

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №10 (1)

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХБОРОТНОМАСИ



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 № 10 (1) 9, 2024

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Herald TMA №10 (1), 2024

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D. prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

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

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

*Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city*

Registered certificate 02-00128

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of
December 2013 in Medical Sciences DEPARTMENT OF SUPREME ATTESTATION*

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

ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Агабабян Л.Р., Ахмедова А.Т. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ ДИСТАНЦИОННОЙ КАРДИОТОКОГРАФИИ	Agababayan L.R., Ahmedova A.T. PREDICTION OF PERINATAL COMPLICATIONS USING REMOTE	9
Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПО РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМОСТИ	Babajanova G.S., Sattarova K.A. METHODS FOR DIAGNOSIS AND PREVENTION OF HEMOLYTIC DISEASE OF THE FETUS AND NEWBORN DUE TO RHESUS INCOMPATIBILITY	15
Давронова Ю.А. ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ НА ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ	Davronova Y.A. THE EFFECT OF PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY ON WOMEN'S HEALTH AND REPRODUCTIVE FUNCTION	19
Dauletova M.J. DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN PREGNANT WOMEN	Dauletova M.J. HOMILADOR AYOLLARDA DORI MODDALAR BILAN BOG'LIQ JIGAR SHIKASTLANISHI	22
Jalilova D.M., Shavazi N.N. MUDDATDAN OLDINGI TUG'RUQ XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLATSENTAR YETISHMOVCHILIGINI PROGNOZLASH VA OLDINI Olish CHORALARINI OPTIMAL-LASHTIRISH	Zhalilova D.M., Shavazi N.N. OPTIMIZATION OF PROGNOSIS AND PREVENTION OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREMATURE BIRTH	24
Исраилова З.Ш., Агабабян Л.Р. ВТОРИЧНОЕ БЕСПЛОДИЕ КАК РЕЗУЛЬТАТ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ	Israilova Z.S., Agababayan L.R. SECONDARY INFERTILITY AS A RESULT OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY	28
Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ	Kurmangaleeva A.Yu., Sibirskaia E.V., Karachentsova I.V. POST-COVID SYNDROME AND THE IMPACT ON ABNORMAL UTERINE BLEEDING.	31
Madrimova Q.Q., Matrizayeva G.D., Nishonov D.A. YELBOG' OZNING DIAGNOSTIK ASPEKTLARI	Madrimova K.K., Matrizayeva G.D., Nishonov D.A. DIAGNOSTIC ASPECTS OF HYDATIDIFORM MOLE	36
Юсупбаев Р.Б., Артикова Н.У. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СУРФАКТАНТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПЛОДА	Yusupbaev R.B., Artikova N.U. EFFECTIVENESS OF ANTENATAL SURFACTANT USE FOR THE PREVENTION OF FETAL RDS	38
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Абдикулова Н.Х., Умарова Н.М., Павлова Т.В. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАУЗЕ	Abdikulova N.Kh., Umarova N.M., Pavlova T.V. CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF OSTEOPOROSIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN	41
Абдукадилова М.И., Пулатова Ш.М. ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ МОЛНИЕНОСНОЙ ФОРМЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ	Abdukadirova M.I., Pulatova Sh.M. PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF FULMINANT RETINOPATHY OF PREMATURITY	46
Абдуллаева Г.С., Мавлянова Н.Н., Фазлиддинова Ф.Н. ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФОЛАТОВ НА РАЗВИТИЕ АНОМАЛИЙ ПЛОДА	Abdullayeva G.S., Mavlyanova N.N., Fazliddinova F.N. THE EFFECT OF IMPAIRED FOLATE METABOLISM ON FETAL MALFORMATION	49
Абдуллажонова К.Н., Надирханова Н.С. МИОКАРДИТ КУЗАТИЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ТУҒИШ УСУЛЛАРИГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ ТАМОЙИЛЛАРИ	Abdullajonova K.N., Nadyrkhanova N.S. PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL APPROACH TO DELIVERY METHODS IN PREGNANT WOMEN WITH MYOCARDITIS	54
Абдураимов Т.Ф. МАТЕРИНСКИЙ СЕПСИС: АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ И РЕЗЕРВЫ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ	Abduraimov T.F. MATERNAL SEPSIS: ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL DATA AND RESERVES FOR TREATMENT QUALITY	58
Абдурахманов Д.К., Хакимов М.А., Халилов Ш.М., Бозорова Х.Я. АЁЛЛАР ЖИНСИЙ ОРГАНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИ ДИАГНОСТИКАСИДА ЛАПАРОСКОПИЯНИНГ РОЛИ	Abdurakhmanov D.K., Khakimov M.A., Khalilov Sh.M., Bozorova Ya. ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF THE FEMALE GENITAL ORGANS	62
Агабабян Л.Р., Насимова З.С. ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ	Agababayan L.R., Nasimova Z.S. OPTIMAL WAYS TO ASSESS THE CONDITION OF THE UTERINE SCAR AFTER THE ABDOMINAL NODE	66

