treatment with cryotransference of a single embryo and annotated KIDScore/iDAScore. **Results:** A comparison of implantation results between the group of patients with the highest grade of embryo transfer and the group of patients with the highest grade of embryo transfer showed that the frequency of implantation of embryos with the highest grade of the KIDScore/iDAScore module was 55%, and the implantation rate in embryos with an average score was 50%. **Conclusions:** There are prospects for using AI in the clinical embryology of IVF in predicting the results of embryo implantation.

Key words: infertility, IVF, frequency of implantation, artificial intelligence, annotating modules KIDScore/IDE.

Бесплодие как неспособность пары достичь клинической беременности после одного года регулярных незащищенных половых контактов [1] распространено во всем мире в пределах от 12,6 до 17,5% [2].

При лечении бесплодия методами экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) пациенткам проводится контролируемая стимуляция яичников гонадотропинами для получения ооцитов, которые оплодотворяются на эмбриологическом этапе. Затем в течение нескольких дней проводится этап культивирования эмбрионов в специальных инкубаторах. Результатом являются эмбрионы либо подсаживаемые в свежем цикле, либо замораживаемые и подсаживаемые в полость матки пациентки в последующих криоциклах. Показатель успешности программ ЭКО – около 30% [3], а для женщин старше 42 лет он может быть меньше 4% [4,5]. Причин такой низкой эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) множество, одной из которых является неверная оценка эмбрионов при отборе для подсадки [4,6,7], так как большая их часть не имплантируется. Клинические эмбриологи оценивают эмбрионы по морфологиче-

ским признакам в определенные временные точки и выбирают наиболее перспективные для имплантации. Соответственно на успех программ во многом влияет субъективность процесса анализа эмбрионов [8-10]. Некоторые пациентки для успешного живорождения проходят четыре цикла ВРТ или более [5], что приводит к высоким психоэмоциональным и финансовым затратам. Это говорит о необходимости иметь более надежные методы оценки эмбрионов, возможно, повысив объективность с помощью искусственного интеллекта (ИИ). Поэтому вполне объясним возросший в последние годы интерес к использованию ИИ при отборе эмбрионов [11].

Систематические обзоры [12,13] показывают, что использование ИИ при градации эмбрионов по качеству увеличивает вероятность успешной имплантации, клинической беременности в сравнении с оценкой клинических эмбриологов и имеет большую надежность прогноза по сравнению с человеческим. При прогнозировании по морфологии эмбриона ИИ показал медианную точность 75,5% (диапазон 59-94%), а при использовании наборов данных слепого тестирования точность прогноза эмбриологов составила 65,4% (диапазон 47-75).

Таким образом, существуют перспективы использования ИИ в клинической эмбриологии ЭКО при прогнозировании результатов имплантации эмбрионов. Однако важно подчеркнуть, что системы с использованием ИИ имеют ряд ограничений и не могут повысить эффективность лечения ВРТ во всех случаях [14].

В настоящее время существует множество моделей инкубаторов с системой покадровой съёмки time-lapse. Кроме того, в некоторые из них внедрены системы ИИ как инструменты принятия решений. Например, полностью автоматизированная модель iDAScore (intelligent data analysis), основанная на глубоком обучении и имеющая сортировочную способность AUC 0.92 и являющаяся инструментом глубокого обучения.

Другая современная морфокинетическая модель аннотации – KIDScore (known implantation data), основанная на ручной маркировке и имеющая AUC 0.89. Программный модуль поддержки принятия решений KIDScore объективно присваивает баллы (от 1 до 9,9) каждому эмбриону, которые отражают потенциал имплантации и обеспечивают единообразную и эффективную оценку. Модуль основан на анализе крупнейшей в мире базы данных по развитию эмбрионов (проверки PN, морфокинетики, порядка дробления и морфологии) с известными клиническими результатами. Программное обеспечение EmbryoViewer предназначено для упрощения процесса аннотирования и основано на ИИ.

Цель исследования

Изучение соответствия результатов присвоения баллов системой аннотирования KIDScore/iDAScore результатам подсадов эмбрионов в полость матки пациенток, проходящих лечение бесплодия в программах ЭКО. Эмбрион с наилучшим баллом предположительно имеет наилучший потенциал для имплантации, и ожидаемость положительного результата выше, чем при переносе эмбриона с меньшим присвоенным системой баллом.

Материал и методы

Было проведено ретроспективное когортное исследование 119 программ ЭКО пациенток, проходящих лечение методом ЭКО/ИКСИ с контролируемой стимуляцией яичников гонадотропинами в клинике Doctor D-IVF в период с ноября 2023 г. по декабрь 2024 г, эмбрионы которых культивировались в инкубаторе time-lapse Vitrolife EmbryoScope+ с аннотирующим модулем KIDScore/iDAScore. Из этих программ 91 завершилась развитием эмбрионов до 5-6 суток, в двух из них перенос эмбрионов прове-

дён в «свежих» циклах, а в 89 культивирование завершилось заморозкой эмбрионов с планированием проведения переноса в криоцикле. На момент исследования 18 программ с заморозкой эмбрионов «freeze-all» находится на стадии подготовки криопереноса, а эмбрионы 71-й программы перенесены в полость матки. Эмбрионы в замороженном состоянии хранятся в специальных сосудах Дьюара в жидком азоте, температура которого -196°C.

В исследование вошли результаты переносов эмбрионов 71-й программы. Проанализированы результаты криопрограмм пациенток в возрасте от 21 года до 46 лет, средний возраст – 33,5 год ($\pm 12,5$ года). В программах ЭКО для оплодотворения ооцитов использовались эякулированные, а также полученные микрохирургическим путём сперматозоиды пациентов. Эмбрионы культивировались в мультигазовом time-lapse инкубаторе Vitrolife EmbryoScope+ с аннотирующим модулем KIDScore/iDAScore при температуре 37°C, уровнем CO₂ 6,2% и O₂ 5,0% и замораживались на 5-6-й день культивирования на стадии бластоцисты с использованием набора для витрификации Kitazato. В дальнейшем в криоцикле осуществлялся перенос в полость матки одного размороженного с помощью набора для размораживания Kitazato эмбриона с наивысшим или средним баллом оценки.

Критериями включения в исследование были следующие факторы:

- программы, пациентки которых проходили лечение методом ЭКО/ИКСИ со стратегией «freeze all», проведением криопереноса одного (SET – single embryo transfer) размороженного эмбриона и аннотированного KIDScore/iDAScore на стадии бластоцисты – 71.

Критериями исключения были:

- программы ЭКО с проведением преимплантационного генетического тестирования – 11;
- программы с проведением переноса в полость матки двух эмбрионов (DET-double embryo transfer) – 17.

Результаты исследования

Сравнение результатов имплантации между группой пациенток с переносом эмбрионов с наивысшим баллом (n=58) и группой пациенток с переносом эмбриона со средним баллом (n=12) показало, что частота имплантации у пациенток, которым проведён перенос эмбриона с наивысшим баллом модуля KIDScore/iDAScore составила 55%, а у пациенток с переносом эмбриона со средним баллом – 50% (p<0,05) (таблица).

Таблица

Распределение групп пациенток в зависимости от переноса эмбриона с наивысшим или средним присвоенным баллом

Балл эмбриона	Количество переносов (SET)	Количество имплантированных эмбрионов	Частота имплантации, %
Высший	58	32	55,0%
Средний	12	6	50,0%

Культивирование эмбрионов в инкубаторе time-lapse Vitrolife EmbryoScope+ с использованием модуля KIDScore/iDAScore для аннотации эмбрионов с последующей подсадкой самого перспективного для имплантации в полость матки приводит к наибольшей эффективности программ ЭКО.

Таким образом, эмбрионы с наивысшим присвоенным аннотационной системой KIDScore/iDAScore баллом имплантируются успешнее эмбрионов с более низким баллом при проведении ЭКО. Так как исследование проводилось на ограниченной выборке пациенток, необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с большой выборкой.

Выводы

1. Существуют перспективы использования ИИ в клинической эмбриологии ЭКО при прогнозировании результатов имплантации эмбрионов.

Литература

1. Bashiri A., Halper K.I., Orvieto R. Recurrent implantation failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 16. – P. 121. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Cox C.M., Thoma M.E., Tchangalova N. et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Open.* – 2022. – Vol. 4. – P. 51. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Fernandez E.I., Ferreira A.S., Cecilio M.H.M. et al. Artificial intelligence in the IVF laboratory: overview through the application of different types of algorithms for the classification of reproductive data // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2020. – Vol. 37. – P. 2359-2376. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Fishel S., Campbell A., Foad F. et al. Evolution of embryo selection for IVF from subjective morphology assessment to objective time-lapse algorithms improves chance of live birth // *Reprod. Biomed. Online.* – 2020. – Vol. 40. – P. 61-70. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Geampana A., Perrotta M. Predicting success in the embryology lab: the use of algorithmic technologies in knowledge production // *Sci. Technol. Hum. Values.* – 2023. – Vol. 48. – P. 212-233. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Kanakasabapathy M.K., Thirumalaraju P., Bormann C.L. et al. Development and evaluation of inexpensive automated deep learning-based imaging systems for embryology // *Lab. Chip.* – 2019. – Vol. 19. – P. 4139-4145. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Kemper J.M., Liu Y., Afnan M. et al. Should we look for a low-grade threshold for blastocyst transfer? A scoping review // *Reprod. Biomed. Online.* – 2021. – Vol. 42. – P. 709-716. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
8. Klimczak A.M., Herlihy N.S., Kim J.G. et al. Embryologists are more likely to choose euploid embryos for transfer: a prospective blinded non-selection trial // *Fertil. Steril.* – 2021. – Vol. 116. – P. e174-e175. [Google Scholar]
9. Kragh M.F., Karstoft H. Embryo selection with artificial intelligence: how to evaluate and compare methods? // *J. Assist.*

Reprod. Genet. – 2021. – Vol. 38. – P. 1675-1689. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

10. Mounce G., Allan H.T., Carey N. 'Just have some IVF!': a longitudinal ethnographic study of couples' experiences of seeking fertility treatment // *Sociol. Health Illn.* – 2022. – Vol. 44. – P. 308-327. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

11. Simon A., Laufer N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF) // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2012. – Vol. 29. – P. 1227-1239. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

12. Smith A., Tilling K., Nelson S.M., Lawlor D.A. Live-birth rate associated with repeat in vitro fertilization treatment cycles // *J.A.M.A.* – 2015. – Vol. 314. – P. 2654-2662. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

13. VerMilyea M., Hall J.M.M., Diakiw S.M. et al. Development of an artificial intelligence-based assessment model for prediction of embryo viability using static images captured by optical light microscopy during IVF // *Hum. Reprod.* – 2020. – Vol. 35. – P. 770-784. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

14. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S. et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017 // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 108. – P. 393-406. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА ПРИ ЭКО: ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИИ В ИНКУБАТОРАХ С СИСТЕМОЙ TIME-LAPSE

Федорахина О.Ю., Тоирова С.Т., Яхъяева-Урунова М.Х.

Цель: изучение соответствия результатов присвоения баллов системой аннотирования KIDScore/iDAScore результатам подсадов эмбрионов в полость матки пациенток, проходящих лечение бесплодия в программах ЭКО. **Материал и методы:** проанализированы результаты программ ЭКО у 119 пациенток в возрасте от 21 года до 46 лет. Пациентки проходили лечение методом ЭКО с проведением криопереноса одного аннотированного KIDScore/iDAScore эмбриона. **Результаты:** сравнение результатов имплантации между группой пациенток с переносом эмбрионов с наивысшим баллом и группой пациенток с переносом эмбриона со средним баллом показало, что частота имплантации эмбрионов с наивысшим баллом модуля KIDScore/iDAScore составила 55%, а со средним баллом – 50%. **Выводы:** существуют перспективы использования искусственного интеллекта в клинической эмбриологии ЭКО при прогнозировании результатов имплантации эмбрионов.

Ключевые слова: бесплодие, ЭКО, частота имплантации, искусственный интеллект, аннотирующие модули KIDScore/iDAScore.

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ ПЛОДУ В УСЛОВИЯХ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ: ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Хатамов Х.М., Салимова К.А., Жабборов У.У.

REZUS-IMMUNIZATSIYA SHAROITIDA HOMILAGA HOMILA ICHI QON QUYISHDA GUMORAL IMMUNOLOGIK JAVOB: IMMUNOLOGIK SAMARADORLIKNI BAHOLASH

Xatamov X.M., Salimova K.A., Jabborov U.U.

HUMORAL IMMUNE RESPONSE DURING INTRAUTERINE BLOOD TRANSFUSION IN FETUSES WITH RH ALLOIMMUNIZATION: ASSESSMENT OF IMMUNOLOGICAL EFFICACY

Khatamov Kh.M., Salimova K.A., Jabborov U.U.

Республиканский перинатальный центр

Maqsad: homilador ayollarda Rh-mojaro tufayli kelib chiqqan gemolitik kasalligi bo'lgan va antenatal davrda intrauterin, tomir ichiga qon quyish yo'li bilan davolanagan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning kindik qonidagi immunoglobulinlar G, M, A kabi humoral immunitet omillarini qiyosiy baholash. homilaga. **Material va usullar:** Respublika perinatal markazida 2024-yilda 70 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 3 guruhga bo'lingan holda tadqiqot o'tkazildi. Asosiy guruh antenatal davrda "intrauterin, intravaskulyar xomilalik gemotransfuziyon" operatsiyasini o'tkazgan 25 ta yangi tug'ilgan chaqaloqdan iborat bo'lib, antenatal davrda xomilalik operatsiyalarni o'tkazmagan 25 ta yangi tug'ilgan chaqaloqdan iborat edi; 20 ta sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloq. **Natijalar:** taqqoslash guruhining yangi tug'ilgan chaqaloqlarida IgG darajasi nazorat ko'rsatkichlaridan 1,4 baravar oshib ketdi va IgA va IgM tarkibi ham sog'lom odamlarga qaraganda 2,3 va 2,2 baravar yuqori edi. Xomilalik texnologiyalar qo'llanilgan asosiy guruhning yangi tug'ilgan chaqaloqlarida G, A, M immunoglobulinlari darajasi sog'lom bolalardagidan sezilarli darajada farq qilmadi. **Xulosa:** xomilalik texnologiyalar nafaqat xomilalik qonning gematologik parametrlarini yaxshilaydi, balki tug'ilgandan keyin yangi tug'ilgan chaqaloqning humoral immuniteti parametrlarini normallashtiradi, xususan, ular IgG, A va M darajasini pasaytirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: G, M, A immunoglobulinlari, Rh immunizatsiyasi, yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi, intrauterin tomir ichiga qon quyish.

Objective: Comparative assessment of humoral immunity factors, such as immunoglobulins G, M, A, in the umbilical cord blood of newborns with hemolytic disease caused by Rh-incompatibility in pregnant women and who received treatment in the antenatal period by intrauterine, intravascular fetal blood transfusion. **Material and methods:** The studies were conducted at the Republican Perinatal Center in 2024 on 70 newborns who were divided into 3 groups. The main group - 25 newborns with hemolytic disease who underwent the operation "intrauterine, intravascular fetal blood transfusion" in the antenatal period, comparison - 25 newborns with hemolytic disease who did not undergo fetal operations in the antenatal period, the control group - 20 healthy newborns. **Results:** The IgG level in the comparison group newborns was significantly higher than the control values by 1.4 times, and the IgA and IgM content was also significantly higher than in healthy ones by 2.3 and 2.2 times. The immunoglobulin G, A, M values in the main group newborns who received fetal technologies did not significantly differ from those in healthy ones. **Conclusions:** Fetal technologies not only improve hematological parameters of fetal blood, but also normalize the humoral immunity of the newborn after birth, in particular, they help to reduce the level of IgG, A and M.

Key words: immunoglobulins G, M, A, Rhesus immunization, hemolytic disease of the newborn, intrauterine intravascular blood transfusion.

Внутриутробное внутрисосудистое переливание крови (ВВПК) является основным методом лечения тяжелой анемии у плодов, обусловленной резус-иммунизацией. Эта процедура направлена на коррекцию анемии и предотвращение осложнений, связанных с разрушением эритроцитов плода материнскими антителами. В последние годы особое внимание уделяется изучению гуморального иммунитета плода в контексте ВВПК и его иммунологической эффективности. Основная цель ВВПК – восполнить дефицит эритроцитов у плода, вызванный гемолизом, и предотвратить развитие тяжелой анемии и связанных с ней осложнений. Процедура обычно проводится через вену пуповины под контролем ультразвука. По мнению исследователей, показанием к ВПК служит выраженная анемия плода: уровень гематокрита ниже гестационной нормы на 15-25%, содержание гемоглобина ниже 80-90 г/л. Ис-

пользуется донорская эритроцитарная масса группы 0 (I) резус-отрицательная, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ), что снижает риск иммунных реакций [1-3].

Согласно данным зарубежных авторов, новорожденные, родившиеся у беременных после внутриутробного внутрисосудистого переливания крови из-за резус-иммунизации, по-видимому, имеют наилучшие гематологические показатели [4]. В исследованиях, посвященных перинатальным исходам при тяжелой эритроцитарной аллоиммунизации, леченной методом ВВПК, акцент был сделан преимущественно на показателях перинатальной выживаемости после данной процедуры. Большинство таких исследований осуществлялось в развитых странах. Лишь в некоторых работах внимание было уделено влиянию ВВПК на клинические исходы новорожденных после рождения. Более

того, информация о плодных и неонатальных исходах у женщин с диагнозом резус-конфликта, которым проводилось ВВПК в развивающихся странах, была крайне ограниченной [5-7].

Иммунологическая модуляция, возникающая вследствие трансфузий, преимущественно изучалась у взрослых пациентов и детей, находящихся в отделениях реанимации. Однако остаются нерешенными вопросы, касающиеся формирования иммунного ответа плода под воздействием аллогенных донорских эритроцитов в условиях внутриутробной толерантности, а также влияния этого процесса на эффективность внутриутробных переливаний крови [8-10].

Цель исследования

Сравнительная оценка гуморальных факторов иммунитета, таких как иммуноглобулины G, M, A, в пуповинной крови новорождённых с гемолитической болезнью, обусловленной резус-конфликтом у беременных и которые в антенатальном периоде получали лечение путём внутриутробной, внутрисосудистой гемотрансфузии плоду.

Материал исследования

В исследовании участвовали 70 новорождённых, родившиеся в Республиканском перинатальном центре в 2024 г., которые были разделены на 3 группы. основная группа – 25 новорождённых с гемолитической болезнью, которым в антенатальном периоде проведена операция «внутриутробная, внутрисосудистая гемотрансфузия плоду», группа сравнения – также 25 новорождённых с гемолитической болезнью, которым в антенатальном периоде фетальные операции не проводились, контрольная группа – 20 здоровых новорождённых.

Исследование иммунного статуса у новорождённого в пуповинной крови проводилось в 1-е сутки жизни в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Уровень основных иммуноглобулинов и цитокинов в биологических жидкостях определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем Human (Германия). Тест-

системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением в качестве индикаторного фермента пероксидазы хрена. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм методом иммуноферментного анализа на анализаторе Stat-Fax (США).

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Перед нами стояла задача провести иммунологическое обследование и обосновать эффективность внутриутробной внутрисосудистой гемотрансфузии плода с оценкой гуморального иммунитета у новорождённых, которым была проведена фетальная операция. В связи с этим иммунологическое исследование гуморального иммунитета были проведены в пуповинной крови новорождённых с гемолитической болезнью новорожденных (ГБН). Полученные результаты представлены ниже в таблице.

Таблица

Основные гуморальные параметры иммунитета новорожденных (пуповинная кровь), $M \pm m$, г/л

Иммуноглобулин	Основная группа, n=25	Группа сравнения, n=25	Контрольная группа, n=20
G	$7,33 \pm 0,75^b$	$8,51 \pm 1,21^a$	$6,36 \pm 0,35$
A	$1,53 \pm 0,32^b$	$2,95 \pm 0,24^a$	$1,28 \pm 0,44$
M	$1,64 \pm 0,50^{ab}$	$2,26 \pm 0,45^a$	$1,05 \pm 0,45$

Примечание. $p < 0,05$: а – по сравнению с контролем, б – различия между группами.

Известно, что антитела класса IgG обладают способностью трансплацентарного транспорта, что позволяет иммунным факторам матери и плода находиться в постоянной взаимосвязи. Анализ показал, что уровень иммуноглобулина G в пуповинной крови новорождённых в группе сравнения в 1,4 раза превышал контрольные значения, тогда как содержание IgG в пуповинной крови новорождённых основной группы достоверно не превышал контроль. Было выявлено что после проведенной гемотрансфузии уровень иммуноглобулина G у пациенток основной груп-

пы был незначительно, но достоверно в 1,2 ниже, чем в группе сравнения.

Показатель иммуноглобулина A в пуповинной крови в группе новорождённых, которые не получали внутриутробные гемотрансфузии, достоверно превышал контрольные значения в 2,3 раза. Содержание иммуноглобулина A в пуповинной крови новорождённых, взятой после проведенной внутриутробной гемотрансфузии, не достоверно превышал контрольный уровень. В основной группе новоро-

ждённых уровень иммуноглобулина А был в 1,9 раза ниже, чем у новорождённых группы сравнения.

IgM – первые иммуноглобулины, которые начинают синтезироваться у плода на 18-20-й неделе. При первичном столкновении с антигеном IgM образуются первыми, они появляются и при повторных столкновениях, но в меньших количествах. IgM не проходит через плаценту.

Значения иммуноглобулина М в пуповинной крови новорожденных группы сравнения, у матерей которых беременность велась традиционным путём, была достоверно в 2,2 раза выше контроля, тогда как уровень IgM в пуповинной крови новорождённых основной группы, взятой после проведенной фетальной операции, достоверно превышал контроль в 1,6 раза. Как видно, после проведенной внутриутробной гемотрансфузии содержание IgM в основной группе незначительно снижается в 1,4 раза.

Как видно из полученных нами результатов, на фоне проведенной внутриутробной внутрисосудистой гемотрансфузии плоду в антенатальном периоде наблюдается улучшение факторов гуморального иммунитета у новорожденного, о чем свидетельствует снижение уровня иммуноглобулинов G, А и М. Все это указывает на снижение воспалительного потенциала после проведенной гемотрансфузии.

Выводы

У новорожденных основной группы, которым в антенатальном периоде использовались фетальные технологии, повышения уровня IgG в пуповинной крови не наблюдалось.

В пуповинной крови, взятой у новорождённых, которым в антенатальном периоде не проводилось внутриутробная гемотрансфузия, содержание IgA достоверно достоверно в 2,3 раза превышало контрольные значения контроля в 2,3 раза, тогда как у новорожденных основной группы этот показатель не увеличивался.

Уровень IgM в пуповинной крови у новорождённых группы сравнения, у матерей которых беременность велась традиционным путём, достоверно в 2,2 раза превышал контрольного значения.

Внутриутробная, внутрисосудистая гемотрансфузия плоду не только улучшает гематологические показатели крови, но и улучшает показатели гуморального иммунитета, в частности способствует снижению уровня иммуноглобулинов G, А и М. Все это не дает формироваться иммунодефицитному состоянию при рождении.

Литература

1. Керимова Э.А., Путилова Н.В., Чистякова Г.Н. и др. Клинико-иммунологическое обоснование внутриутробных гемотрансфузий при гемолитической болезни плода по системе резус <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.12.24-7>
2. Crawford T.M., Andersen C.C., Hodyl N.A. et al. Effect of washed versus unwashed red blood cells on transfusion-related immune responses in preterm newborns // Clin. Transl. Immunology. – 2022. – Vol. 11, №3. – P. e1377. DOI: 10.1002/cti2.1377
3. Dani C., Poggi C., Gozzini E. et al. Red blood cell transfusions can induce proinflammatory cytokines in preterm infants // Transfusion. – 2017. – Vol. 57, №5. – P. 1304-1310. DOI: 10.1111/trf.14080
4. da Silva Pares D.B., Pacheco G.H.A.S., L.G.A.R., Júnior E.A. Intrauterine Transfusion for Rhesus Alloimmunization: A His-

torical Retrospective Cohort from A Single Reference Center in Brazil. Journal of clinical medicine // J. Clin. Med. – 2024. – Vol. 13, №5. – P. 1362. <https://doi.org/10.3390/jcm13051362>

5. Ghesquiere L., Garabedian C., Coulon C. et al. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy // J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod. – 2018. – Vol. 47, №5. – P. 197-204. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.02.001>

6. Remy K.E., Hall M.W., Cholette J. et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation // Transfusion. – 2018. – Vol. 58, №3. – P. 804-815. DOI: 10.1111/trf.14488

7. Sainio S., Nupponen I., Kuosmanen M. et al. Diagnosis and treatment of severe hemolytic disease of the fetus and newborn: a 10-year nationwide retrospective study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2015. – Vol. 94. – P. 383-390. doi: 10.1111/aogs.12590

8. Tiblad E., Kublickas M., Ajne G. et al. Procedure-related complications and perinatal outcome after intrauterine transfusions in red cell alloimmunization in Stockholm. Fetal Diagn Ther. – 2011. – Vol. 30. – P. 266-273. doi: 10.1159/000328683

9. Urutharakumar V., Welsh A., Henry A. Short-term outcomes following intrauterine transfusions for fetal anaemia: a retrospective cohort study // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2020. – Vol. 60. – P. 738-745. doi: 10.1111/ajo.13155

10. Zwiers C., Oepkes D., Lopriore E. et al. I. The near disappearance of fetal hydrops in relation to current state-of-the-art management of red cell alloimmunization // Prenat. Diagn. – 2018. – Vol. 38. – P. 943-950.

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ ПЛОДУ В УСЛОВИЯХ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ: ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Хатамов Х.М., Салимова К.А., Жабборов У.У.

Цель: сравнительная оценка гуморальных факторов иммунитета, таких как иммуноглобулины G, М, А, в пуповинной крови новорождённых с гемолитической болезнью, обусловленной резус-конфликтом у беременных и которые в антенатальном периоде получали лечение путём внутриутробной, внутрисосудистой гемотрансфузии плоду.

Материал и методы: исследования проведены в Республиканском перинатальном центре в 2024 г. у 70 новорождённых, которые были разделены на 3 группы. основная группа – 25 новорождённых с гемолитической болезнью, которым в антенатальном периоде проведена операция «внутриутробная, внутрисосудистая гемотрансфузия плоду», сравнения – 25 новорождённых с гемолитической болезнью, которым в антенатальном периоде фетальные операции не проводились, контрольная группа – 20 здоровых новорожденных. **Результаты:** уровень IgG у новорожденных группы сравнения достоверно превышал контрольные значения в 1,4 раза, а содержание IgA и IgM также были достоверно выше, чем у здоровых в 2,3 раз и 2,2 раза. Показатели иммуноглобулинов G, А, М у новорожденных основной группы, у которых использованы фетальные технологии, от таковых у здоровых достоверной не отличались. **Выводы:** фетальные технологии не только улучшают гематологические показатели крови плода, но и нормализуют показатели гуморального иммунитета новорожденного после рождения, в частности способствуют снижению уровня IgG, А и М.

Ключевые слова: иммуноглобулины G, М, А, резус-иммунизация, гемолитическая болезнь новорождённого, внутриутробное внутрисосудистое переливание крови.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ SFLT-1/PLGF В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Худойкулова Ф.С., Туксанова Д.И.

PREEKLAMPSI TASHXISI VA PROGNOZIDA SFLT-1/PLGF PARAMETRLARINING KLINIK AHAMIYATI

Xudoykulova F.S., Tuksanova D.I.

CLINICAL VALUE OF SFLT-1/PLGF PARAMETERS IN DIAGNOSTICS AND PREDICTION OF PREECLAMPSIA

Khudoikulova F.S., Tuksanova D.I.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: homilador ayollarda preeklampsi tashxisi va prognozida sFIt-1/PLGF nisbatining klinik ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** tadqiqot perinatal markazda o'tkazildi va homiladorlik davri 20 dan 35 haftagacha bo'lgan 100 nafar homilador ayollarni qamrab oldi. Tadqiqotga qo'shilish mezonlari: 18 yoshdan 40 yoshgacha, o'rganilayotgan markerlar darajasiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan surunkali kasalliklarning yo'qligi, preeklampsi rivojlanishi uchun bir yoki bir nechta xavf omillarining mavjudligi (masalan, gipertenziya, diabet, ko'p homiladorlik, tarix. preeklampsi). **Natijalar:** yuqori sFIt-1/PLGF nisbati preeklampsi mavjudligi va og'irligi bilan bog'liq. Bundan tashqari, sFIt-1 / PLGF nisbatidan foydalanish homiladorlik natijalarini aniqroq bashorat qilish va terapevtik choralarni o'z vaqtida boshlash imkonini beradi. **Xulosa:** ushbu tadqiqot natijalari preeklampsi tashxisi va prognozida sFIt-1/PLGF nisbatining klinik ahamiyatini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: preeklampsi, sflt-1, plgf, diagnostika, prognoz, homiladorlik, biomarkerlar.

Objective: To evaluate the clinical value of the sFIt-1/PLGF ratio in diagnostics and prediction of preeclampsia in pregnant women. **Material and methods:** The study was conducted at a perinatal center and included 100 pregnant women with gestation periods from 20 to 35 weeks. Inclusion criteria for the study: age from 18 to 40 years, absence of chronic diseases that can affect the levels of the studied markers, presence of one or more risk factors for preeclampsia (e.g. hypertension, diabetes, multiple pregnancy, history of preeclampsia). **Results:** An increased sFIt-1/PLGF ratio correlated with the presence and severity of preeclampsia. In addition, the use of the sFIt-1/PLGF ratio may contribute to a more accurate prediction of pregnancy outcomes and timely initiation of therapeutic measures. **Conclusions:** The results of this study confirm the clinical significance of the sFIt-1/PLGF ratio in the diagnosis and prognosis of preeclampsia.

Key words: preeclampsia, sflt-1, plgf, diagnosis, prognosis, pregnancy, biomarkers.

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из наиболее сложных и опасных патологий беременности, несмотря на значительный прогресс в области перинатальной медицины [8]. Частота преэклампсии встречается в 2-8% всех беременностей, при этом данное состояние является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1]. Основные осложнения, связанные с ПЭ, включают преждевременные роды, задержку внутриутробного развития плода, отслойку плаценты, а также тяжелые состояния у матери, такие как эклампсия и HELLP-синдром [3].

Диагностика и прогнозирование преэклампсии представляют собой значительную клиническую проблему, поскольку традиционные методы (измерение артериального давления и определение протеинурии) часто не позволяют выявить заболевание на ранних стадиях и прогнозировать его развитие. [4] В этой связи возрастает необходимость поиска новых, более точных биомаркеров, которые могут помочь в ранней диагностике и прогнозировании преэклампсии [2]. Одним из перспективных маркеров является определение соотношения sFIt-1/PLGF. sFIt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) и PLGF (placental growth factor), которое играют ключевую роль в ангиогенезе и функционировании

плаценты. sFIt-1 является антиангиогенным фактором, ингибирующим действие проангиогенных факторов, таких как PLGF. Увеличение уровня sFIt-1 и снижение уровня PLGF приводят к дисбалансу, способствующему развитию преэклампсии [7]. Исследования показывают, что соотношение sFIt-1/PLGF может служить надежным индикатором риска развития ПЭ. Этот маркер позволяет выявить патологические изменения на ранних стадиях, до появления клинических симптомов, что открывает новые возможности для своевременного вмешательства и улучшения исходов беременности. Кроме того, использование соотношения sFIt-1/PLGF в клинической практике может способствовать персонализированному подходу к ведению беременности, особенно у женщин с высоким риском развития ПЭ [5,6].

Таким образом, исследование и внедрение данного биомаркера в клиническую практику является актуальной задачей современной медицины, направленной на снижение материнской и перинатальной смертности и улучшение качества оказания медицинской помощи беременным женщинам. [1]

Цель исследования

Оценка клинического значения соотношения sFIt-1/PLGF в диагностике и прогнозировании преэклампсии у беременных женщин.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе перинатального центра и включало 100 беременных женщин со сроками гестации от 20 до 35 недель. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 40 лет, отсутствие хронических заболеваний, которые могут влиять на уровни изучаемых маркеров, наличие одного или более факторов риска развития преэклампсии (например, гипертензия, диабет, многоплодная беременность, наличие преэклампсии в анамнезе). Все участницы дали информированное согласие на участие в исследовании.

В рамках обследования проводился сбор анамнестических данных, физикальное обследование, а также лабораторное исследование сыворотки крови. Уровни sFlt-1 и PlGF определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов. Для расчета соотношения sFlt-1/PlGF использовались полученные концентрации этих маркеров в сыворотке крови. Дополнительно собирались данные о клиническом течении беременности, включая наличие и тяжесть преэклампсии, исходы беременности (преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, отслойка плаценты и т.д.). Преэклампсия диагностировалась на основании международных критериев, включающих артериальную гипертензию и протеинурию после 20 недель беременности.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS версии 25.0. Для описательной статистики использовались средние значения и стандартные отклонения. Корреляционный анализ применялся для оценки связи между соотношением sFlt-1/PlGF и клиническими параметрами. ROC-анализ использовался для оценки диагностической точности соотношения sFlt-1/PlGF в выявлении преэклампсии, с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности при различных пороговых значениях.