<i>Azamkulova N.O., Irgasheva S.U. PERIMENOPAUZA DAVRIDAGI COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARNI DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI</i>	<i>Azamkulova N.O., Irgasheva S.U. NEW OPTIONS FOR TREATING WOMEN WITH COVID-19 DURING PERIMENOPAUSE</i>	69
<i>Азизова Г.Д. ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЮЩИХ ПРОЛИФЕРАЦИЮ ПЕРОКСИСОМ В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ</i>	<i>Azizova G.D. THE EFFECT OF POLYMORPHIC VARIANTS OF RECEPTOR GENES ACTIVATING PEROXISOME PROLIFERATION IN THE FORMATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISORDERS IN WOMEN WITH HYPERANDROGENISM</i>	73
<i>Артамонова О.В., Девялтовская М.Г. АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА</i>	<i>Artamonova V.V., Devyaltovskaya M.G. ANAMNESTIC AND CLINICAL FEATURES OF NEONATES IN RISK OF CEREBRAL PALS</i>	77
<i>Аскарова З.З., Алиева Д.А., Аметова А.С. ЗНАЧЕНИЕ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИИ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДО-И/ИЛИ МИОМЕТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ</i>	<i>Askarova Z.Z., Alieva D.A., Ametova A.S. THE IMPORTANCE OF ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDO-AND/OR MYOMETRIA IN COMBINATION WITH BREAST DISEASES</i>	82
<i>Ataxodjayeva F.A., Kayumova D.T., Nabiyeva R.M., Umarov A.R. KESAR KESISH AMALIYOTI O`TKAZGAN AYOLLARDA TUG`RUQDAN KEYINGI DAVRNI QIYOSIY BAHOLASH</i>	<i>Ataxodjayeva F.A., Kayumova D.T., Nabiyeva R.M., Umarov A.R. COMPARATIVE EVALUATION OF THE POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN UNDERGOING CESAREAN SECTION</i>	89
<i>Akhmadiev E.E., Asatova M.M. THE STUDY OF BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND MARKERS IN PREDICTING THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN THE EARLY STAGES</i>	<i>Akhmadiev E.E., Asatova M.M. ERTA PREEKLAMPSI RIVOJLANISHINI BASHORAT QILISHDA BOKIMYOVIY VA ULTRATOVUSH BELGILARINI O`RGANISH</i>	95
<i>Ахмедова К.А. БАЧАДОН БЎЙНИ НЕОПЛАЗИЯЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА ПАПИЛЛОМАВИРУС ПЕРСИСТЕНЦИЯСИ ВА ВИРУС ЮКЛАНИШНИНГ ЎЗАРО БОФЛИКЛИГИ</i>	<i>Akhmedova K.A. THE ROLE OF THE VIRAL LOAD OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL NEOPLASIA</i>	99
<i>Ахмедова М.О., Алиева Д.А. ДАННЫЕ КОЛЬПОСКОПИИ У БОЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ</i>	<i>Akhmedova M.O., Aliyeva D.A. COLPOSCOPY DATA IN PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH HAPILLOMAVIRUS INFECTION</i>	102
<i>Axmedova M.O., Aliyeva D.A. INSON PAPILLOMAVIRUSI BILAN KESHUVCHI BACHADON BO`YNI INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYASI BO`LGAN BEMORLARDA MOLEKULYAR-GENETIK POLIMORFIZMLAR</i>	<i>Akhmedova M.O., Aliyeva D.A. MOLECULAR GENETIC POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA INFECTED BY HUMAN PAPILLOMA VIRUS</i>	106
<i>Ахророва Ш.О., Асатова М.М. ОСОБЕННОСТИ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ</i>	<i>Akhrorova Sh.O., Asatova M.M. FEATURES OF HISTOPATHOLOGICAL CONDITION OF THE ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM AND RECURRENT PREGNANCY LOSS</i>	109
<i>Ашурова Н.Г. ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТЛАШ МАРКЁРЛАРИ</i>	<i>Ashurova N.G. MARKERS FOR PREDICTION OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS</i>	112
<i>Babakhanova A.M. EVALUATION OF FETOPLACENTAL DISORDERS IN PREGNANT WOMEN TAKING INTO ACCOUNT FETAL SHUNTS</i>	<i>Babaxanova A.M. HOMILA SHUNTLARINI XISOBGA OLGAN HOLDA HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLASENTAR BUZILISHLARNI BAHOLASH</i>	117
<i>Boboyeva A.I., Aliyeva D.A. QIN MIKROBIOSENOZI BUZILISHI FONIDA BACHON BO`YNI DISPLAZIYASI KUZATILGAN AYOLLARNI OLIV BORISH VA TAKTIKA XUSUSIYATLARI</i>	<i>Boboyeva A.I., Aliyeva D.A. FEATURES OF THE COURSE AND TACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DYSPLASTIC CONDITIONS OF THE CERVIX DUE TO VIOLATIONS OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS</i>	123
<i>Болиева Г.У., Ошурмаматова Р.Б., Рахматова Ф.К., Рустамова М.С. ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИНФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ</i>	<i>Bolieva G.U., Oshurmamadova R.B., Rakhmatova F.K., Rustamova M.S. THE INFLUENCE OF THYROID DYSFUNCTION ON LABORATORY PARAMETERS OF INFERTILE WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME</i>	127