Проводился также сравнительный анализ групп беременных с преэклампсией и без нее для выявления значимых различий в уровнях sFlt-1 и PlGF, а также в соотношении sFlt-1/PlGF. Результаты анализов интерпретировались с учетом клинической значимости и возможности применения в рутинной практике.

Результаты

В исследование включены 100 беременных женщин, у 30 (30%) из которых развилась преэклампсия. Анализ уровней маркеров показал, что у пациенток с преэклампсией уровень sFlt-1 был значительно выше (среднее значение 9700 пг/мл), чем у женщин без преэклампсии (среднее значение 2500 пг/мл, $p<0.001$). Уровень PlGF у женщин с преэклампсией был значительно ниже (среднее значение 100 пг/мл, чем у пациенток без преэклампсии (среднее значение 450 пг/мл, $p<0.001$). Соотношение sFlt-1/PlGF у беременных с преэклампсией в среднем составило 97, в группе без преэклампсии – 6 ($p<0.001$).

ROC-анализ показал, что соотношение sFlt-1/PlGF обладает высокой диагностической точностью в выявлении преэклампсии (AUC = 0.92).

Оптимальное пороговое значение соотношения sFlt-1/PlGF для диагностики преэклампсии составило 38, при этом чувствительность составила 90%, а специфичность – 85%. Кроме того, было выявлено, что соотношение sFlt-1/PlGF коррелирует с тяжестью преэклампсии. У женщин с тяжелой формой преэклампсии соотношение sFlt-1/PlGF превышало 150, что указывает на выраженный дисбаланс между антиангиогенными и проангиогенными факторами. У пациенток с умеренной формой преэклампсии соотношение составило в среднем 60. Анализ исходов беременности показал, что высокое соотношение sFlt-1/PlGF ассоциируется с повышенной частотой неблагоприятных исходов, таких как преждевременные роды (40% случаев в группе с высоким соотношением против 10% в группе с низким соотношением, $p<0.01$), задержка внутриутробного развития плода (30% против 5%, $p<0.01$) и отслойка плаценты (15% против 2%, $p<0.05$).

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что соотношение sFlt-1/PlGF является надежным маркером для диагностики и прогнозирования преэклампсии. Этот показатель позволяет выявить женщин с высоким риском развития данного осложнения на ранних стадиях беременности и своевременно принять меры для улучшения ее исходов.

Заключение

Результаты настоящего исследования подтверждают высокую клиническую значимость соотношения sFlt-1/PlGF в диагностике и прогнозировании преэклампсии. Высокое соотношение sFlt-1/PlGF ассоциируется с повышенным риском развития преэклампсии и неблагоприятными исходами беременности, такими как преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода и отслойка плаценты. Оптимальное пороговое значение соотношения sFlt-1/PlGF для диагностики преэклампсии, установленное в ходе исследования, составляет 38, что позволяет с высокой чувствительностью (90%) и специфичностью (85%) выявлять женщин с риском развития данного осложнения. Использование данного биомаркера в клинической практике может значительно улучшить мониторинг беременных женщин и способствовать своевременному проведению профилактических и терапевтических мероприятий. Включение определения соотношения sFlt-1/PlGF в рутинные обследования беременных женщин, особенно групп высокого риска, может снизить частоту осложнений и улучшить исходы беременности. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения пороговых значений и разработки стандартов применения соотношения sFlt-1/PlGF в различных клинических ситуациях. Важно также изучить влияние различных факторов, таких как возраст, сопутствующие заболевания и особенности течения беременности, на уровни sFlt-1 и PlGF. Таким образом, соотношение sFlt-1/PlGF представляет собой перспективный инструмент для ранней диагностики и прогнозирования преэклампсии, что позволяет улучшить исходы

беременности и снизить материнскую и перинатальную смертность.

Литература

1. Воднева Д.Н. и др. Клинико-морфологические особенности ранней и поздней преэклампсии // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2014. – №2. – С. 11-11.
2. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Васильева В.В. Раннее прогнозирование преэклампсии (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2018. – Т. 24, №3. – С. 67-73.
3. Липатов И.С. и др. Патогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и преэклампсии // Акуш. и гин. – 2017. – №9. – С. 64-71.
4. Перфилова В.Н., Михайлова Л.И., Тюренков И.Н. Последствия гестоза (преэклампсии) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2014. – Т. 59, №2. – С. 13-18.
5. Рокотянская Е.А. и др. Технологии прогнозирования преэклампсии // Соврем. технологии в мед. – 2020. – Т. 12, №5. – С. 78-86.7
6. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии // Акуш. и гин. – 2015. – №1. – С. 72-78.
7. Ходжаева З.С. и др. Клинико-патогенетические особенности ранней и поздней преэклампсии // Акуш. и гин. – 2015. – №1. – С. 12-17.
8. Юсупова З.С., Новикова В.А., Оленев А.С. Современные представления о преэклампсии – патогенез, диагностика, прогнозирование // Практик. медицина. – 2018. – Т. 16, №6. – С. 45-51.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ SFLT-1/PLGF В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Худойкулова Ф.С., Туксанова Д.И.

Цель: оценка клинического значения соотношения sFlt-1/PlGF в диагностике и прогнозировании преэклампсии у беременных женщин. **Материал и методы:** исследование было проведено на базе перинатального центра и включало 100 беременных женщин со сроками гестации от 20 до 35 недель. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 40 лет, отсутствие хронических заболеваний, которые могут влиять на уровни изучаемых маркеров, наличие одного или более факторов риска развития преэклампсии (например, гипертензия, диабет, многоплодная беременность, наличие преэклампсии в анамнезе). **Результаты:** повышенное соотношение sFlt-1/PlGF коррелировало с наличием и тяжестью преэклампсии. Кроме того, использование соотношения sFlt-1/PlGF может способствовать более точному прогнозированию исходов беременности и своевременному началу терапевтических мероприятий. **Выводы:** результаты настоящего исследования подтверждают клиническую значимость соотношения sFlt-1/PlGF в диагностике и прогнозировании преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, sflt-1, plgf, диагностика, прогнозирование, беременность, биомаркеры.

ФАКТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РИСКОМ ВЫКИДЫША

Шарипова Ш.У., Негматуллаева М.Н.

ANGIOGENEZ OMILLARI VA ULARNING TUSHISH XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSI RIVOJLANISHIGA TA'SIRI

Sharipova Sh.U., Negmatullaeva M.N.

ANGIOGENESIS FACTORS AND THEIR IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN AT RISK OF MISCARRIAGE

Sharipova Sh.U., Negmatullaeva M.N.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: homiladorlik xavfi bo'lgan homilador ayollarda angiogenez omillarining preeklampsi rivojlanishiga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** Tadqiqotda 100 nafar homilador ayol ishtirok etdi, ulardan 50 nafari kasallik tarixi va tibbiy ko'rsatkichlarga ko'ra, homilador bo'lish xavfi yuqori edi. Nazorat guruhi xavf omillari bo'lmagan 50 nafar sog'lom homilador ayollardan iborat edi. Yuqori xavf guruhiga qo'shilish mezonlari: takroriy abortlar tarixi, trombofiliya mavjudligi, surunkali kasalliklar (gipertenziya, diabet) va boshqa xavf omillari. **Natijalar:** preeklampsi rivojlanib, abort qilish xavfi bo'lgan homilador ayollarda platsenta o'sish omili va qon tomir endotelial o'sish omili darajasi nazorat guruhiga qaraganda ancha past edi. Preeklampsi bilan og'rigan ayollarda PIGF darajasi 30 ± 5 pg / ml ni tashkil etdi. Sog'lom homilador ayollarda - 60 ± 7 pg / ml. Farq statistik jihatdan ahamiyatli edi ($p < 0,01$). VEGF darajasi mos ravishda 50 ± 10 va 90 ± 12 pg/ml ($p < 0,01$) edi. Platsentaning ultratovush tekshiruvi shuni ko'rsatdiki, preeklampsi bilan og'rigan ayollarda qon oqimining pasayishi va kichikroq yo'ldosh kabi platsenta etishmovchiligi belgilari mavjud. Sog'lom homilador ayollarda platsenta ko'rsatkichlari normal chegaralarda edi. **Xulosa:** olingan natijalar preeklampsiyani erta aniqlash va oldini olish uchun bemorlarning ushbu guruhida angiogenez omillarini muntazam monitoring qilish muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: angiogenez, preeklampsi, tushish xavfi, platsenta o'sish omili, qon tomir endotelial o'sish omili.

Objective: To study the impact of angiogenesis factors on the development of preeclampsia in pregnant women at risk of miscarriage. **Material and methods:** The study included 100 pregnant women, 50 of whom had a high risk of miscarriage based on their medical history and medical indicators. The control group consisted of 50 healthy pregnant women without risk factors. Inclusion criteria for the high-risk group: recurrent miscarriages in history, thrombophilia, chronic diseases (hypertension, diabetes) and other risk factors. **Results:** The levels of placental growth factor and vascular endothelial growth factor in pregnant women at risk of miscarriage who developed preeclampsia were significantly lower than in the control group. The level of PIGF in women with preeclampsia was 30 ± 5 pg/ml. In healthy pregnant women - 60 ± 7 pg/ml. The difference was statistically significant ($p < 0,01$). The level of VEGF was 50 ± 10 and 90 ± 12 pg/ml, respectively ($p < 0,01$). Ultrasound of the placenta showed that women with preeclampsia had signs of placental insufficiency, such as decreased blood flow and a decrease in the size of the placenta. In healthy pregnant women, placental parameters were within normal limits. **Conclusions:** The obtained results emphasize the importance of regular monitoring of angiogenesis factors in this group of patients for early detection and prevention of preeclampsia.

Key words: angiogenesis, preeclampsia, risk of miscarriage, placental growth factor, vascular endothelial growth factor.

Преэклампсия (ПЭ) – одно из самых серьезных и потенциально опасных осложнений беременности, характеризующееся высоким артериальным давлением и повреждением внутренних органов, особенно почек [5]. Это состояние затрагивает от 5 до 8% всех беременных женщин и является значимой причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Развитие преэклампсии может привести к преждевременным родам, задержке внутриутробного роста плода, отслойке плаценты и другим серьезным осложнениям, что делает проблему её профилактики и лечения крайне актуальной [3]

Ангиогенез – процесс формирования новых кровеносных сосудов – играет ключевую роль в развитии плаценты и обеспечении адекватного кровоснабжения плода. Этот процесс регулируется различными факторами, включая плацентарный фактор роста (PIGF) и фактор роста эндотелия со-

судов (VEGF). Нарушения ангиогенеза могут приводить к недостаточности плаценты, что, в свою очередь, способствует развитию преэклампсии. Исследования показывают, что дисбаланс между проангиогенными и антиангиогенными факторами может быть одним из ключевых механизмов патогенеза преэклампсии [8].

Особенно важно изучение факторов ангиогенеза у беременных женщин с высоким риском выкидыша. Эти женщины находятся в группе повышенного риска развития преэклампсии, и ранняя диагностика нарушений ангиогенеза у них может способствовать своевременному вмешательству и снижению частоты и тяжести преэклампсии [1]. В настоящее время недостаточно данных о взаимосвязи между факторами ангиогенеза и риском преэклампсии у женщин с угрозой выкидыша, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований в этой области [4],

Актуальность данного исследования обусловлена также возможностью разработки новых диагностических и профилактических стратегий на основе полученных данных. Мониторинг уровней PlGF и VEGF у беременных женщин с высоким риском выкидыша может стать важным инструментом для раннего выявления нарушений ангиогенеза и предотвращения преэклампсии. Это может значительно улучшить исходы беременности, снизить частоту осложнений и повысить безопасность для матери и плода. [5].

Кроме того, результаты исследования могут способствовать разработке новых терапевтических подходов, направленных на коррекцию уровней факторов ангиогенеза у беременных женщин [2]. Использование таких методов в клинической практике позволит более эффективно предотвращать и лечить преэклампсию, что является важным шагом в улучшении акушерской помощи [3].

Таким образом, исследование факторов ангиогенеза и их влияния на развитие преэклампсии у беременных женщин с риском выкидыша имеет важное научное и практическое значение. Полученные данные могут способствовать развитию новых диагностических и профилактических методов, улучшению исходов беременности и снижению риска осложнений, что делает данную тему актуальной и востребованной в современной медицине.

Цель исследования

Изучение влияния факторов ангиогенеза на развитие преэклампсии у беременных женщин с риском выкидыша.

Материал и методы

В исследование были включены 100 беременных женщин, 50 из которых имели высокий риск выкидыша на основании анамнеза и медицинских показателей. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных женщин без факторов риска. Критерии включения для группы с высоким риском: повторяющиеся выкидыши в анамнезе, наличие тромбофилий, хронические заболевания (гипертензия, диабет) и другие факторы риска.

У всех участниц на разных сроках беременности методом иммуноферментного анализа (ELISA) измерялись уровни плацентарного фактора роста (PlGF) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Забор крови производился в I, II и III триместрах беременности. Для диагностики преэклампсии использовались стандартные клинические критерии: артериальное давление выше 140/90 мм рт. ст. и наличие протеинурии (более 300 мг белка в суточной моче).

Дополнительно проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) плаценты для оценки кровотока и состояния плода. Все данные, включая уровни PlGF и VEGF, результаты УЗИ, а также клинические данные, регистрировались в единую базу данных для последующего анализа.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS. Различия между группами оценивались с помощью t-теста для независимых выборок и критерия χ^2 .

Корреляционный анализ использовался для выявления связи между уровнями факторов ангиогенеза и тяжестью преэклампсии. Значимыми считались данные, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Этические аспекты: Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, все участницы подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проект был одобрен местным этическим комитетом.

Выборка из 100 беременных женщин, из которых половина имела высокий риск выкидыша, позволила всесторонне изучить влияние факторов ангиогенеза на развитие преэклампсии. Методология исследования, включающая многократное измерение уровней PlGF и VEGF на разных сроках беременности и использование УЗИ для оценки состояния плода, обеспечила высокую точность и достоверность полученных данных.

Результаты

Исследование показало, что уровни плацентарного фактора роста и фактора роста эндотелия сосудов у беременных женщин с риском выкидыша, с развившейся преэклампсией были значимо ниже, чем в контрольной группе.

Уровень PlGF у женщин с преэклампсией был равен 30 ± 5 пг/мл. У здоровых беременных женщин – 60 ± 7 пг/мл. Различие было статистически значимым ($p < 0,01$). 2. Уровень VEGF составлял соответственно 50 ± 10 и 90 ± 12 пг/мл ($p < 0,01$).

УЗИ плаценты показало, что у женщин с преэклампсией имелись признаки недостаточности плаценты, такие как снижение кровотока и уменьшение размеров плаценты. У здоровых беременных плацентарные показатели были в пределах нормы.

Корреляционный анализ:

- низкие уровни PlGF и VEGF коррелировали с тяжестью преэклампсии ($r = -0,65$ для PlGF и $r = -0,60$ для VEGF, $p < 0,01$);

- низкие уровни PlGF и VEGF ассоциировались с увеличением частоты госпитализаций и преждевременных родов ($p < 0,05$).

Дополнительные наблюдения показали, что среди женщин с высоким риском выкидыша у 70% с низкими уровнями PlGF и VEGF развилась преэклампсия, что указывает на возможную предсказательную ценность этих биомаркеров. У здоровых беременных женщин с нормальными уровнями PlGF и VEGF частота преэклампсии составила менее 5%.

Статистический анализ показал, что снижение уровней PlGF и VEGF связано с развитием преэклампсии. Использование t-теста для независимых выборок подтвердило значимость различий между группами, а корреляционный анализ выявил сильную обратную связь между уровнями этих факторов и тяжестью преэклампсии.

Полученные данные свидетельствуют о важной роли факторов ангиогенеза в патогенезе преэклампсии и подчеркивают необходимость их мониторинга у беременных женщин с высоким риском выкидыша.

Заключение

Полученные результаты подтвердили, что снижение уровней PIGF и VEGF играет большую роль в развитии преэклампсии у беременных женщин с риском выкидыша. Низкие уровни этих факторов ангиогенеза ассоциированы с повышенной частотой и тяжестью преэклампсии, что подчеркивает их важность в патогенезе этого осложнения беременности.

Мониторинг уровней PIGF и VEGF может стать ценным инструментом для раннего выявления риска развития преэклампсии у женщин с высоким риском выкидыша. Регулярное измерение этих показателей позволит своевременно выявлять пациентов, требующих более тщательного наблюдения и возможных профилактических вмешательств.

Настоящее исследование также подчеркнуло необходимость дальнейших исследований, направленных на разработку новых диагностических и терапевтических подходов, основанных на мониторинге факторов ангиогенеза. Использование этих методов в клинической практике может значительно улучшить исходы беременности, снизить частоту и тяжесть преэклампсии, а также повысить общую безопасность для матери и плода.

Кроме того, полученные результаты указывают на необходимость разработки стратегий, направленных на коррекцию уровней PIGF и VEGF у беременных женщин с высоким риском выкидыша. Такие стратегии могут включать как фармакологические, так и нефармакологические методы, способствующие улучшению ангиогенеза и, соответственно, снижению риска осложнений.

В заключение следует отметить, что данное исследование подтвердило значимость факторов ангиогенеза в патогенезе преэклампсии и предложило новые направления для профилактики и лечения этого состояния у беременных женщин с риском выкидыша.

Литература

1. Габидуллина Р.И. и др. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности // Гинекология. – 2021. – Т. 23, №1. – С. 12-17.
2. Еремкина А.К. и др. Витамин D: влияние на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье детей в постнатальном периоде // Тер. арх. – 2018. – Т. 90, №10. – С. 115-127.
3. Мальцева Л.И. и др. Влияние витамина D на течение и исходы беременности у женщин // Практик. мед. – 2020. – Т. 18, №2. – С. 12-20.5
4. Машкова Т. Я. Клиническое значение определения

факторов ангиогенеза, генетических и приобретенных форм тромбофилии в системе мероприятий профилактики повторных неудач ЭКО. – М., – 2016.

5. Рябоконь НР, Кузнецова Л.В., Зазерская И.Е. Влияние преэклампсии на физиологические и патологические процессы в сосудах и риски развития сердечно-сосудистых заболеваний после родов // Транс. медицина. – 2014. – №4. – С. 46-50.

6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности // Акуш. и гин. – 2012. – №1. – С. 128-136.

7. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Мишнёв О.Д. Влияние курения на развитие поражений плаценты // Гинекология. – 2018. – Т. 20, №2. – С. 34-40.

ФАКТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РИСКОМ ВЫКИДЫША

Шарипова Ш.У., Негматуллаева М.Н.

Цель: изучение влияния факторов ангиогенеза на развитие преэклампсии у беременных женщин с риском выкидыша. **Материал и методы:** в исследование были включены 100 беременных женщин, 50 из которых имели высокий риск выкидыша на основании анамнеза и медицинских показателей. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных женщин без факторов риска. Критерии включения для группы с высоким риском: повторяющиеся выкидыши в анамнезе, наличие тромбофилий, хронические заболевания (гипертония, диабет) и другие факторы риска. **Результаты:** уровни плацентарного фактора роста и фактора роста эндотелия сосудов у беременных женщин с риском выкидыша, с развившейся преэклампсией были значимо ниже, чем в контрольной группе. Уровень PIGF у женщин с преэклампсией был равен 30 ± 5 пг/мл. У здоровых беременных женщин – 60 ± 7 пг/мл. Различия были статистически значимым ($p < 0,01$). Уровень VEGF составлял соответственно 50 ± 10 и 90 ± 12 пг/мл ($p < 0,01$). УЗИ плаценты показало, что у женщин с преэклампсией имелись признаки недостаточности плаценты, такие как снижение кровотока и уменьшение размеров плаценты. У здоровых беременных плацентарные показатели были в пределах нормы. **Выводы:** полученные результаты подчеркивают важность регулярного мониторинга факторов ангиогенеза у данной группы пациенток для раннего выявления и профилактики преэклампсии.

Ключевые слова: ангиогенез, преэклампсия, риск выкидыша, плацентарный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов.



ГЕМАТУРИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Эргашева Ш.Ш.¹, Ниязов А.Н.²

SIYDIK AYIRUV TIZIMI A'ZOLARINING TUG'MA RIVOJLANISH NUQSONLARI BO'LGAN BOLALARDA GEMATURIYA

Ergasheva Sh.Sh.¹, Niyazov A.N.²

HEMATURIA IN CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE URINARY SYSTEM

Ergasheva Sh.Sh.¹, Niyazov A.N.²

¹Частная клиника «Intermed leasing», ²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: gematuriya bilan og'rigan bolalarda siydik tizimining rivojlanish anomaliyalarining paydo bo'lish chastotasi va tuzilishini jinsi va yoshiga qarab tahlil qilish. **Material va usullar:** gematuriya bilan og'rigan bemorlarda siydik tizimining malformatsiyasining chastotasi va tuzilishini o'rganish uchun kasalxonada bemorlarning yozuvlari ishlatilgan. Tadqiqot gematuriya sindromi bo'lgan 61 nafar bemorni qamrab oldi. 0-5 yoshda 12 (19,7%), 5-10 yoshda 17 (27,9%), 10-14 yoshda 18 (29,5%), 15-17 yoshda 14 (22,3%). **Natijalar:** gematuriya bilan og'rigan bemorlarda siydik chiqarish tizimi a'zolarining turli rivojlanish anomaliyalarining yuqori chastotasi aniqlangan - 58 (95,1%) bemorlarda. Gematuriya bilan og'rigan bemorlarda siydik tizimining malformatsiyasi orasida eng ko'p uchraydigan buyrak pelvisi va kaliks tizimi va buyrak tomirlarining anomaliyalari edi. **Xulosa:** siydik tizimining rivojlanishidagi konjenital anomaliyalar bolalarda gematuriyaning keng tarqalgan sababidir. Buyrak shikastlanishining belgilarini erta aniqlash va aniqlangan buzilishlarni tuzatish kasallikning kechishi va prognoziga ta'sir qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: siydik tizimining rivojlanish anomaliyalari, gematuriya, bolalar.

Objective: To analyze the frequency of occurrence and structure of developmental anomalies of the urinary system in children with hematuria depending on gender and age. **Material and methods:** To study the frequency and structure of developmental anomalies of the urinary system in patients with hematuria, hospital patient records were used. The study included 61 patients with hematuria syndrome. At the age of 0-5 years there were 12 (19.7%) patients, 5-10 - 17 (27.9%), 10-14 - 18 (29.5%), 15-17 - 14 (22.3%). **Results:** A high frequency of occurrence of various developmental anomalies of the urinary system in patients with hematuria was revealed - in 58 (95.1%) patients. Among the malformations of the urinary system in patients with hematuria, the most common were anomalies of the renal pelvis and renal vessels. **Conclusions:** Congenital malformations of the urinary system are a common cause of hematuria in children. Early detection of kidney damage markers and correction of the detected disorders can affect the course and prognosis of the disease.

Key words: malformations of the urinary system, hematuria, children.

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты врожденных аномалий развития, в том числе органов мочевой системы (ОМС).

Аномалии ОМС – это нарушения в развитии и строении органов мочевой системы, которые могут привести к нарушению их функционирования [2,5]. Среди пороков развития других органов и систем они занимают около 17% [1]. Актуальность этой проблемы связана не только с увеличением их удельного веса, но и с возможностью формирования на их фоне хронической болезни почек и нарушением их функционального состояния [3,4].

Цель исследования

Анализ частоты встречаемости, а также структуры аномалий развития органов мочевой системы у детей с гематуриями в зависимости от пола и возраста.

Материал и методы

Для изучения частоты и структуры пороков ОМС у больных с гематуриями были использованы карты стационарного больного. В исследование был включен 61 пациент с синдромом гематурии. В возрасте

0-5 лет было 12 (19,7%) больных, 5-10 – 17 (27,9%), 10-14 – 18 (29,5%), 15-17 – 14 (22,3%).

Анализ, накопление, систематизация и корректировка исходной информации, последующая визуализация результатов проводились в системе электронных таблиц Excel. Для биометрического анализа использовали пакеты Statistica 6.0, Биостатистика, возможности Microsoft Excel.

Всем детям были проведены общеклинические методы исследования, оценка функционального состояния почек, УЗИ органов мочевой системы с оценкой почечного кровотока; рентгеноурологические методы исследования (экскреторная урография, цистография).

Результаты и обсуждение

у 58 (95,1%) пациента с синдромом гематурии были выявлены различные аномалии развития ОМС, в том числе количественные аномалии развития почек, такие как агенезия (односторонняя) – у 2 (3,4%), удвоение почек – у 1 (1,7%). Позиционные аномалии в виде дистопии почек обнаружены у 3 (5,2%), нефроптоз – у 15 (25,8%), ротация – у 13 (22,4%). Из аномалий почек у 1 (1,7%) обследо-

ванного диагностирована подковообразная почка. Аномалии чашечно-лоханочной системы выявлены у 18 (31,0%), аномалии почечных сосудов отмечались у 8 (13,8%), аномалии формирования почечной ткани с деформацией паренхимы: гипоплазия – у 1 (1,7%).

Таким образом, в структуре аномалий развития ОМС у детей с синдромом гематурии чаще встречались аномалии чашечно-лоханочной системы – у 18 (31,0%) обследованных, позиционные аномалии развития – у 31 (50,8%), а также аномалии сосудов почек – у 8 (13,8%).

Пороки развития ОМС чаще встречались у девочек. Аномалии ОМС больше встречались в возрасте 10-14 лет, в других возрастных группах (0-5, 5-10 и 15-17 лет) выявлялись примерно в одинаковой частоте.

Выводы

1. Врожденные аномалии развития ОМС часто проявляются наличием гематурии. Раннее выявление маркеров поражения почек и коррекция выявленных нарушений могут повлиять на течение и прогноз заболевания.

2. Аномалии развития ОМС, протекающие с синдромом гематурии, имеют высокие риски развития осложнений в виде инфекционно-воспалительных заболеваний, хронизации патологических процессов, развития хронической почечной недостаточности и инвалидизации детей.

3. Наблюдение данной категории детей требует регулярной диспансеризации больных с проведением лечебных и диагностических мероприятий, составлением программ реабилитации и профилактики и плана диспансерного наблюдения.

4. Детям с гематурией показано комплексное клиничко-лабораторное обследование с оценкой функционального состояния почек и выявлением врожденных аномалий развития ОМС.

Литература

1. Борисова Т.П., Аллахвердиева З.С. Клиническая оценка детей с гематурией на уровне первичной медицинской

помощи // Здоровье ребенка. – 2020. – №3. – С. 174-181.

2. Жуковская А.О., Москаленко И.С. Аномалии мочевыделительной системы: аномалии количества почек // Символ науки: Междунар. науч. журн. – 2016. – №10-3 (22). – С. 110-111.

3. Зенченко О.А., Выходцева Г.И., Скударнов Е.В. и др. Хроническая почечная недостаточность у детей Алтайского края // Вопр. практ. педиатр. – 2019. – №5. – С. 16-20.

4. Комарова А.А., Китаева Ю.Ю., Антонова И.В. и др. Аномалии органов мочевой системы у детей как предиктор развития хронического пиелонефрита // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – №5. – С. 36.

5. Пашинская Н.Б., Антонова Е.В., Бирюкова Н.В. Аномалии развития почек у детей // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2003. – №5. – С. 161.

ГЕМАТУРИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Эргашева Ш.Ш., Ниязов А.Н.

Цель: анализ частоты встречаемости, а также структуры аномалий развития органов мочевой системы у детей с гематуриями в зависимости от пола и возраста. **Материал и методы:** для изучения частоты и структуры пороков развития органов мочевой системы у больных с гематуриями были использованы карты стационарного больного. В исследование был включен 61 пациент с синдромом гематурии. В возрасте 0-5 лет было 12 (19,7%) больных, 5-10 – 17 (27,9%), 10-14 – 18 (29,5%), 15-17 – 14 (22,3%). **Результаты:** выявлена высокая частота встречаемости различных аномалий развития органов мочевой системы у больных с гематуриями – у 58 (95,1%) пациентов. Среди пороков развития органов мочевой системы у больных с гематуриями преобладали аномалии чашечно-лоханочной системы и сосудов почек. **Выводы:** врожденные аномалии развития органов мочевой системы являются частой причиной развития гематурии у детей. Раннее выявление маркеров поражения почек и коррекция выявленных нарушений могут повлиять на течение и прогноз заболевания.

Ключевые слова: аномалии развития органов мочевой системы, гематурия, дети.



TUG'RUQ INDUKSIYASI AMALGA OSHIRILGANDAN KEYINGI AKUSHERLIK VA NEONATAL NATIJALARNI BAHOLASH

Yuldasheva D.Y., Saloxova D.Q.

ОЦЕНКА АКУШЕРСКИХ И НЕОНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПОСЛЕ ИНДУКЦИИ РОДОВ

Юлдашева Д.Ю., Салохова Д.К.

ASSESSMENT OF OBSTETRIC AND NEONATAL OUTCOMES AFTER INDUCTION OF LABOR

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:** 9 (22,5%) беременных женщина 1-й и 17 (42,5%) – 2-й группы родили оперативным путем. Уровень сывороточного ферритина составил 11,78 нг/мл в группе 1А, 15,82 нг/мл – в группе 1Б и 36,72 нг/мл – в контрольной группе. ИМТ в среднем был равен соответственно 27,8, 31,3 и 26,1, причем у пациенток всех трех групп имели место избыточная масса тела и ожирение. **Выводы:** уровень ферритина и общего белка у беременных основных групп, подвергавшихся индукции родов, был достоверно ниже контроля.

Ключевые слова: ферритин, индекс массы тела, общий белок, беременность.

Objective: To determine the level of serum ferritin during labor induction in women with pregnancy complications and somatic diseases and its effect on the results of labor induction. **Material and methods:** 230 pregnant women aged 20 to 40 years were examined in the maternity complex of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. All pregnant women underwent clinical, functional and laboratory examination. **Results:** 9 (22.5%) pregnant women of the 1st group and 17 (42.5%) of the 2nd group gave birth by surgery. The level of serum ferritin was 11.78 ng / ml in group 1A, 15.82 ng / ml in group 1B and 36.72 ng / ml in the control group. The average BMI was 27.8, 31.3 and 26.1, respectively, and patients in all three groups were overweight and obese. **Conclusions:** The level of ferritin and total protein in pregnant women of the main groups who underwent labor induction was significantly lower than the control.

Key words: ferritin, body mass index, total protein, pregnancy.

Tug'ilishni sun'iy yo'l bilan qo'zg'atish zarurati ayollarda homiladorlikning asoratli kechish sonining ko'payishi va natijada akusherlik va perinatal natijalarini yaxshilash uchun dasturlashtirilgan tug'ilish afzalroq bo'lgan holatlar sonining ko'payishi bilan bog'liq [13].

Ferritin inson organizmidagi temirni saqlashning asosiy komponenti sifatida yuqori darajada tashkil etilgan tuzilishga ega bo'lgan ajayib 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. 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.

Ma'lumki, gestatsion vazn ortishi bu fiziologik jarayon hisoblanadi va bu shu bilan birga fetoplatstent kompleksining o'sishi bilan ham belgilanadi. Shu tufayli bu jarayonning homiladorlik va tug'ruq davomida turli xil asoratlar yuzaga keladigan aniq chegara qiymati hali hamon belgilanmagan. [12]. Bundan tashqari, ilmiy tadqiqotlar shuni

ko'rsatadiki, ortiqcha vazn va semizlik, bular akusherlik va perinatal muammolar uchun mustaqil xavf omillari bo'lib hisoblanadi [6]. Va natijada, ayollarga tavsiya etilgan qiymatlarga nisbatan vazn ortishi homiladorlik va tug'ruq jarayonining salbiy oqibatlarini yuzaga kelish ehtimolini 1,4-1,9 barobar orttiradi [3].

Tadqiqot maqsadi

Homiladorlik asoratlari va somatik kasalliklari bo'lgan ayollarda tug'ruq induksiya davomida homiladorlarning qon zardobidagi ferritin va umumiy oqsil ko'rsatkichlari darajasini va uning tug'ruq induksiya natijalariga ta'sirini baholash.

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadlaridan yana biri ushbu potentsial assotsiatsiyani o'rganish va prenatal temir qo'shimchalari terapiyasi uchun ferritin chegara darajasini aniqlash shu bilan birga, homiladorlik natijalarini yaxshilash.

Material va usullar

Toshkent tibbiyot 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 induksiya 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 II-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 va 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 $27,35 \pm 4,54$ ni, 1B guruhda esa $30,0 \pm 5,53$ va nazorat guruhida $26,32 \pm 4,33$ 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-pasm). 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.