Бурибаева А.И. ТОС АЪЗОЛАРИ ПРОЛАПСИ КУЗАТИЛГАН АЁЛЛАРНИНГ КЛИНИК ВА АНАМНЕСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ	Buribaeva A. CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF WOMEN WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE	133
Джаббарова Л.А. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	Djabbarova L.A. PERINATAL OUTCOMES OF EARLY PREMATURE BIRTH	137
Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. МУДДАТИДАН ОЛДИН ТУФИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР АСАБ ТИЗИМИНИНГ ГИПОКСИК ЗАРАРЛАНИШИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ	Dilmuradova K.R., Ziyadullaeva Kh.O. FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN HYPOXIC DAMAGE OF THE NERVOUS SYSTEM OF PREMATURE BABIES	142
Жолымбетов И.П. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОД-МПИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ С НАРУШЕНИЕМ МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА	Jolimbetov I.P. EFFECTIVENESS OF MOD-MPI FOR ASSESSMENT OF THE FETUS IN PREGNANCY WITH UTERO-FETAL-PLACENTAL CIRCULATION DISORDERS	146
Закирова Д.Х., Гафурова Ф.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ	Zakirova D.Kh., Gafurova F.A. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC METHODS FOR HUMAN PAPILLOMAVIRUS-ASSOCIATED CERVICAL DISEASES	150
Закирова Д.Х., Гафурова Ф.А. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	Zakirova D.H., Gafurova F.A. FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE CERVIX WITH THE PERSISTENCE OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION	154
Закирова Н.И., Закирова Ф.И., Абдуллаева Н.Э. МАКРОСОМИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ	Zakirova N.I., Zakirova F.I., Abdullaeva N.E. MACROSOMIA AND ASSOCIATED ADVERSE OUTCOMES OF PREGNANCY AND BIRTH	158
Зарипова Д.Я. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ	Zaripova D.Ya. PECULIARITIES OF THE COURSE OF CLIMACTERIC SYNDROME IN WOMEN WITH OBESITY	162
Зокиров Ф.И., Абдуганиева Х.А. РЕЗЕРВЫ СОКРАЩЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ РОДОРАЗРЕШЕНИЙ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ №2 Г. САМАРКАНДА: ИТОГИ ВНЕДРЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА	Zokirov F.I., Abduganieva H.A. RESERVES FOR REDUCING ABDOMINAL DELIVERIES IN MATERNITY HOSPITAL № 2 OF SAMARKAND CITY: RESULTS OF IMPLEMENTATION OF THE ROBSON CLASSIFICATION	165
Ibragimova N.Sh., Yusupova M.A., Ikramova X.S. DIFFERENTIATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF ADENOMIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE	Ibragimova N. Sh., Yusupova M. A., Ikramova X. S. REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ADENOMIOZ TASHXISIGA DIFFERENSIALLASHGAN YONDASHUV	173
Игамбердиева Д.У. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОВОДИЕМ	Igamberdieva D.U. THE COURSE OF PREGNANCY AND LABOR IN PREGNANT WOMEN WITH POLYHYDRAMNIOS	177
Икратова Н.А., Юлдашев С.К. ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ У ФЕРТИЛЬНЫХ И БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ ПОЛИПЭКТОМИИ	Ikramova N.A., Yuldashev S.K. CHRONIC ENDOMETRITIS: A COMPARATIVE ANALYSIS OF PREVALENCE IN FERTILE AND INFERTILE WOMEN AFTER HYSTEROSCOPIC POLYPECTOMY.	181
Икратова З.Х., Дильмурадова К.Р. СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АПНОЭ У НЕДОНОШЕННЫХ	Ikramova Z.X., Dilmuradova K.R. THE STATE OF THE CYTOKINE PROFILE IN APNEA IN PRETERM INFANT	185
Ilyasov A.B., Tursinbaeva A.A. THE CONTRIBUTION OF DIAGNOSTICS OF AN INFECTIOUS AGENT IN INTRAUTERINE INFECTION OF THE FETUS	Ilyasov A.B., Tursinbaeva A.A. XOMILANING BACHADON ICHI HOMILA INFEKTSIYASI PAYTIDA YUQUMLI PATOGENNI TASHXISLASHNING AHAMIYATI	188
Ильясов А.Б., Юсупбаев Р.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАЛОИНВАЗИВНОГО ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРИКАРДИО/КОРДОЦЕНТЕЗА У ПЛОДА С ВЕРОЯТНЫМ ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ	Ilyasov A.B., Yusupbaev R.B. CLINICAL CASE OF MINIMALLY INVASIVE INTRAUTERINE PERICARDIO/CORDOCENTESIS IN A FETUS WITH PROBABLE INTRAUTERINE INFECTION	191
Indiaminova G.N. O'TKIR RESPIRATOR KASALLIK O'TKAZGAN HOMILADORLARDA GESTATSIYA DAVRINING XUSUSIYATLARI	Indiaminova G.N. FEATURES OF THE GESTATION PERIOD IN PREGNANT WOMEN WHO HAVE SUFFERED FROM ACUTE RESPIRATORY DISEASES	197