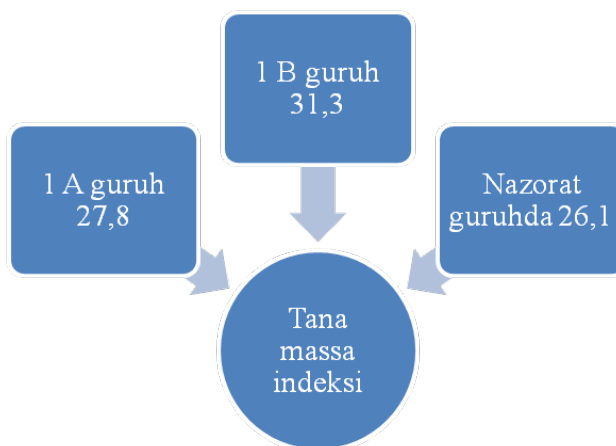
Jadval

Barcha guruhlardagi ayrim ko'rsatkichlarning taqqoslama natijalari.

Ko'rsatkichlar	1A guruh, n=40	1B guruh, n=40	2-guruh, n=40
O'rta yosh	$27,35 \pm 4,54$	$30,0 \pm 5,53$	$26,32 \pm 4,33$
Tug'ruq natijasi (tabiiy tug'ruq), abs. (%)	31 (77,5)	23 (57,1)	40 (100)
Asoratlar (oralik 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	7,9	7,9	7,5
- 5-daqiqada	8,02	8,02	8,1
Gemoglobin (o'rtacha), g/l:	$89,78 \pm 0,70$	$91,74 \pm 0,86$	$98,72 \pm 0,76$
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
Umumiy oqsil darajasi (o'rtacha), g/l;	58,05	55,24	65,42

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

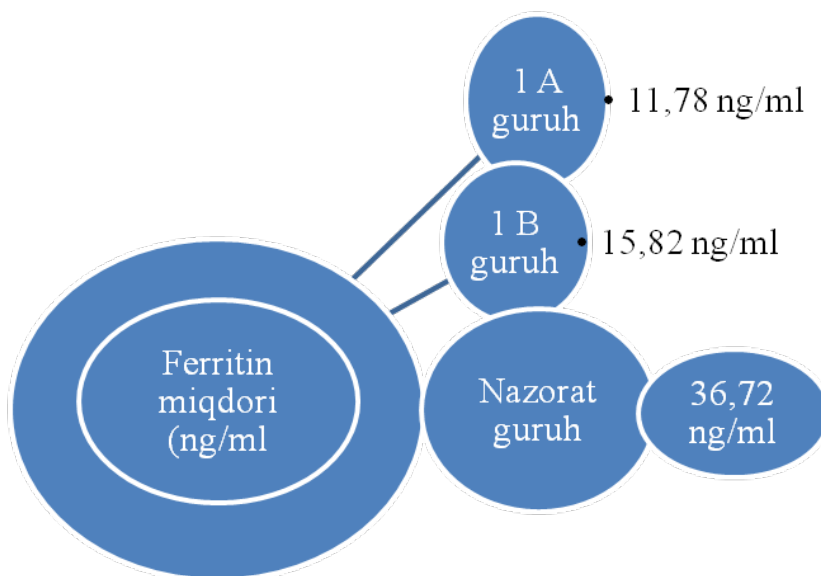
26,1 ni tashki etganini va har uchala guruhda ham ortiqcha tana massasi va semizlik 1-daraja kuzatilganini ko'rishimiz mumkin (1-rasm).



Rasm. Tug'ruq induksiyasi amalga oshirilgan homilador ayollarning o'rtacha tana massa indeksi.

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.

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 (2-rasm).



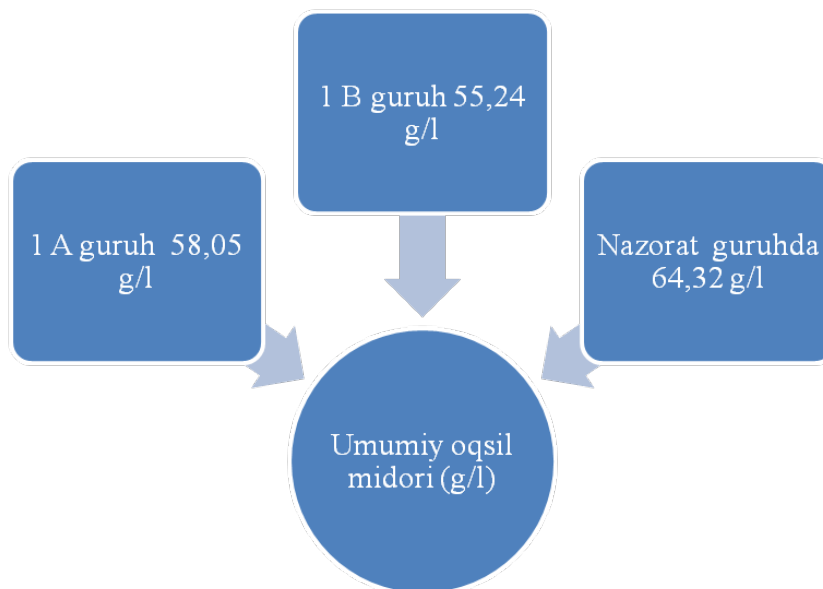
Rasm. Tug'ruq induksiyasi amalga oshirilgan homilador ayollarning ferritin miqdori.

Bundan tashqari, asoratlarga to'xtaladigan bo'lsak, 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.

Chaqaloqlarni holatini Apgar shkalasi bo'yicha hisoblash natijalariga ko'ra, ikkala guruhda ham mos rav-

ishda 7,9 1-daqiqada va 5 daqiqadan so'ng 8,02 ni tashkil etganini ko'rishimiz mumkin.

Umumiy oqsil analizini tahlil qilganimizda, 1A guruhda o'rtacha 58,05 g/l ni, 1B guruhda esa 55,24 g/l ni tashkil qilgan (3-rasm).



Rasm. Tug'ruq induksiyasi amalga oshirilgan homilador ayollarning umumiy oqsil miqdori.

Tadqiqot natijalari yana shuni ko'rsatadiki, 1 A guruhda tug'ruq induksiyasi 40 ta homilador ayollarimizdan 10 (25%) tasida tug'ruq induksiyasi faqat 1 tur o'tkazilgan, qolgan homilador ayollarda esa tegishli, 2 va 3-turlar amalga oshirilgan.

Xulosa

1. Olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra shuni xulosa qilib aytish mumkinki, tug'ruq induksiyasi o'tka-

zilgan asosiy guruhlardagi homilador ayollarda ferritin va umumiy oqsil ko'rsatkichi nazorat guruhdagi homilador ayollarga nisbatan sezilarli darajada past ekanligi aniqlandi.

2. 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.

Adabiyotlar

1. ACOG Practice Bulletin №202: gestational hypertension and preeclampsia // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133. – P. 1.
2. Beharier O., Kajiwar K., Sadovsky Y. Ferroptosis trophoblast lipotoxic damage, and adverse pregnancy outcome // Placenta. – 2021. – Vol. 108. – P. 32-38.
3. 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.
4. 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. 952-968.5
5. 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.
6. 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.
7. Peace J.M., Banayan J.M. Anemia in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, and treatment // Int. Anesth. Clin. – 2021. – Vol. 59. – P. 15-21.
8. 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.
9. 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.

10. WHO organization Recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia (2020) <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548335> (Accessed March 8, 2023).

TUG'RUQ INDUKSIYASI AMALGA OSHIRILGANDAN KEYINGI AKUSHERLIK VA NEONATAL NATIJALARNI BAHOLASH

Yuldasheva D.Y., Saloxova D.Q.

Maqsad: homiladorlik asoratlari va somatik kasalliklari bo'lgan ayollarda tug'ruq induksiya davrida qon zardobidagi ferritin darajasini va uning tug'ruq induksiya natijalariga ta'sirini aniqlash. **Material va usullar:** Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasining tug'ruq majmuasida 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan 230 nafar homilador ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Barcha homilador ayollar klinik, funktsional va laboratoriya tekshiruvdan o'tkazildi. **Natijalar:** 1-guruhda 9 nafar (22,5%), 2-guruhda 17 nafar (42,5%) homilador ayollar jarrohlik yo'li bilan tug'ishgan. Qon zardobidagi ferritin darajasi 1A guruhida 11,78 ng/ml, 1B guruhida 15,82 ng/ml va nazorat guruhida 36,72 ng/ml ni tashkil etdi. O'rtacha BMI mos ravishda 27,8, 31,3 va 26,1 ni tashkil etdi, har uch guruhdagi bemorlarda ortiqcha vazn va semizlik mavjud. **Xulosa:** tug'ilish induktsiyasidan o'tgan asosiy guruhlarning homilador ayollarida ferritin va umumiy protein darajasi nazorat guruhiga qaraganda ancha past edi.

Kalit so'zlar: ferritin, tana massasi indeksi, umumiy protein, homiladorlik.



ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ СВЯЗЬ С МЕНСТРУАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ COVID-19

Юнусова Д.Х., Ахтамова М.Н.

COVID-19DAN KEYINGI GORMONAL O'ZGARISHLAR VA ULARNING HAYZ BUZILISHLARI BILAN BOG'LIQLIGI

Yunusova D.X., Axtamova M.N.

HORMONAL CHANGES AND THEIR CONNECTION TO MENSTRUAL DISORDERS AFTER COVID-19

Yunusova D.X., Axtamova M.N.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: COVID-19dan keyin hayz sikli buzilishlarini boshdan kechirgan ayollarda luteinizatsiya qiluvchi gormon va prolaktin darajalari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. **Material va usullar:** retrospektiv kohort tadqiqoti doirasida reproduktiv yoshdagi 150 nafar ayol (COVID-19 bilan bog'liq va bog'liq bo'lmagan hayz buzilishlari bilan) o'rganildi. Luteinizatsiya qiluvchi gormon va prolaktin darajalari qon namunalaridan o'lchandi. **Natijalar:** COVID-19 o'tkazgan ayollarda prolaktin darajasi oshgan va luteinizatsiya qiluvchi gormon darajasi pasaygan, bu hayz siklidagi buzilishlarning sabablaridan biri ekanligini ko'rsatdi. Salbiy korrelyatsiya ($r=-0,7813$, $p<0,001$) kuzatildi. **Xulosa:** COVID-19 gipotalamo-gipofizar o'qining buzilishiga olib keladi, bu esa hayz siklidagi o'zgarishlar va gormonal disbalansga sabab bo'ladi.

Kalit so'zlar: COVID-19, luteinizatsiya qiluvchi gormon, prolaktin, hayz sikli buzilishlari, reproduktiv salomatlik.

Objective: To study the correlation between luteinizing hormone and prolactin levels in women with menstrual abnormalities after recovering from COVID-19. **Material and methods:** A retrospective cohort study was conducted with 150 women of reproductive age (with COVID-19-related and unrelated menstrual irregularities). Blood samples were analyzed to measure luteinizing hormone and prolactin levels. **Results:** Women recovering from COVID-19 showed elevated prolactin and reduced luteinizing hormone levels, which were significantly correlated ($r=-0.7813$, $p<0.001$), indicating hormonal imbalances as a cause of menstrual irregularities. **Conclusions:** COVID-19 disrupts the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, causing menstrual irregularities and hormonal imbalances.

Key words: COVID-19, luteinizing hormone, prolactin, menstrual abnormalities, reproductive health.

Пандемия COVID, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказала глобальное воздействие. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения [1] объявила её глобальной пандемией, влияющей не только на дыхательную систему, но и затрагивающей различные другие функции организма, включая репродуктивную систему [1]. Накоплены данные, свидетельствующие о том, что во время пандемии женщины наблюдали изменения в менструальном цикле, включая изменения продолжительности, частоты, регулярности и объёма менструальных выделений, известные как аномальные маточные кровотечения (АМК), увеличение дисменореи и обострение предменструального синдрома [9]. Эти изменения подчёркивают сложное взаимодействие между инфекционными заболеваниями и репродуктивным здоровьем, подчёркивая необходимость комплексного понимания потенциального влияния COVID-19 на менструальные циклы и более широкие репродуктивные функции женщин [5,7].

В настоящее время отсутствуют клинические данные о воздействии COVID-19 на функцию яичников у женщин детородного возраста [8,9]. За последнее десятилетие репродуктивное здоровье женщин стало всё более важным [5], поэтому необходимо внимание к влиянию COVID-19 на репродуктивную систему. Таким образом, срочно необходимы клинические доказательства, подтверждающие, вызывает

ли вирусная инфекция COVID-19 эндокринные нарушения и повреждение яичников у женщин детородного возраста.

Основными факторами, которые могут влиять на менструальный цикл, являются стресс и воспаление. Стресс, связанный с болезнью, или психологические аспекты, связанные с COVID-19, могут нарушить гормональный баланс, приводя к изменениям в продолжительности и интенсивности менструальных циклов [3,7]. Хронический стресс подавляет выработку эстрогенов, которые играют ключевую роль в регулярных менструальных циклах, и может привести к ановуляторным циклам или даже вторичной аменорее – отсутствию менструации в течение трёх месяцев и более у женщин с ранее регулярными циклами [4,6]. Более того, потенциальное воздействие вируса на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую (ось ГГЯ) ось может привести к воспалению и гормональному дисбалансу, особенно прогестерона, эстрогенов и гонадотропинов, которые необходимы для регуляции цикла. Это может вызвать аменорею или дисменорею [10].

Исследование MECOVAC оценило нарушения менструального цикла после вакцинации от COVID-19, выявив, что 50-60% женщин испытали изменения после первой дозы, а этот показатель увеличился до 60-70% после второй дозы. Эти нарушения обычно разрешались в течение двух месяцев [8].

Нормальный и регулярный менструальный цикл является важным показателем, на основании которого можно судить о репродуктивном и общем здоровье женщины [8,9]. Менструальные выделения имеют динамические и циклические характеристики, а их ежемесячная изменчивость служит явным признаком здоровья и фертильности. [2]. Иммунологические изменения при COVID-19, активирующие иммунную систему, также могут влиять на репродуктивную функцию. Воспаление и изменения в иммунной системе могут привести к дисфункции яичников и гормональному дисбалансу, нарушая тем самым менструальный цикл. Кроме того, лечение COVID-19, включающее различные препараты, такие как антибиотики, противовирусные средства и глюкокортикостероиды, может повлиять на гормональный баланс и менструальные циклы [10].

Цель исследования

Изучение корреляции между уровнями лютеинизирующего гормона (ЛГ) и пролактина у женщин с нарушениями менструального цикла после перенесённого COVID-19.

Материал и методы

В ретроспективном когортном исследовании участвовали 150 женщин репродуктивного возраста, сообщивших о нарушениях менструального цикла после перенесённого COVID-19. Основную группу составили 90 женщин, у которых нарушения менструального цикла были обусловлены перенесённым COVID-19, в контрольную группу включены 60 пациенток с менструальными нарушениями, не связанными с COVID-19. Средний возраст обследованных $29 \pm 6,4$ года, в основной группе $22,6 \pm 3,2$ года, в контрольной – $26,4 \pm 4,1$ года. Средний возраст менархе составил $13 \pm 2,3$ года (медиана 12 (11; 15)). Был разработан специальный вопросник, который включал критерии отбора участниц.

Для участия в исследовании отбирались пациентки, с жалобами на нерегулярные менструации, с учётом характера нарушений, планирования беременности, наличия или отсутствия коронавирусной инфекции в анамнезе, а также репродуктивного возраста, акушерско-гинекологического и эндокринологического анамнеза. Критериями исключения из исследования были пациентки с нарушениями менструального цикла, имевшими место до COVID-19, с хроническими соматическими заболеваниями, структурными патологиями матки и придатков, а также с ожирением II-III степени. Лабораторные, клинические и ультразвуковые обследования и наблюдение проводилось на базе частной многопрофильной клиники «Шифо Нур» в 2022-2024 гг.

В зависимости от жалоб на нарушение менструальной функции женщин были разделены на три группы: основную группу составили 62 женщины, переболевшие COVID-19, с жалобами на нарушение менструальной функции, группу сравнения – 52 женщины, переболевшие COVID-19 без нарушений менструальной функции. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых женщин. У всех боль-

ных был проведен тщательный сбор анамнеза, был создан специальный вопросник, включающий вопросы, касающиеся общего соматического статуса, гинекологического и акушерского анамнеза, состояния эндокринной системы. Проводились также клинико-лабораторные и инструментальные обследования. У женщин группы сравнения и контрольной группы сыворотку утренней венозной крови методом ИХЛА исследовали на третий день цикла, у женщин основной группы анализ проводили независимо от цикла.