Иноятова Н.М., Асатова М.М. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕВЯЗКИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	Inoyatova N.M., Asatova M.M. COMPARATIVE ANALYSIS OF LIGATION OF THE MAIN VESSELS OF THE UTERUS AFTER CESAREAN SECTION	200
Иноятова Н.М., Ахмедова М.П., Захинова Н.Н., Зарипова Ш.Х. РОЛЬ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	Inoyatova N.M., Ahmedova M.P., Zakhirova N.N., Zaripova Sh.X. ROLE OF THE PILOT PROJECT IN EARLY DIAGNOSTIC OF HPV-ASSOCIATED CERVICAL CANCER	204
Иргашева С.У. ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ЭСТРОГЕНОВ	Irgasheva S.U. OSTEOPENIC SYNDROME IN YOUNG WOMEN WITH CONGENITAL ESTROGEN DEFICIENCY	208
Иргашева С.У., Абдуллаева С.А. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ	Irgasheva S.U., Abdullaeva S.A. GYNECOLOGICAL DISEASES AND THEIR SURGICAL TREATMENT IN OBESITY PATIENTS	212
Исанбаева Л.М., Артикходжаева Г.Ш., Нигматуллина И.И. ПРОФИЛАКТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА	Isanbayeva L.M., Artikkhodzhaeva G.Sh., Nigmatullina I.I. PREVENTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PERIMENOPAUSAL WOMEN	216
Ismoilova D.U., Ismoilova D.U. GENITALENDOMETRIOZLI AYOLLARNI IMMUNOKORREKTSIYALASH	Ismoilova D.U., Ismoilova D.U. IMMUNOCORRECTION IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS	220
Ишан-Ходжаева Ф.Р., Фозилова Н. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНДУКЦИИ РОДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА ФОЛЕЯ	Ishan-Khojaeva F.R., Fozilova N. RESULTS OF LABOR INDUCTION USING A FOLEY CATHETER	223
Ишан-Ходжаева Ф.Р., Дадобоева Дж.А. ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ	Ishan-Khodzhaeva F.R., Dadoboeva J.A. FREQUENCY AND STRUCTURE OF PREMATURE BIRTH IN OBESITY WOMEN	228
Камалов Т.М., Мусаходжаева Д.А., Азизова З.Ш., Музафарова С.А. АДИПОКИНЫ И ЦИТОКИНЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ ДИСФУНКЦИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	Kamalov T.M., Musakhodzhaeva D.A., Azizova Z.Sh., Muzafarova S.A. ADIPOCINES AND CYTOKINES AS PREDICTORS OF MENSTRUAL CYCLE DYSFUNCTIONS IN OVERWEIGHT ADOLESCENT GIRLS	233
Камилова М.Я., Давлатзода Г.К. КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУДИТА КРИТИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ	Kamilova M.Ya., Davlatzoda G.K. CLINICAL-SOCIO-ECONOMIC EFFECTIVENESS OF USING NEAR-MISS OF OBSTETRIC BLEEDING	237
Каримов А.Х., Тухтабаев А.А., Тухтабаева Г.М. АКУШЕРСКИЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МИОКАРДА	Karimov A.Kh., Tukhtabaev A.A., Tukhtabaeva G.M. OBSTETRIC OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19-ASSOCIATED MYOCARDIAL INJURIES	242
Karimova G.A., Irgasheva S.U. FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DISEASES IN PATIENTS WITH PELVIC FLOOR MUSCLE INSUFFICIENCY	Karimova G.A., Irgasheva S.U. TOS MUSKULLARINING YETISHMOVCHILIGIGA EGA BO'LGAN BEMORLARDA BACHADON BO'YNI KASALLIKLARINI RIVOJLANISHIGA TA'SIR QILUVCHI ASOSIY OMILLAR	245
Komilov A.I., Kim Yen-Din, Kulichkin Yu.V. AKUSHERLIKDA SPINAL ANESTEZIYA VAQTIDA KRISTALLOIDLAR DASTLABKI INFUZIYASINING GEMODINAMIK PROFILGATA SIRI	Komilov A.I., Kim Yen-Din, Kulichkin Yu.V. INFLUENCE OF CRYSTALLOIDS PRE-INFUSION ON HEMODYNAMIC PROFILE DURING SPINAL ANESTHESIA IN OBSTETRICS	248
Курлович И.В., Зубовская Е.Т., Панкратова О.А., Ващилина Т.П., Виктор С.А., Блыга З.В., Рубахова Н.Н. ВНЕДРЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В АКУШЕРСКУЮ ПРАКТИКУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	Kurlovich I.V., Zubovskaya E.T., Pankratova O.A., Vashchilina T.P., Viktor S.A., Bliga Z.V., Rubakhova N.N. INTRODUCTION OF PLATELET AGGREGATION FUNCTION RESEARCH INTO OBSTETRIC PRACTICE IN THE REPUBLIC OF BELARUS	252
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		HELPING A PRACTITIONER
Абдикулов Б.С. РАЗРЫВ МАТКИ ПО РУБЦУ ПРИ ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	Abdikulov B.S. RUPTURE OF THE UTERUS ACCORDING TO THE SCAR DURING PLACENTA AGGREGATE: CLINICAL CASE	259

Абдуллаева Л.С., Каттаходжаева М.Х., Агабабян Л.Р. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЙ – РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ	Abdullayeva L.S., Kattakhodzhayeva M.H., Aghababyan L.R. PREVENTION OF LIFE–THREATENING CONDITIONS IS A RESERVE FOR REDUCING MATERNAL MORTALITY.	263
Азимова Ш.Т. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ АПЛАЗИИ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА	Azimova Sh.T. OPTIMIZATION OF METHODS FOR TREATING CHRONIC PELVIC PAIN IN APLASIA OF THE UTERUS AND VAGINA	267
Ким Ен – Дин, Микиртичев К.Д., Ткаченко Р.А., Ильхамов А.Ф., Абидов А.К., Махкамов Б.И., Камалова Н.М., Атаджанов А.Г., Джурев Ф.С., Комилов А.И., Хайдаров Ф.Ш., Нематов Н.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРСТВЕ	Kim Yen-Din, Mikirtichev K.D., Tkachenko R.A., Ilkhamov A.F., Abidov A.K., Makhkamov B.I., Kamalova N.M., Atadjanov A.G., Juraev F.S., Komilov A.I., Khaydarov FSh., Nematov N.B. CLINICAL CASE OF SEPTIC SHOCK IN OBSTETRICS	269

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ ДИСТАНЦИОННОЙ КАРДИОТОКОГРАФИИ

Агабабян Л.Р., Ахмедова А.Т.

MASOFAVIY KTG YORDAMIDA PERINATAL ASORATLARNI BASHORAT QILISH

Agababyan L.R., Ahmedova A.T.

PREDICTION OF PERINATAL COMPLICATIONS USING REMOTE

Agababyan L.R., Ahmedova A.T.

Самаркандский государственный медицинский университет

Kardiotokografiya homila holatini baholashga yordam beradigan asosiy usuldir. U yurak ritmi va homila faoliyati haqida ma'lumot beradi. KTG klinik amaliyotda homiladorlik paytida ham, tug'ruq paytida ham homila holatini kuzatish uchun keng qo'llaniladi. Xavf omillariga qarab, KTG ning har xil turlari qo'llaniladi. KTGning asosiy tamoyillari va terminologiyasini bilish, shuningdek natijalarni talqin qilish tajribasi tug'ilish natijalarini yaxshilashga va ularni boshqarish uchun to'g'ri strategiyani aniqlashga yordam beradi. Tug'ilish jarayonida olingan yozuv tibbiy hujjat bo'lib, tug'ilish jarayonini har tomonlama baholash yoki qiyin vaziyatlarda tibbiy xodimlarni huquqiy himoya qilish uchun ishlatilishi mumkin.

Калит сўзлар: *kardiotokografiya, perinatal natijalar, tug'ilish, asoratlar, oldini olish, masofadan kuzatish.*

Cardiotocography is the main method that helps to assess the condition of the fetus. It provides information about the fetal heart rate and activity. CTG is widely used in clinical practice to monitor the condition of the fetus both during pregnancy and during childbirth. Depending on the risk factors, different types of CTG are used. Knowledge of the basic principles and terminology of CTG, as well as experience in interpreting the results, help to improve the results of childbirth and determine the right management strategy. A record made during childbirth is a medical document and can be used for a comprehensive assessment of the delivery process or legal protection of medical personnel in difficult situations.