Результаты

В ходе исследования было установлено, что у всех пациенток основной группы наблюдались различные нарушения менструального цикла, такие как дисменорея. 3 (5,3%) пациентки сообщали о продолжительных обильных менструациях (меноррагия), длящихся 2 месяца и более, 7 (12,5%) жаловались на задержки менструации (аменорея), а 2 (3,5%) отмечали скудные менструации (олигоменорея). 61 (73,2%) женщина, т.е. более половины женщин, указала на нерегулярный характер менструаций, а одна пациентка сообщила о межменструальных кровотечениях, продолжающихся три месяца. Гормональный анализ выявил существенные различия между группами. Средний уровень пролактина в основной группе составил $572,0 \pm 19,6$ мЕд/л, что на 90,7% выше, чем в контрольной группе ($300,0 \pm 10,2$ мЕд/л). У пациенток группы сравнения уровень пролактина был выше, чем в основной группе ($624,0 \pm 21,5$ мЕд/л), но эта разница была менее выраженной (на 8,3% выше, чем в основной группе).

Уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) у больных основной группы достиг $14,4 \pm 0,48$ мЕд/л, что в 2,4 раза выше, чем в контрольной ($6,0 \pm 0,20$ мЕд/л) и на 53% выше, чем в группе сравнения ($9,4 \pm 0,31$ мЕд/л). Такие изменения свидетельствуют о компенсаторной гиперфункции гипофиза.

Средний уровень ЛГ в основной группе составил $8,7 \pm 0,29$ мЕд/л, что на 24,3% выше, чем в контрольной группе ($7,0 \pm 0,24$ мЕд/л), но на 14,5% выше, чем в группе сравнения ($7,6 \pm 0,25$ мЕд/л). Исследование выявило значимую отрицательную корреляцию (61%) между уровнями ЛГ и пролактина в группе пациенток, перенёсших COVID-19 ($r = -0,7813$, $p < 0,001$), что подчёркивает влияние COVID-19 на ГГЯ ось.

Повышение содержания пролактина и снижение уровня ЛГ могут быть связаны с нарушением регуляторной функции гипофиза и вызывать отсутствие овуляции и нарушения менструального цикла. Полученные свидетельства о значительном влиянии COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

Проведённое исследование демонстрирует значительное влияние перенесённого COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин, проявляющееся нарушениями менструального цикла и изменениями гормонального статуса. Установлено, что у пациенток, перенёсших инфекцию, наблюдается по-

вышение уровня пролактина (на 90,7% выше, чем в контрольной группе) и снижение уровня ЛГ, что сопровождается отрицательной корреляцией между этими показателями ($r=-0,7813$, $p<0,001$). Эти изменения отражают нарушение регуляторных механизмов ГГЯ оси, что может приводить к отсутствию овуляции, нерегулярности менструаций и другим дисфункциям репродуктивной системы.

Полученные данные указывают также на компенсаторную гиперфункцию гипофиза, проявляющуюся увеличением уровня ФСГ. У женщин, перенесших COVID-19, выявлены различные формы менструальных нарушений, включая меноррагию, аменорею и олигоменорею. Эти наблюдения подчёркивают мультифакторное влияние COVID-19, связанное как с прямым воздействием вируса на эндокринную систему, так и с посредниками, такими как воспаление, стресс и медикаментозное лечение.

Выводы

1. Перенесённый COVID-19 оказывает значительное влияние на репродуктивное здоровье женщин, что проявляется нарушением гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, выраженным увеличением уровня пролактина и снижением уровня ЛГ, а также компенсаторной гиперфункцией гипофиза с повышением уровня ФСГ.

2. Гормональные изменения сопровождаются различными нарушениями менструального цикла, такими как дисменорея, аменорея, меноррагия и нерегулярные кровотечения. Полученные результаты подчёркивают необходимость долгосрочных исследований для уточнения механизмов воздействия COVID-19 на эндокринную систему и репродуктивное здоровье, а также разработки алгоритмов диагностики и лечения.

3. Полученные данные акцентируют внимание на важности мониторинга гормонального статуса у женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19, для своевременной коррекции выявленных нарушений.

Литература

1. ВОЗ. Объявление пандемии COVID-19. Всемирная организация здравоохранения, 2020.
2. Мартынова А.С., Иванов И.И. Нарушения менструального цикла в условиях стресса // Рос. журн. гинекол. – 2021. – Т. 27, №3. – С. 34-40.
3. Фролова О.В. Психологический стресс и его влияние

на репродуктивное здоровье // Рос. мед. журн. – 2021. – Т. 12, №2. – С. 18-22.

4. Шестакова Н.А. Гормональная регуляция и COVID-19: перспективы лечения // Эндокринология сегодня. – 2022. – Т. 8, №1. – С. 23-28.

5. Шторм В.И., Мартыненко Л.С. Долгосрочные последствия COVID-19 на репродуктивное здоровье // Акт. вopr. мед. – 2021. – Т. 19, №4. – С. 120-126.

6. Gorman, R., Fraser, I.S. Impact of inflammation on ovarian function // Reprod. Med. Rev. – 2020. – Vol. 35, №1. – P. 15-22.

7. Gupta, P., Sharma, A. COVID-19-induced hormonal disruptions in women: A retrospective analysis // J. Endocrinol. – 2022. – Т. 45, №5. – С. 301-310.

8. MECOVAC Study Group. Menstrual irregularities following COVID-19 vaccination: Preliminary findings // Vaccin. Women's Health. – 2021. – Vol. 33, №6. – P. 670-680.

9. Smith J.C., Doe A. Abnormal uterine bleeding during pandemics: A global review // J. Women's Health. – 2021. – Vol. 30, №4. – P. 567-575.

10. Zhang L., Wang Y. Immune response and menstrual cycle changes during the pandemic // Immunol. Rev. – 2021. – Vol. 29, №4. – P. 455-467.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ СВЯЗЬ С МЕНСТРУАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ COVID-19

Юнусова Д.Х., Ахтамова М.Н.

Цель: изучение корреляции между уровнями лютеинизирующего гормона и пролактина у женщин с нарушениями менструального цикла после перенесённого COVID-19. **Материал и методы:** проведено ретроспективное когортное исследование с участием 150 женщин репродуктивного возраста (с нарушениями менструального цикла, связанными и не связанными с COVID-19). В образцах крови определялись уровни лютеинизирующего гормона и пролактина. **Результаты:** у женщин, перенесших COVID-19, наблюдалось повышение уровня пролактина и снижение уровня лютеинизирующего гормона, что указывает на гормональный дисбаланс. Выявлена отрицательная корреляция между уровнями пролактина и лютеинизирующего гормона ($r=-0,7813$, $p<0,001$). **Выводы:** COVID-19 вызывает нарушения в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, что приводит к изменениям менструального цикла и гормональному дисбалансу.

Ключевые слова: COVID-19, лютеинизирующий гормон, пролактин, нарушения менструального цикла, репродуктивное здоровье.



ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: ЭНДОКРИННЫЕ МАРКЕРЫ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Юнусова Д.Х., Мухаммадова М.Б.

SARS-COV-2 NING REPRODUKTIV SALOMATLIKKA TA'SIRI: ENDOKRIN BELGILAR VA YOSHGA OID FARQLAR

Yunusova D.X., Mukhamadova M. B.

THE IMPACT OF SARS-COV-2 ON REPRODUCTIVE HEALTH: ENDOCRINE MARKERS AND AGE-RELATED DIFFERENCES

Yunusova D.X., Mukhamadova M.B.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: COVID-19 bilan kasallangan ayollarning gormonal profili va tuxumdonlar zahirasiga post-COVID sindromining ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** 09.2020 dan 11.2020 yilga qadar "O'Zexpomarkaz" (Hokimlik) Maxsus saralash taqsimlash markaziga yengil va o'rta darajadagi o'tkir koronavirus infeksiyasi tashxisi bilan yotqizilgan jami 312 nafar reproduktiv yoshdagi ayollarning tibbiy ma'lumotlari retrospektiv tahlil qilindi. **Natijalar:** COVID-19 reproduktiv yoshdagi ayollarning gormonal foniga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, bu esa anti-Myuller gormoni va inhibin B darajasining tizimli pasayishiga olib keladi, bu tuxumdonlar zahirasining pasayishini tasdiqlaydi. Oldingi infeksiya bilan anti-Myuller gormoni va inhibin B darajasi o'rtasidagi aniqlangan salbiy korrelyatsiya gipotalamus-gipofiz-tuxumdon o'qining disfunktsiyasini ta'kidlaydi. Ushbu o'zgarishlar katta yoshdagi ayollarda eng aniq namoyon bo'ladi, bu ularning reproduktiv funktsiyasini kuzatish va reabilitatsiya qilish nuqtai nazaridan alohida e'tibor talab qiladi. **Xulosa:** COVID-19 tuxumdonlar zahirasini kamaytiradi, gormonal nomutanosiblikni keltirib chiqaradi, bu esa bepustlik va erta tuxumdon etishmovchiligi kabi uzoq muddatli asoratlarni o'z vaqtida tashxislash va oldini olish uchun COVID-19 bilan kasallangan ayollarda gormonal profilni muntazam ravishda kuzatib borish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: post-covid sindromi, anti-Myuller gormoni, inhibin B, reproduktiv salomatlik.

Objective: To study the effect of post-COVID syndrome on the hormonal profile and ovarian reserve of women who have had COVID-19. **Material and methods:** A total of 312 medical records of women of reproductive age who were hospitalized at the O'Zexpomarkaz (Khokimiyat) Maxsus saralash taqsimlash markazi center between 09.2020 and 11.2020 due to mild to moderate acute coronavirus infection were retrospectively analyzed. **Results:** COVID-19 has a significant impact on the hormonal background of women of reproductive age, causing a systemic decrease in the level of anti-Müllerian hormone and inhibin B, which confirms a decrease in ovarian reserve. The revealed negative correlation between the previous infection and the levels of anti-Müllerian hormone and inhibin B emphasizes the dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. These changes are most pronounced in women of older age groups, which requires special attention in terms of monitoring and rehabilitation of their reproductive function. **Conclusions:** COVID-19 reduces ovarian reserve, causes hormonal imbalance, which emphasizes the need for regular monitoring of the hormonal profile in women who have had COVID-19 for timely diagnosis and prevention of long-term complications such as infertility and premature ovarian failure.

Key words: post-COVID syndrome, anti-Müllerian hormone, inhibin B, reproductive health.

Последствия влияния COVID-19 на женское репродуктивное здоровье стали предметом исследований во многих областях медицины [9]. Я.А. Парфёнова и соавт. [4] обнаружили, что нарушения менструального цикла, такие как олигоменорея и аменорея, чаще встречаются у женщин, перенёвших инфекцию, особенно тяжёлую её форму, что подчёркивает связь между тяжестью заболевания и глубиной репродуктивных нарушений. Это согласуется с выводами А.Н. Мальцевой [3], которая установила уменьшение уровня антимюллерова гормона (АМГ) как индикатора снижения овариального резерва. Эндокринные изменения, включая нарушение работы щитовидной железы, были рассмотрены А. Brancatella и соавт. [7]. Их работа раскрывает взаимосвязь между COVID-19 и тиреоидитом, что в свою очередь может влиять на репродуктивное здоровье. Л.В. Адамян и соавт. [1] выделили роль нейро-

эндокринной регуляции в патогенезе данных нарушений, добавляя системный подход к анализу.

Исследования J.S. Younis и соавт. [12] были сосредоточены на влиянии ACE2, рецептора для SARS-CoV-2, на овариальный резерв, что объясняет патогенез фолликулярных нарушений. М. Prabhu и соавт. [11] исследовали повреждения сосудов у беременных женщин, выявляя значимые сосудистые осложнения, связанные с COVID-19 [11].

На глобальном уровне G.S. Mirzozoda и соавт. [10] анализировали социальные и демографические аспекты ухудшения репродуктивного здоровья женщин после COVID-19. Эти выводы согласуются с исследованиями М.А. Папичевой, М.Ю. Голубевой [5], которые акцентировали внимание на влиянии респираторных заболеваний на демографические показатели [4]. Нейроэндокринные нарушения, их связь с качеством жизни и стрессовыми фактора-

ми были проанализированы S. Clarke и соавт. [8] и Всемирной организацией здравоохранения, коорые подчеркнули необходимость многоуровневого подхода к реабилитации женщин в постковидный период [13].

Эти исследования обобщают современные знания о влиянии COVID-19 на репродуктивную функцию, подчеркивая важность разработки моделей прогнозирования и реабилитации для женщин различных возрастных групп.

Цель исследования

Изучение влияния постковидного синдрома на гормональный профиль и овариальный резерв женщин, перенесших COVID-19.

Материал и методы

Проведенное аналитическое одномоментное исследование показало, что чтобы при мощности статистического критерия 80% и ошибке первого рода $\alpha=5\%$ обнаружить различия в исследуемых группах при сравнении с использованием метода Манна – Уитни необходимо в каждую группу набрать по 377 пациенток. Но так как выше указанное количество выборки не представилось возможным (на базе обрабатываемости больных в отделение гинекологии и в частное и государственное ЛПУ в Ташкента), были обследованы 144 женщин (при этом предельная ошибка выборки составила 7,9%), средний возраст женщин составил $29 \pm 6,4$ года.

Ретроспективно было проанализировано 312 историй болезней женщин репродуктивного возраста, которые были госпитализированы в центр «O'Zexpomarkaz (Xokimiyat) Maxsus saralash taqsimlash markazi» в период с 09.2020 г. по 11.2020 г. по поводу острой коронавирусной инфекции лёгкой и средней степени. Был создан специальный вопросник, который позволил включить либо исключить пациенток из исследования. По результатам опросов были отобраны 114 женщин, перенесших COVID-19 лёгкой и средней степени.

Все лабораторные, клинические и ультразвуковые исследования и наблюдение больных проводи-

лось на базе частной многопрофильной клиники «Шифо Нур» в 2022-2024 гг. В зависимости от жалоб на нарушение менструальной функции женщины были разделены на три группы. Основную группу составили 62 женщины, переболевшие COVID-19, с жалобами на нарушение менструальной функции, в группу сравнения включены 52 женщины, переболевшие COVID-19, без нарушений менструальной функции. Контрольной группой служили 30 практически здоровых женщин.

У всех больных проводился тщательный сбор анамнеза, был создан специальный вопросник, включающий критерии оценки общего соматического статуса, подробный сбор гинекологического и акушерского анамнеза, состояние эндокринной системы. Проводилось также клинико-лабораторное и инструментальное обследование. У женщин группы сравнения и контрольной группы сыворотку утренней венозной крови методом ИХЛА исследовали на третий день цикла, у женщин основной группы анализ проводили независимо от цикла. Определяли уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), АМГ и ингибина В. Учитывали также репродуктивные планы и фертильную способность женщин после перенесенной коронавирусной инфекции. Данные были протестированы на аутокорреляцию и стационарность, с отрицательными результатами. Результаты анализа были получены с помощью множественной линейной регрессии с участием независимых переменных (пролактин, ФСГ, ЛГ, АМГ, ингибин В), за зависимый показатель был принят показатель перенесенной коронавирусной инфекции. Полученные данные были статистически обработаны статистическим программным пакетом Stata.

Результаты исследования

Наиболее значимым нарушением менструального цикла у женщин, перенесших COVID-19, были нерегулярные менструации (табл. 1).

Таблица 1

Нарушения менструального цикла у пациенток, перенесших COVID-19, абс. (%)

Вид нарушения	Основная группа, n=62	Контрольная группа, n=30	p
Нерегулярные менструации	45 (72,6)	9 (30,0)	<0,001
Меноррагия (обильные менструации)	3 (4,8)	1 (3,3)	>0,05
Аменорея (отсутствие менструаций)	1 (1,6)	1 (3,3)	>0,05
Олигоменорея (скудные менструации)	2 (3,2)	1 (3,3)	>0,05
Межменструальные кровотечения	1 (1,6)	1 (3,3)	>0,05

Частота их встречаемости в основной группе составила 72,6%, что значительно превышает показатель в контрольной группе (30,0%, $p<0,001$). Это указывает на влияние COVID-19 на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось. Другие нарушения, такие как меноррагия (4,8% против 3,3%), аменорея, олигоменорея и межменструальные кровотечения,

не показали статистически значимых различий ($p>0,05$). При сравнении гормональных показателей выявлены значительные эндокринные изменения у женщин после перенесённого COVID-19 (табл. 2).

Пролактин у пациенток основной группы был на уровне 572,0 мЕд/л, что на 90,7% выше, чем в контрольной группе (300,0 мЕд/л), но на 8,3% ниже,

чем в группе сравнения (624,0 мЕд/л). Уровень ФСГ у женщин основной группы (14,4 мЕд/л) был в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе (6,0 мЕд/л) и в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения (9,4 мЕд/л). ЛГ у больных основной группы (8,7 мЕд/л) оказался на 24,3% выше, чем в контрольной группе

(7,0 мЕд/л) и на 14,5% выше, чем в группе сравнения (7,6 мЕд/л). Различия в уровнях пролактина и ФСГ между группами были статистически значимы ($p < 0,001$). В то же время уровень ЛГ показал значимое различие только между основной и контрольной группами ($P < 0,05$).