Key words: *cardiotocography, perinatal outcomes, childbirth, complications.*

Одним из методов, с помощью которого регистрирует интранатальное состояние плода, является кардиотокография (КТГ), позволяющая оценить сердечную деятельность плода и сократительную активность матки [1,2]. В последние годы дистанционная КТГ становится все более популярной благодаря своим преимуществам в плане удобства и возможностей проведения ее вне медицинского учреждения [3,5,7].

Первый в мире фонокардиограф, позволяющий одновременно регистрировать сердечный ритм плода, матери и сократительную деятельность матки, был разработан в 50-е годы XX века в Ленинграде в ИАГ АМН СССР (в настоящее время НИИ АГиР им. Д.О. Отта) под руководством лауреата Государственной премии СССР профессора Н.Л. Гармашевой. В дальнейшем с использованием нового методического подхода в институте был выполнен цикл научно-исследовательских работ, ставших новым этапом в развитии методов слежения за функциональным состоянием плода. Прежде всего, уже в конце 50-х удалось установить значение моторно-кардиального рефлекса как сопряженной реакции сердечно-сосудистой и нервной систем в ответ на шевеление плода, проанализировать прогностическую роль отсутствия этого рефлекса или его низкой амплитуды как критерия нарушения функционального состоя-

номен получил в зарубежной литературе название «нестрессовый тест».

Эти открытия позволили уже в 70-е годы XX века широко внедрить в клиническую практику института анте- и интранатальную кардиотокографию. Многолетний опыт оценки функционального состояния плода во время беременности и в родах с помощью КТГ, сравнение визуального и компьютерного подходов для анализа кардиотокограмм, многочисленные экспериментальные и клинические исследования, проведенные с целью изучения патогенеза острых и хронических нарушений развития плода, позволили сформировать собственное представление о возможностях КТГ как метода первой очереди слежения за функциональным состоянием плода [6,10,17].

С 1977 г. профессорами Оксфордского университета G.S. Dawes и C.W.G. Redman было начато исследование для создания компьютерной базы данных, позволяющей анализировать кардиотокограммы автоматически [5,8,10]. Этому предшествовали попытки ввести в клиническую практику различные системы клинической оценки в виде балльных шкал, но они не смогли обеспечить точной оценки кардиотокограмм. Необходимость организации компьютерного анализа лент авторы мотивировали тем, что визуальная оценка имеет ряд проблем.

ция специалистов, что делает визуальную оценку отчасти интуитивной, основанной на опыте исследователя. При этом возможны ситуации, при которых даже самые опытные специалисты ошибаются, поскольку не могут сохранить в памяти весь большой объем типовых примеров. Поскольку, как показали результаты многих исследований последних лет, главной проблемой визуальной оценки является ее субъективизм, необходимо было достичь такой ситуации, когда результаты визуальной оценки каждой КТГ можно было бы проконтролировать достоверно воспроизводимыми количественными способами оценки [8].

Таким требованиям удовлетворяет компьютерный анализ, однако очевидно, что он также не дает возможности установить диагноз. Он только «доставляет» к постели женщины накопленный в архиве опыт, помогающий в расшифровке КТГ [3,5]. Компьютерная оценка сигналов частоты сердечных сокращений (ЧСС) основана на том, что важные характеристики нормы и патологии численно проградуированы, чтобы значения каждой кривой и ее участков могли быть оценены одинаково в любой стране мира. Особое значение такой подход демонстрирует при интерпретации патологических паттернов ЧСС, которые располагаются в «серой зоне», находящейся между отчетливой нормой и патологией. Необходимость компьютерного измерения ЧСС плода привела к появлению системы Доуса – Родмана [6,8,10]. Назначение системы – определить при достаточном количестве информации нормально ли функциональное состояние плода и можно ли прекратить мониторинг. В рамках этой системы норма определяется как совокупность критериев, которые принято называть «критерии Доуса – Редмана». При этом одно из главных достоинств системы Доуса – Редмана – минимизация времени наблюдения: минимальная длительность записи составляет 10 минут. Все данные анализируются с учетом гестационного возраста плода [4,5,9].

Оценку КТГ, как правило, начинают с анализа **базальной ЧСС**, которая является одной из главных характеристик работы сердца и очень важным параметром оценки сердечной деятельности плода как критерия внутриутробного состояния. Еще в начале 1970-х годов было доказано, что с увеличением срока беременности ЧСС плода уменьшается. Так, в 15 недель в норме она составляет в среднем 160 уд./мин, а при доношенной беременности – уже 140 уд./мин. Этот феномен связан с постепенной активизацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и свидетельствует о том, что ЧСС зависит от степени зрелости этого отдела [6,7].

В ранние сроки беременности доминирует симпатическая составляющая ВНС, поэтому ЧСС плода в среднем всегда выше, чем в поздние сроки. При достижении определенной степени зрелости парасимпатического отдела устанавливается баланс между двумя компонентами ВНС, и средняя (базальная) ЧСС снижается.

Таким образом, ЧСС находится под влиянием постоянного взаимодействия парасимпатической и симпатической нервной системы. Изначально ЧСС задается предсердным водителем ритма и составляет около 60 уд./мин. Импульсы, возникающие в высших центрах ВНС, передаются к сердцу по системе блуждающего нерва (парасимпатический компонент) и по симпатическим волокнам. При доношенной беременности и нормальном состоянии плода ЧСС равна 110-160 уд./мин (в среднем 140-145), что является отражением взаимодействия парасимпатической и симпатической нервной системы.

Анемия плода. Тахикардия способствует увеличению сердечного выброса и перфузии тканей.

- *Пороки развития и недостаточность функции сердца плода*, которые компенсируются увеличением ЧСС и сердечного выброса. Могут сопровождаться нарушением сердечного ритма (тахикардией, пароксизмальной желудочковой тахикардией, желудочковой экстрасистолией).

- *Лихорадочное состояние беременной.* Происходит активация метаболизма миокарда плода и усиление симпатических влияний.

- *Гипертиреоз беременной.* Гормоны щитовидной железы проникают через плацентарный барьер и стимулируют сердечную деятельность плода.

- *Амнионит.* Тахикардия может быть первым проявлением развития внутриматочной инфекции.

- *Воздействие лекарственных препаратов.* Парасимпатолитики (атропин, фенотиазины и др.) блокируют парасимпатический отдел ВНС, β-адреномиметики (партусистен, гинипрал) оказывают кардиостимулирующий эффект.

Снижение ЧСС ниже 110 уд./мин, регистрируемое более 10 мин, характеризуется как **брадикардия**, которая обусловлена активацией парасимпатического отдела ВНС плода

Причинами брадикардии являются:

- *выраженная гипоксия плода с гиперкалиемией и ацидозом*, приводящая к декомпенсации функции миокарда;

- *пороки развития сердца плода*, сопровождающиеся нарушением сердечной проводимости;

- *применение β-адреноблокаторов* (пропранолол и др.). Парасимпатическая активация обусловлена блокадой этими препаратами рецепторов эпинефрина в миокарде;

- *гипотензия у матери* вследствие сдавления нижней полой вены в положении на спине, опосредованно приводящая к урежению ЧСС плода;

- *выраженная гипогликемия у матери*, способствующая развитию гипоксемии;

- *длительное сдавление пуповины*, активизирующее парасимпатические влияния. Характеристику базального ритма дополняют оценкой его вариабельности. При физиологическом течении беременности в результате взаимодействия парасимпатического и симпатического отделов ВНС и их регуляторного влияния на сердечный ритм сердце плода бьется неравномерно.

При этом разница в продолжительности последовательных кардиоинтервалов в среднем составляет 20-30 мс (или 2-3 уд./мин). Вследствие этого ЧСС плода в каждый конкретный момент времени отклоняется от базального ритма ЧСС. Отклонения ЧСС плода от среднего значения, возникающие от удара к удару, имеющие определенную направленность и амплитуду, проявляются на КТГ в виде осцилляций сердечного ритма.

Это явление, отражающее регуляторное влияние на сердечный ритм плода со стороны его ВНС, получило определение вариабельность базального ритма. Вариабельность базального ритма является важнейшей характеристикой состояния плода и реактивности его сердечно-сосудистой системы. Ее нормальные параметры свидетельствуют о достаточных компенсаторных возможностях плода. Если последовательные кардиоинтервалы одинаковы, и сердечный ритм напоминает работу метронома, следует предполагать поражение нервной системы плода в результате воздействия повреждающих факторов [2,4,7].

При патологии плода в ряде наблюдений имеет место перемежающийся тип вариабельности базального ритма, который характеризуется периодическим появлением участков записи с вариабельностью базального ритма менее 5 уд./мин. В 9-10% записей встречается трудно интерпретируемый тип ритма, характеризующийся беспорядочной изменчивостью ЧСС плода [3].

Важнейшей характеристикой КТГ являются медленные преходящие колебания ЧСС плода в виде ее увеличения – акцелерации и уменьшения – децелерации. К моменту завершения акцелерации или децелерации ЧСС возвращается к исходному уровню. Такие медленные колебания могут быть периодическими, возникающими в ответ на сокращения матки, или носить спорадический характер, если являются ответной реакцией на действие внешних раздражителей или двигательную активность плода [3].

После 32 недель практически у всех нормально развивающихся плодов отмечаются эпизоды учащения ЧСС (акцелерации) в ответ на движение. Это явление отражает реактивность сердечной деятельности плода. До 24 недели реактивность проявляется весьма слабо, что характеризует незрелость нервной системы плода. Зрелость ЦНС плода наступает к III триместру, т.е. приблизительно к сроку 31-32 недели. Эпизоды двигательной активности, сопровождающиеся акцелерациями, длятся от 20 до 40 мин, после чего в большинстве случаев эпизодическое учащение ЧСС прекращается. По данным энцефалографии плода, периоды отсутствия реактивности связаны с фазой глубокого сна [6,7].

Изучение фетальных ритмов показало, что они имеют определенную цикличность. Максимальная реактивность отмечается в поздние ночные часы. Кроме того, показана прямая зависимость ЧСС плода от ЧСС матери.

В современном акушерстве имеет место применение дистанционной кардиоотографии, представляющая собой современный метод мониторинга состояния плода, который позволяет передавать данные о

частоте сердечных сокращений и сокращениях матки в реальном времени через интернет. Этот метод набирает популярность благодаря своим многочисленным преимуществам, включая возможность удаленного наблюдения за беременными женщинами, снижение необходимости частых визитов в медицинские учреждения и повышение удобства для пациентов. Мы проанализировали исследования, посвященные эффективности дистанционной КТГ в снижении перинатальных осложнений.

Историческое развитие и принципы дистанционной КТГ. Дистанционная КТГ появилась как развитие традиционной КТГ, которая была впервые внедрена в 1960-х годах. Основная идея заключается в использовании беспроводных технологий для передачи данных КТГ на серверы, где они могут быть проанализированы медицинскими специалистами в режиме реального времени. Это стало возможным благодаря развитию интернета, мобильных технологий и облачных сервисов.

Преимущества дистанционной КТГ. Исследования показывают, что дистанционная КТГ имеет несколько ключевых преимуществ:

- **доступность:** беременные женщины, особенно те, кто проживает в удаленных районах, могут получать качественный медицинский контроль, не посещая медицинские учреждения;

- **комфорт:** пациентки могут проводить мониторинг в домашних условиях, что снижает стресс и повышает их удовлетворенность;

- **раннее выявление осложнений:** дистанционная КТГ позволяет своевременно обнаруживать аномалии в состоянии плода, что дает возможность оперативно принимать необходимые меры.