Таблица 2

Уровни гормонов у женщин после перенесенного COVID-19

Гормон	Основная группа, n=62	Группа сравнения, n=52	Контрольная группа, n=30	P_{3-1}	P_{3-2}	P_{1-2}
Пролактин, мЕд/л	572,0±19,6	624,0±21,5	300,0±10,2	<0,001	<0,001	>0,05
ФСГ, мЕд/л	14,4±0,48	9,4±0,31	6,0±0,20	<0,001	<0,001	<0,001
ЛГ, мЕд/л	8,7±0,29	7,6±0,25	7,0±0,24	<0,001	>0,05	<0,05
Свободный тестостерон, пг/мл	4,51±0,28	1,64±0,06	1,5±0,05	<0,001	>0,05	<0,001

При изучении уровня АМГ и ингибина В у женщин репродуктивного возраста выявлена взаимосвязь с перенесенной инфекцией COVID-19.

Для удобства и чистоты обследования все женщины, перенесшие COVID-19, основной группы с менструальными нарушениями и группы сравнения без менструальных нарушений, а также здоровые жен-

щины репродуктивного возраста были разделены на возрастные категории в зависимости от уровня АМГ и ингибина В, а также информации о перенесенной инфекции COVID-19. В таблице 3 представлены средние значения АМГ и ингибина В у женщин, перенесших COVID-19 и не инфицированных.

Таблица 3

Содержание АМГ (нг/мл) (числитель) и ингибина В (пг/мл) (знаменатель) у женщин, перенесших COVID-19, и здоровых женщин

Возраст, лет	Основная группа, n=62	Группа сравнения, n=52	Контрольная группа, n=30
18-20	$2,08 \pm 0,035$ 186±9,9	$5,8 \pm 0,19^b$ 220±11,6 ^{аб}	$9,2 \pm 0,7^{ab}$ 270±3,48 ^a
26-31	$1,6 \pm 0,040^a$ 124±4,1 ^a	$4,5 \pm 0,15^{ab}$ 204±6,7 ^{аб}	$7,4 \pm 3,2^a$ 250±4,77 ^a
31-36	$1,1 \pm 0,036^a$ 90±3,0 ^a	$2,3 \pm 0,077^{ab}$ 190±6,3 ^{аб}	$6,6 \pm 0,58^a$ 192±1,13 ^a
36-41	$0,15 \pm 0,005^a$ 76±2,3 ^a	$1,06 \pm 0,035^{ab}$ 172±5,2	$3,2 \pm 2,1$ 95±47,49 ^a

Примечание. $p < 0,001$: а – по сравнению с контролем; б – по сравнению с данными пациенток основной группы.

Исследование показало, что у женщин основной группы в возрасте 18-20 лет уровень АМГ (2,08 нг/мл) оказался в 2,8 раза ниже, чем в группе сравнения, и в 4,4 раза ниже, чем в контрольной группе. Уровень ингибина В (186 пг/мл) был ниже соответственно на 18 и 45%. В возрасте 26-31 год уровень АМГ в основной группе (1,6 нг/мл) оказался в 2,8 раза ниже, чем в группе сравнения и в 4,6 раза ниже, чем в контрольной. Ингибин В (124 пг/мл) ниже на 64 и 101%. В возрасте 31-36 лет уровень АМГ (1,1 нг/мл) в 2,1 раза ниже, чем в группе сравнения и в 6 раз ниже, чем в контрольной. Содержание ингибин В (90 пг/мл) было в 2,1 раза ниже, чем в обеих группах. У женщин 36-41 года уровень АМГ (0,15 нг/мл) в 7 раз ниже, чем в группе сравнения и в 21,3 раза ниже, чем в контрольной. Уровень ингибин В (76 пг/мл) был в 2,3 раза ниже, чем в группе сравнения и на 25% ниже, чем в контрольной.

Заключение

Уровень АМГ у женщин, перенёсших COVID-19, значительно ниже во всех возрастных категори-

ях по сравнению с пациентками группы сравнения и контрольной группы. Так, у женщин 18-20 лет основной группы уровень АМГ составил 2,08 нг/мл, что в 4,4 раза ниже, чем в контрольной группе (9,2 нг/мл, $P < 0,001$). У женщин 36-41 года разница ещё более выраженной: уровень АМГ был в 7 раз ниже, чем в группе сравнения и в 21,3 раза ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствует о значительном нарушении овариального резерва, вызванного системным воспалением и гормональным дисбалансом после COVID-19. Уровень ингибина В у женщин основной группы также демонстрировал выраженное снижение. Например, в возрастной категории 31-36 лет он был в 2,1 раза ниже, чем в контрольной группе (90 пг/мл против 192 пг/мл, $p < 0,001$). Снижение уровня ингибина В подтверждает нарушение функции яичников, так как этот гормон является ключевым маркером функциональности гранулёзных клеток. Повышенные уровни ФСГ и пролактина у пациенток основной группы ука-

зывают на компенсаторные механизмы гипоталамо-гипофизарной оси, стремящейся восстановить нарушенный баланс. Это подтверждается статистически значимым увеличением уровня ФСГ в 2,4 раза по сравнению с контрольной группой (14,4 мЕд/л против 6,0 мЕд/л, $p < 0,001$). ЛГ показал менее выраженные изменения, что может свидетельствовать о сохранении базовых регуляторных механизмов яичниковой функции [2,6].

На основании анализа с использованием множественной линейной регрессии выявлена отрицательная корреляция между фактом перенесённого COVID-19 и уровнями АМГ ($r = -0,74$, $P < 0,001$) и ингибина В ($r = -0,68$, $P < 0,001$). Это подтверждает прямое воздействие перенесённой инфекции на снижение овариального резерва.

Выводы

1. COVID-19 оказывает значительное влияние на гормональный фон женщин репродуктивного возраста, вызывая системное снижение уровня АМГ и ингибина В, что подтверждает снижение овариального резерва. Выявленная отрицательная корреляция между перенесённой инфекцией и уровнями АМГ и ингибина В подчёркивает нарушение функциональности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Эти изменения наиболее выражены у женщин старших возрастных групп, что требует особого внимания в плане мониторинга и реабилитации их репродуктивной функции.

2. Результаты исследования подчеркивают необходимость регулярного контроля гормонального профиля у женщин, перенесших COVID-19, для своевременной диагностики и предотвращения долгосрочных осложнений, таких как бесплодие и преждевременное истощение яичников.

Литература

- Адамян Л.В., Байбарина Е.Н., Филиппов О.С. и др. Восстановление репродуктивного здоровья у женщин, перенесших COVID-19 // Пробл. репрод. – 2020. – Т. 26, №4. – С. 6-13. <https://doi.org/10.17116/repro2020260416>
- Каримов А.Х., Тухтабаев А.А., Тухтабаева Г.М. Особенности диагностики при COVID-19 ассоциированном миокардите у беременных. – Ташкент, 2024.
- Мальцева А.Н. Влияние COVID-19 на менструальную функцию женщин в репродуктивном периоде // Рус. мед. Журн. Мать и дитя. – 2022. – Т. 5, №2. – С. 112-117.
- Парфёнова Я.А., Шибельгут Н.М., Артымук Н.В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин // Мать и дитя в Кузбассе. – 2021. – №3. – С. 36-40.
- Папичева М.А., Голубева М.Ю. Влияние частоты возникновения острых респираторных заболеваний на развитие аднексита // Соврем. пробл. здравоохран. и мед. статистики. – 2022. – №2. – С. 89-106.
- Халимова З.Ю., Насирова Х.К., Мехманова С.У. Оценка нарушений репродуктивного статуса женщин после перенесённой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Ijtimoiy Fanlarda Innovasiya Onlayn Ilmiy Jurnali. – 2022. – Б. 118-123.
- Brancatella A. et al. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2020. – Vol. 105, №7. – P. e2826-e2833.
- Clarke S. et al. Neuroendocrine disruptions during COVID-19 and implications for women's health // J. Endocrinol. – 2022. – Vol. 164, №3. – P. 283-289.
- Karavani G. et al. COVID-19 and reproductive health: A comprehensive review // Clin. Endocrinol. – 2021. – Vol. 95, №4. – P. 507-517.
- Mirzozoda G.S. et al. Socio-demographic effects of COVID-19 on women's reproductive health // Reprod. Res. Endocrinol. – 2022. – Vol. 18, №2. – P. 98-105.
- Prabhu M. et al. Vascular complications of COVID-19 in pregnancy: A systematic review // Pregn. Hypertens. – 2021. – Vol. 24, №1. – P. 45-50.
- Younis J.S. et al. Reproductive health and COVID-19: From pathophysiology to clinical practice // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2021. – Vol. 19. – P. 108.
- World Health Organization. Women's health and COVID-19: Implications for policy and care. – WHO Reports, 2022.

ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: ЭНДОКРИННЫЕ МАРКЕРЫ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Юнусова Д.Х., Мухаммадова М.Б.

Цель: изучение влияния постковидного синдрома на гормональный профиль и овариальный резерв женщин, перенесших COVID-19. **Материал и методы:** ретроспективно было проанализировано 312 историй болезней женщин репродуктивного возраста, которые были госпитализированы в центр «O'Zexpomarkaz (Xokimiyat) Maxsus saralash taqsimlash markazi» в период с 09.2020 г. по 11.2020 г. по поводу острой коронавирусной инфекции лёгкой и средней степени. **Результаты:** COVID-19 оказывает значительное влияние на гормональный фон женщин репродуктивного возраста, вызывая системное снижение уровня антимюллерова гормона и ингибина В, что подтверждает снижение овариального резерва. Выявленная отрицательная корреляция между перенесённой инфекцией и уровнями антимюллерова гормона и ингибина В подчёркивает нарушение функциональности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Эти изменения наиболее выражены у женщин старших возрастных групп, что требует особого внимания в плане мониторинга и реабилитации их репродуктивной функции. **Выводы:** COVID-19 снижает овариальный резерв, вызывает гормональный дисбаланс, что подчеркивают необходимость регулярного контроля гормонального профиля у женщин, перенесших COVID-19, для своевременной диагностики и предотвращения долгосрочных осложнений, таких как бесплодие и преждевременное истощение яичников.

Ключевые слова: постковидный синдром, антимюллеров гормон, ингибин В, репродуктивное здоровье.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Тухтаева М.А., Негматуллаева М.Н.

MITRAL STENOZLI AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'ISHNI BOSHQARISHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

To'xtayeva M.A., Negmatullaeva M.N.

MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH MITRAL STENOSIS

Tuhtaeva M.A., Negmatullaeva M.N.

Бухарский государственный медицинский институт

Mitral stenoz homilador ayollar uchun jiddiy muammodir, chunki homiladorlik davrida yurakka yukning ortishi ona va homila uchun asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Bunday bemorlarda homiladorlikni boshqarishning hozirgi yondashuvlari yurak-qon tomir tizimini diqqat bilan kuzatish, simptomlarni nazorat qilish uchun dori terapiyasini qo'llash va tug'ilishni o'z vaqtida rejalashtirishni o'z ichiga oladi. Olingan ma'lumotlar bunday homilador ayollarni boshqarish jarayonida individual yondashuv zarurligini va multidisipliner o'zaro ta'sirning muhimligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: mitral stenoz, homiladorlik, tug'ish, yurak-qon tomir asoratlari, multidisipliner yondashuv.

Mitral stenosis is a serious problem for pregnant women, since the increased load on the heart during pregnancy can lead to the development of complications for both the mother and the fetus. Modern approaches to pregnancy management in such patients include careful monitoring of the cardiovascular system, the use of drug therapy to control symptoms and timely planning of labor. The data obtained confirm the need for an individual approach and the importance of multidisciplinary interaction in the process of managing such pregnant women.

Key words: mitral stenosis, pregnancy, labor, cardiovascular complications, multidisciplinary approach.

Митральный стеноз (МС) является одним из наиболее распространенных пороков сердца, особенно среди женщин детородного возраста. Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, митральный стеноз остается серьезной медицинской проблемой, особенно в контексте беременности. Беременность представляет собой физиологическую нагрузку на сердечно-сосудистую систему женщины, что может существенно изменить течение заболевания [1,4]. В связи с этим управление такими пациентками требует глубокого и комплексного подхода, включающего кардиологические и акушерские аспекты.

Основной угрозой, которую представляет митральный стеноз во время беременности, является повышение объема циркулирующей крови и увеличение сердечного выброса, что может привести к ухудшению гемодинамических показателей у пациенток с этим заболеванием. В результате они могут столкнуться с развитием сердечной недостаточности, нарушением ритма сердца (в том числе фибрилляцией предсердий), гипоксемией, нарушениями функции почек и другими осложнениями. Эти изменения могут не только угрожать жизни матери, но и значительно повысить риск для плода, в том числе привести к гипоксии, задержке роста и преждевременным родам [1].

Независимо от степени выраженности заболевания такие пациентки нуждаются в специализированном мониторинге и индивидуализированном

подходе к ведению беременности. Порой требуется комбинированное вмешательство нескольких специалистов – акушеров, кардиологов, анестезиологов и других – для обеспечения безопасности как матери, так и ребенка. Прогноз для таких женщин сильно зависит от того, как оперативно и адекватно удастся компенсировать состояние и какие меры будут предприняты для предотвращения прогрессирования заболевания [5].

С другой стороны, с развитием медицинских технологий и улучшением методов диагностики стало возможным более точное определение степени тяжести митрального стеноза и его влияния на течение беременности. Применение ультразвуковой диагностики, эхокардиографии, а также мониторинга гемодинамических параметров и функции сердца позволяет врачам точно оценивать риски и выбирать оптимальную тактику лечения. Это, в свою очередь, открывает новые возможности для успешного ведения беременностей у женщин с митральным стенозом [5].

Кроме того, на фоне увеличения частоты хирургических вмешательств по поводу митрального стеноза (таких как валвулопластика или замена митрального клапана) наблюдается рост числа женщин, переживших такие операции, которые, тем не менее, могут успешно вынашивать и рожать здоровых детей. Эти изменения требуют пересмотра подходов к планированию беременности и родоразрешения в таких случаях, поскольку уже существующие кардиологические вмешательства и препараты могут требовать особого

внимания в контексте их воздействия на течение беременности [6].

Проблема ведения беременности у женщин с митральным стенозом приобретает особую актуальность в свете роста числа таких пациенток, улучшения результатов кардиохирургического лечения и повышения уровня осведомленности о значимости индивидуализированного подхода в акушерстве и кардиологии. К тому же в условиях увеличивающейся нагрузки на здравоохранение в связи с ростом числа женщин в возрасте, когда они рожают, становится очевидным, что адекватное и своевременное вмешательство может значительно снизить количество осложнений и улучшить прогноз для матери и ребенка [1,2].

Таким образом, актуальность темы исследования обусловлена необходимостью разработки и внедрения современных, научно обоснованных, и безопасных подходов к ведению беременности и родов у женщин с митральным стенозом, что требует постоянного совершенствования клинической практики и улучшения мультидисциплинарного взаимодействия между специалистами различных областей медицины [7].

Цель исследования

Оценка современных тактик ведения беременности и родов у женщин со стенозом митрального отверстия и их влияния на исходы для матери и ребенка.

Материал и методы

В исследование были включены 50 беременных женщин с диагнозом митрального стеноза, находившихся под наблюдением в специализированном кардиологическом центре в 2010-2023 гг. Участницы исследования были разделены на две группы: 30 (60%) женщин имели успешные естественные роды, 20 (40%) родили посредством кесарева сечения. Причиной оперативного вмешательства стали тяжелая сердечная недостаточность и ухудшение состояния пациенток в процессе беременности.

Сердечно-сосудистые осложнения наблюдались у 10 (20%) женщин, в том числе аритмии отмечались у 8%, тромбоэмболические события – у 12%. Из 25 пациенток, которые получали антикоагулянтную терапию, сердечно-сосудистых осложнения наблюдались лишь у 1 (5%) в виде аритмии, без тромбоэмболических явлений.

Регулярное наблюдение за состоянием матери и плода включало эхокардиографию и мониторинг гемодинамических показателей. Исходы для новорожденных оказались в целом благоприятными: 42 (85%) родились с нормальными показателями массы тела, не требовали интенсивной терапии и в первые дни жизни показали нормальные неврологические результаты. Преждевременные роды имели место у 8 (15%), так как из-за ухудшения состояния матерей возникла необходимость в раннем родоразрешении.