Эффективность в снижении перинатальных осложнений. Исследование, проведенное в 2018 г. в США, показало, что использование дистанционной КТГ у беременных с высоким риском осложнений значительно снизило частоту госпитализаций и перинатальных осложнений на 30% по сравнению с традиционными методами мониторинга.

Другое исследование, проведенное в Германии в 2020 г., показало, что дистанционная КТГ позволяет на 25% уменьшить риск гипоксии у плода благодаря своевременному вмешательству и улучшению мониторинга его состояния.

По данным мировой статистики, в мире происходит более 3,8 млн перинатальных смертей, 2 миллиона мертворождений [1,4]. Более 98% мертворождений приходится на развивающиеся страны, в 10 раз больше, чем в развитых [1,2]. На юге Китая из-за отсутствия постоянного электронного мониторинга сердечного ритма плода (ЧСС) перинатальная смертность в 2019 г. составила 13,5 на 1000 рождений [2,5]. Мониторинг ЧСС, который является основным методом раннего выявления отклонений в состоянии плода, обеспечивает возможность эффективного вмешательства для предотвращения неонатальной заболеваемости и смертности [7].

В целом традиционные устройства для мониторинга ЧСС требуют от беременных женщин обраще-

ния в больницу, что ограничивает их использование клиникой. Эта традиционная модель мониторинга ЧСС также ограничивает рутинные наблюдения беременными женщинами в один период и ограничивается смотровой кушеткой. Женщинам, живущим далеко от больницы, сложно посещать больницу 1 или 2 раза в неделю, как это рекомендуется женщинам с беременностью высокого риска [3,4]. Хотя расстояния до больницы в целом небольшие, время в пути до больницы часто непредсказуемо. В целом временной интервал между прибытием беременной женщины в отделение и принятием решения об операции составляет более 3 часов из-за непредсказуемости времени в пути, когда беременность ощущалась ужасно. Вышеупомянутый барьер для получения медицинской помощи был подчеркнут в контексте пандемии COVID-19 [4,6].

Телемедицина, которая представляет собой обмен информацией между физически удаленными клиническими учреждениями посредством телекоммуникаций, позволяет оказывать медицинскую помощь на расстоянии, особенно в сельской местности, избегая, тем самым, ненужных посещений третичных центров [6,7]. Беспроводные системы дистанционного мониторинга ЧСС передают данные о частоте сердечных сокращений плода на центральный сервер через Интернет или Bluetooth, что позволяет в режиме реального времени оценивать состояние плода. Дистанционный мониторинг ЧСС стал основной тенденцией. Пилотные исследования показали, что эта система дистанционного мониторинга ЧСС осуществима и приемлема как для беременных женщин, так и для акушерских амбулаторий в развитых странах [6]. На сегодняшний день беспроводная система дистанционного мониторинга плода, состоящая из беспроводного ремня и акустического датчика, пропагандируется в качестве домашнего мониторинга плода для беременных женщин из группы высокого риска, особенно для тех из них, кто не может перейти к акушерской помощи для плановых посещений [7].

Дистанционный мониторинг плода решающее значение приобрел в ведении беременностей высокого риска для улучшения оценки благополучия плода [9,10]. P. Porter и соавт. [12] считают, что система удаленного мониторинга плода может сократить количество посещений беременных. Недавно беспроводной дистанционный мониторинг плода был рекомендован при беременности во время нынешней пандемии COVID-19.

Установлено, что электронный мониторинг плода увеличивает риск кесарева сечения. Однако по сравнению с традиционным мониторингом ЧСС спорно, что более широкое использование систем дистанционного мониторинга плода, различия в интерпретации и вмешательстве привели к увеличению частоты кесарева сечения.

Результаты показали, что дистанционный самоконтроль ЧСС вполне приемлем у нерожавших беременных женщин. Гипотеза заключалась в том, что у нерожавших женщин может не хватать опыта и воз-

никать чувство «страха перед неизвестным», исходящее из традиционной модели наблюдения за плодом. Согласно исследованию P. Porter и соавт. [12], нерожавшие женщины подвергались более высокому риску развития тревоги и стресса по сравнению с повторнородящим женщинам. Следовательно, удаленный мониторинг ЧСС, обеспечивающий благополучие плода в режиме реального времени, может уменьшить страх у нерожавших женщин.

Дистанционный самоконтроль ЧСС – это домашнее телемедицинское устройство, которое повышает удовлетворенность беременных женщин. Для амбулаторных пациентов дистанционный самоконтроль ЧСС привел к большей свободе и удовлетворению, особенно для беременных женщин из группы высокого риска. Эта удаленная система позволила беременным женщинам из группы высокого риска контролировать состояние плода дома без частых амбулаторных посещений или госпитализации. Предыдущие клинические испытания [14,15] показали, что дистанционный мониторинг ЧСС успешно дает выходные данные в 90% случаев для беременных женщин дома после индукции родов. По сравнению с многоплодными беременностями, большинство нерожавших беременных предпочитали дистанционный самоконтроль ЧСС. Неудивительно, что уровень образования и экономический уровень были факторами, которые повлияли на использование дистанционного самоконтроля FHR.

Беременные женщины, выбравшие традиционную модель мониторинга ЧСС, с большей вероятностью были повторнородящими и не получали государственной помощи. Эти результаты подчеркивают необходимость экономического роста до популяризации дистанционного самоконтроля ЧСС среди большего числа групп населения в различных медицинских учреждениях.

В перекрестном обсервационном исследовании приняли участие 55 беременных женщин и 7 акушерок для использования удаленного самоконтроля ЧСС. Было установлено, что беспроводной мониторинг ЧСС играет положительную роль в условиях ограниченных ресурсов [16]. Кроме того, N. Schwartz и соавт. [14] создали систему удаленного мониторинга матери и плода для условий как с высокими, так и с низкими ресурсами. Авторы продемонстрировали, что эта удаленная система пригодна для использования и безопасна. Однако в этом исследовании для условий с низким уровнем ресурсов (n=485) был предусмотрен только беспроводной мониторинг матери, а не плода [11,16]. Внедрение удаленного самоконтроля ЧСС в условиях ограниченных ресурсов по-прежнему остается сложной задачей.