Результаты

Исследование показало, что беременность у женщин с митральным стенозом может протекать успешно при условии надлежащего медицинского наблюдения и применения индивидуализирован-

ных лечебных стратегий. В группе из 50 пациенток, наблюдавшихся в специализированном центре, 30 (60%) завершили беременность естественными родами, 20 (40%) потребовалось кесарево сечение из-за тяжелой сердечной недостаточности или ухудшения состояния. Сердечно-сосудистые осложнения встречались у 10 (20%) больных. Наиболее часто это были аритмии (8% случаев) и тромбоэмболические события (12% случаев). Важно отметить, что из 25 женщин, получавших антикоагулянтную терапию, осложнение в виде аритмии возникло только у одной. Тромбоэмболические события не зафиксированы. Мониторинг состояния матери и плода включал регулярные эхокардиографические исследования и контроль гемодинамических показателей. Это позволило своевременно выявлять любые изменения в состоянии пациенток и при необходимости корректировать тактику ведения беременности. Исходы для новорожденных были в основном благоприятными: 42 (85%) ребенка родились с нормальными показателями массы тела и не нуждались в интенсивной терапии. Ожидается, что преждевременные роды наблюдались у 8 (15%), что связано с ухудшением состояния матерей, требующих раннего родоразрешения.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают важность индивидуального подхода и своевременной медицинской поддержки для минимизации рисков и улучшения исходов беременности у женщин с митральным стенозом. Мультидисциплинарный подход, включающий кардиологическое наблюдение, антикоагулянтную терапию и регулярный мониторинг состояния матери и плода, способствует снижению частоты осложнений и повышает шансы на успешное завершение беременности.

Литература

1. Абдукаримова Н.Т. Особенности гемодинамически у рожениц с митральным стенозом в послеродовом периоде // Innovations and prospects of world science: The 9th International scientific and practical conference. – Vancouver (Canada), 2022. – P. 83.
2. Асатова М., Абдукаримов Т. Гемодинамические показатели в послеродовом периоде у женщин с митральным стенозом в зависимости от акушерской тактики // Вестн. врача. – 2012. – Т. 1, №1. – С. 29-30.
3. Бухонкина Ю.В. и др. Течение беременности и перинатальные исходы у женщин с врожденным пороком сердца // Кардиоваск. тер. и проф. – 2009. – Т. 8, №8. – С. 44-48.
4. Дуянова О.П., Пальчик Е.А., Коломеец Е.В. Особенности ведения беременности и родов у женщин с митральным стенозом // Современное научное знание: теория, методология, ПРАКТИКА. – 2018. – С. 51-56.
5. Машарипова Р.Т. Течение ревматизма у беременных женщин фертильного возраста в Хорезмском регионе // Наука, техника и образование. – 2022. – №1 (84). – С. 99-101.
6. Рудаева Е.В. и др. Врожденные пороки сердца и беременность // Фундамент. и клин. мед. – 2019. – Т. 4, №3. – С. 102-112.
7. Соснова Е.А., Беришвили М.В. Беременность и роды у больных с пороками сердца // Арх. акуш. и гин. им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, №4. – С. 4-9.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Тухтаева М.А., Негматуллаева М.Н.

Стеноз митрального отверстия представляет серьезную проблему для беременных женщин, так как увеличенная нагрузка на сердце в период беременности может привести к развитию осложнений как для матери, так и для плода. Современные подходы к ведению беременности у таких пациенток включа-

ют тщательный мониторинг сердечно-сосудистой системы, применение медикаментозной терапии для контроля симптомов и своевременное планирование родов. Полученные данные подтверждают необходимость индивидуального подхода и важность мультидисциплинарного взаимодействия в процессе ведения таких беременных.

Ключевые слова: стеноз митрального отверстия, беременность, роды, сердечно-сосудистые осложнения, мультидисциплинарный подход.



СОВРЕМЕННОЕ УПРАВЛЕНИЕ КЛИНИКАМИ ЭКО: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И СТРАТЕГИИ

Юлдашев М.А.

IVF KLINIKALARINI ZAMONAVIY BOSHQARISH: ZAMONAVIY YONDASHUVLAR VA STRATEGIYALAR

Yo'ldoshev M.A.

MODERN IVF CLINIC MANAGEMENT: MODERN APPROACHES AND STRATEGIES

Yuldashev M.A.

Частная медицинская клиника «Mediofarm-ЭКО», Ташкент

MDH mamlakatlaridagi yirik klinikalarning qiyosiy tahlili, ekspert klinikalarining asosiy xodimlari bilan suhbatlar o'tkazildi va bemorlarning qoniqishi va protsedura natijalari to'g'risidagi ma'lumotlarga statistik ishlov berildi. Tadqiqot IVF klinikalarini samarali boshqarish uchun beshta asosiy nuqtani aniqladi. Uzlusiz kadrlar tayyorlash va sifat standartlarini joriy etish sohada yetakchi o'rinni egallashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: EKV klinikalarini boshqarish, rivojlanish strategiyasi, xizmatlarning samaradorligi va sifati, innovatsion texnologiyalar.

A comparative analysis of large clinics in the CIS countries, interviews with key employees of expert clinics and statistical processing of data on patient satisfaction and procedure results were conducted. The study identified five key points for effective IVF clinic management. Continuous staff training and the introduction of quality standards will help to take a leading position in the industry.

Key words: IVF clinic management, development strategy, efficiency and quality of services, innovative technologies.

Клиники экстракорпорального оплодотворения ЭКО играют стратегически важную роль в секторе здравоохранения, создавая условия для решения проблемы бесплодия [1]. Глобальные тенденции указывают на необходимость комплексного подхода, сочетающего управление ресурсами, социальную ответственность и инновационные технологии [6]. Управление клиниками ЭКО требует комплексного подхода, учитывающего как клинические, так и административные аспекты [2]. Управление также включает в себя координацию процессов, управление персоналом и общение с пациентами для обеспечения оптимальных результатов [3,4]. Эффективная организация всех этапов – консультации, диагностики и лечения – являются важным аспектом управления клиникой. Главная задача – создать команду высококвалифицированных специалистов, способных максимально повысить эффективность лечения и поддерживать высокий уровень удовлетворительности пациентов. Также важно, чтобы специалисты работали как единая команда, обеспечивая максимальную поддержку каждому пациенту на протяжении всего лечения [5].

Клиники ЭКО должны уделять внимание не только повышению квалификации персонала, но и созданию комфортной обстановки, в которой пациенты чувствуют себя уверенно и спокойно. Взаимодействие с пациентами предполагает внимание к их потребностям и вопросам, что способствует укреплению доверия [4,5].

Таким образом, управление в ЭКО требует сочетания как организационных процессов, так и сенсорного восприятия, что в конечном итоге влияет на успех и удовлетворенность пациентов. Интегрированный подход к управлению позволяет клиникам добиваться высоких результатов и обеспечивать качественный уход, что, в свою очередь,

приводит к улучшению показателей успешности и положительным отзывам.

Цель исследования

Разработка современных методов управления для повышения эффективности, устойчивости и качества предоставления услуг в клиниках ЭКО.

Материал и методы

Для достижения намеченных целей мы проанализировали источники литературы, интернет-ресурсы и деятельность ряда крупных клиник ЭКО в странах СНГ, в том числе изучили бизнес-модели, стратегии управления, внедренные инновации и подходы к обеспечению качества услуг. В качестве методологической основы использовались сравнительный анализ, интервью с ключевыми сотрудниками клиник и статистическая обработка данных об удовлетворенности пациентов и результаты процедур.

Результаты исследования

В ходе исследования было выявлено пять ключевых моментов эффективного управления клиниками ЭКО:

1. Оптимизация процессов для повышения эффективности. Оптимизация и качества подразумевает анализ и совершенствование действующих процедур с целью повышения общей эффективности и качества обслуживания пациентов. Внедрение новейших технологий в управление позволяет автоматизировать многие процессы, сократить время ожидания и повысить качество предоставляемых услуг. Стандартизация процедур и протоколов. Создание индивидуальных протоколов может помочь оптимизировать взаимодействия между различными отделениями и обеспечить эффективное лечение.

2. Оптимизировать человеческие ресурсы для достижения высоких результатов работы клиники. Обучение и развитие сотрудников направлено на повышение качества услуг и удов-

летворенности пациентов. Эффективное формирование команды квалифицированными специалистами способствует высоким стандартам работы. Мотивация и удержание сотрудников являются важными факторами, и использование различных методов мотивации может помочь удержать ценный персонал и снизить текучесть кадров в организации.

3. Систематический сбор и анализ отзывов пациентов. Регулярный сбор отзывов помогает выявить проблемы и повысить качество услуг медицинского центра. Индивидуальный подход к каждому пациенту. Персонализация услуг и внимание к потребностям каждого пациента способствуют повышению удовлетворенности и лояльности пациентов.

4. Стандарты качества и управления. Установление четких стандартов качества услуг обеспечивает единообразный подход всего персонала и способствует повышению общей эффективности. Систематический сбор отзывов пациентов поможет выявить недостатки в обслуживании и оперативно их устранить. Создание системы поощрений для персонала может повысить вовлеченность сотрудников и улучшить качество предоставляемых услуг.

5. Современные подходы к управлению ресурсами. Эффективное управление человеческими, финансовыми и технологическими ресурсами оказалось ключевым фактором успеха клиник. Наиболее успешные клиники внедрили цифровые решения для автоматизации процессов, такие как системы управления очередью, цифровые карты пациентов и онлайн-платформы для вовлечения пациентов.

Обсуждение результатов

Инновации в области медицинских технологий. Инновационные технологии, такие как анализ эмбрионов с помощью искусственного интеллекта, позволили повысить показатели успешности ЭКО на 15-20%. Кроме того, активно используя телемедицинские решения для консультирования и мониторинга пациентов;

Повышение качества услуг. Во всех опрошенных клиниках внедрены стандарты ISO в области управления качеством и системы обратной связи с пациентами. Средний уровень удовлетворенности пациентов составляет 92%, что значительно выше среднего показателя отрасли.

Устойчивое развитие и социальная ответственность. Стратегии устойчивого развития включают оптимизацию расходов, диверсификацию услуг и участие в образовательных проектах, направленных

на повышение осведомленности населения о репродуктивном здоровье.

Эффективное управление клиниками ЭКО требует сочетания инновационных технологий, высокого уровня организации процессов и ориентации на пациента. Внедрение цифровых инструментов, акцент на качество услуг и устойчивая бизнес-модель позволяют клиникам добиваться высоких результатов в условиях динамично меняющейся среды.

Выводы

1. Интеграция инновационных технологий повышает эффективность ЭКО и удовлетворенность пациентов.

2. Автоматизация и цифровизация процессов оптимизирует управление клиникой.

3. Социальная ответственность и устойчивость бизнес-моделей являются ключевыми факторами успешного развития клиник ЭКО

4. Постоянное обучение персонала и внедрение стандартов качества помогут занять лидирующие позиции в отрасли.

Литература

1. Юлдашев М.А. Система менеджмента качества в клиниках вспомогательных репродуктивных технологий // Вестн. ТМА. – 2024. – №10.2. – С. 39-43.
2. Brown J., Smith K. Advances in IVF Technology // Reprod. Med. J. – 2020. – Vol. 45, №3. – P. 123-134.
3. Johnson P., Lee A. Quality Management in Reproductive Health // Fertil. Manag. Rev. – 2019. – Vol. 12, №4. – P. 89-102.
4. Miller R., Davis L. Patient-Centered Approaches in Fertility Clinics // J. Patient Exp. – 2021. – Vol. 8, №1. – P. 15-27.
5. Smith T., Wang H. Sustainability in IVF Clinics // J. Health Care Innov. – 2022. – Vol. 9, №2. – P. 45-58.
6. World Health Organization. Global Fertility Report. – Geneva: WHO, 2021.

СОВРЕМЕННОЕ УПРАВЛЕНИЕ КЛИНИКАМИ ЭКО: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И СТРАТЕГИИ

Юлдашев М.А.

Проведены сравнительный анализ крупных клиник в странах СНГ, интервью с ключевыми сотрудниками экспертных клиник и статистическая обработка данных об удовлетворенности пациентов и результаты процедур. В ходе исследования было выявлено пять ключевых моментов эффективного управления клиниками ЭКО. Постоянное обучение персонала и внедрение стандартов качества помогут занять лидирующие позиции в отрасли.

Ключевые слова: управление клиниками ЭКО, стратегия развития, эффективность и качество услуг, инновационные технологии.





К 100-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА АННЫ СЕМЕНОВНЫ МОРДУХОВИЧ

Анна Семеновна Мордухович родилась в Ташкенте 23 февраля 1925 г. в интеллигентной семье, в которой царило уважение друг к другу. **Ее мать** – Берта Владимировна (1904-1979 гг.) – преподаватель, **отец** – Семен Владимирович (1903-1982 гг.) – геодезист, один из активных участников становления энергетики в Средней Азии, руководитель крупных полевых изыскательских экспедиций по обеспечению строительства Чирчикского, Нурекского и ряда других гидроэнергетических комплексов.

А.С. Мордухович с отличием окончила школу **21 июня 1941 г.**

А завтра началась война. Как и мечтала с раннего детства, Аня поступила в медицинский институт. Студенты мединститута вечером учились, а днем по 8 часов работали на текстильном комбинате, где ковалась победа в войне, а с третьего курса еще и дежурили по ночам как медицинские сестры.

После окончания института **в 1948 г.** Анна Семеновна работала по распределению в г. Нукусе, где приобрела огромный опыт как практикующий хирург. В разные годы работала в медсанчасти (Минсредмаш п/я №6) в г. Чкаловске под Ленинабадом, в Майлисае (Киргизия) и в Янгиабаде (Ташкентская область), где прошла путь от рядового врача до заведующего родильным отделением.

В Ташкент Анна Семеновна переехала **в 1965 г.**, где начала свою деятельность с простого ординатора роддома, параллельно претворяя в жизнь свои новаторские идеи: она первая в мире провела полное заменное переливание крови у детей с резус-иммунизацией. Впоследствии защитила кандидатскую, а затем и докторскую диссертацию. Параллельно с научной деятельностью, продолжала заниматься практической работой – принимала роды и оперировала.

В 1979 г. профессору А. Мордухович поручили организовать новую кафедру акушерства и гинекологии для субординаторов. С чистого листа ею была создана одна из лучших клиник и кафедр в Союзе – настоящая кузница молодых кадров. **Ее сотрудники** – ученики блестящего ученого, клинициста, педагога, заслуженного деятеля науки республики, профессора А.А. Когана, и среди них доктор медицинских наук А.С. Мордухович, доцент Ю.К. Джаббарова, А.Б. Погорелова, Т.Э. Туляганов, М.Н. Мусабекова. И сегодня многие руководители родовспомогательных и гинекологических клиник Ташкента, а это 3,5-миллионный город, с гордостью называют себя учениками Анны Семеновны. Смело можно сказать, что кафедра и клиника стали кузницей кадров для родовспомогательных учреждений республики.

За годы работы Анной Семеновной были написаны десятки научных статей, монографий и методических рекомендаций. Под ее руководством было защищено 5 докторских и более 20 кандидатских диссертаций, подготовлены десятки высококлассных специалистов, которые продолжают дело любимого учителя – спасают человеческие жизни.

Профессор А.С. Мордухович всегда большое внимание уделяла повышению мастерства преподавателей. Для каждого педагога были подготовлены пособия по физиологическому и патологическому акушерству и гинекологии. На кафедре работала школа молодого педагога, регулярно обсуждались открытые лекции и практические занятия, что стимулировало ассистентов непрерывно работать над углублением знаний. Основным научным направлением кафедры было изучение подготовительного периода к родам, осложнений беременности; родов

и состояния новорожденного у женщин, страдающих хроническим пиелонефритом, анемией; поздними токсикозами, а также имеющих рубец на матке после кесарева сечения.

Сотрудники не прекращали работу по оказанию помощи практическому здравоохранению: изучали материнскую и перинатальную смертность, проводили советы и конференции по актуальным вопросам акушерства в различных областях республики, оказывали шефскую помощь в Джизакской, Хорезмской, Сырдарьинской, Ташкентской и Ферганской областях. В женских консультациях были организованы кабинеты повышенного риска для наблюдения за беременными, страдающими ЭГЗ, а также с осложненным течением предыдущей беременности и родов, выезжали в командировки по программе «Экосан» и заявкам санитарной авиации, читали лекции, проводили консультации по сложным случаям, что способствовало снижению частоты осложнений гестационного периода материнской и детской смертности, повышению профессионального мастерства практических врачей, улучшению показателей здоровья населения.

А.С. Мордухович была разносторонним, увлекающимся человеком. Она очень любила театр, живопись, классическую музыку. Приезжая из дальних командировок, она всегда привозила своим любимым ученикам книги по живописи.

И сегодня мы остаемся ее верными и преданными учениками. Всегда помним о том, что честное отношение к своей профессии и любовь к людям – это то, что нам дает возможность продолжать дело своего учителя.

Благодарные ученики

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 uchun.

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 заголовки. 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.