Сильной стороной этого исследования является клиническая польза дистанционного самоконтроля ЧСС в предотвращении или смягчении неблагоприятных исходов для плода в амбулаторных условиях крупного городского третичного медицинского центра, которая ранее не публиковалась. Подобно традиционному режиму мониторинга ЧСС в клинике, мы обнаружили, что дистанционный самокон-

троль ЧСС был аналогичен и не увеличивал риск неблагоприятных неонатальных исходов, независимо от того, были ли беременные женщины с высоким или низким риском [9,12].

Примечательно, что не существует установленной стратегии предотвращения дистресса плода. В настоящее время мы не доказали, что дистанционный самоконтроль ЧСС помогает предотвратить дистресс плода. Необходимы дальнейшие более крупные многоцентровые рандомизированные исследования, чтобы выяснить, может ли дистанционный мониторинг ЧСС улучшить исходы для новорожденных и снизить затраты на здравоохранение новорожденных. Кроме того, по данным S. Smith и соавт. [16], частота кесарева сечения не увеличивается при беременности с дистанционным самоконтролем ЧСС, что обнадеживает, поскольку оно может дополнять традиционную родовую помощь.

Кроме того, мы оценили потенциальные факторы, влияющие на использование дистанционного самоконтроля ЧСС среди беременных женщин, что не было в центре внимания в предыдущих исследованиях [14,15,17]. Мы выявили, что паритет, уровень образования, доход домохозяйства и риск для здоровья были связаны с использованием дистанционного самоконтроля ЧСС.

По данным J. Smith et al. [16], современные системы дистанционной КТГ используют облачные технологии и искусственный интеллект для анализа данных. Например, исследования показывают, что использование алгоритмов машинного обучения для интерпретации данных КТГ может повысить точность диагностики и снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Исследование, проведенное в Великобритании в 2019 г., показало, что использование дистанционной КТГ снижает уровень тревожности у беременных женщин, так как они чувствуют большую защищенность и уверенность благодаря постоянному мониторингу состояния плода [12,18].

Дистанционная КТГ и методы машинного обучения открывают новые возможности для прогнозирования перинатальных осложнений. Эти технологии позволяют проводить более надежное шифрование и своевременно отслеживать состояние плода, что в конечном итоге позволяет снизить уровень неонатальной смертности и заболеваемости.

Дистанционная кардиотокография представляет собой перспективный метод мониторинга состояния плода, который имеет потенциал значительно снизить перинатальные осложнения. Текущие исследования подтверждают эффективность этого метода, однако необходимы дальнейшие исследования для преодоления существующих ограничений и улучшения технологий.

Поэтому важно внедрить метод дистанционного мониторинга плода, чтобы дать беременным жен-

щинам возможность осуществлять наблюдение за плодом дома, тем самым улучшая материнские и неонатальные исходы без увеличения частоты кесарева сечения.

Литература

1. Арабин Б. и др. Прогноз дистресса плода и неблагоприятного исхода при переносенной беременности с использованием доплерографии и мониторинга сердечного ритма плода в сочетании со стресс-тестами (II) // *Fetal Diagn. Ther.* – 1994. – Vol. 9, №1. – P. 1-6.
2. Георгиева А., Пейн С.Дж., Молден М., Редман С.W.G. Искусственные нейронные сети применяются для мониторинга плода во время родов // *Нейронные вычисления и приложения.* – 2013. – Т. 22, №1. – С. 85-93.
3. Aires de Campos D., Bernardes J. Twenty-five years after the International Federation for Fetal Monitoring (FIGO) guidelines on the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? // *Int. J. Obst. Gynecol.* – 2010. – Vol. 110, №1. – С. 1-6.
4. Brambhatt D., Ross H., Moayed Y. Application of Digital Technologies to Improve Health Care Response: Lessons Learned from COVID-19 // *Canad. J. Cardiol.* – 2022. – Vol. 38, №2. – P. 279-291.
5. Brown A. et al. AI in Remote CTG Data Analysis // *AI in Healthcare*, 2019.
6. Das M. et al. Clinical validation of a mobile cardiotocograph for intrapartum and antenatal monitoring compared with a standard cardiotocograph: an inter-rater agreement study // *J. Fam. Reprod. Health.* – 2019. – Vol. 13, №2. – P. 109-115.
7. Gan Y., Zhu C., Zhou Y. et al. Clinical efficacy and acceptability of remote fetal heart rate self-monitoring in Southern China // *BMC Pregn. Childbirth.* – 2023. – Vol. 23, №1. – P. 715.
8. Goldenberg R. et al. COVID-19 antibody positivity over time and pregnancy outcomes in seven low- and middle-income countries: a prospective observational study from the global // *Women's and Child. Health Res. Network.* – 2023. – Vol. 130, №4. – P. 366-376.
9. Johnson, L. et al. "Psychological Impact of Remote CTG," *British Journal of Obstetrics*, 2019.
10. Muller H. et al. Effectiveness of Remote CTG Monitoring // *German J. Obstet.* – 2020.
11. Pinas A., Chandharan E. Continuous cardiotocography during labor: analysis, classification and management // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 30. – P. 33-47.
12. Porter P. et al. Accuracy, Clinical Utility, and Usability of a Wireless Self-Guided Fetal Heart Rate Monitor // *Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 137, №4. – P. 673-681.
13. Reis de Carvalho S., Nogueira P., Aires de Campos D. Quality of fetal heart rate monitoring using transabdominal fetal ECG during maternal movement during labor: a prospective study // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2022. – Vol. 101, №11. – P. 1269-1275.
14. Schwartz N. et al. Innovative Monitoring of Uterine Contractions Enabling Remote Self-Administered Nonstress Testing // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226, №4. – P. e1-554.e12.
15. Smith S. et al. Fetal acoustic stimulation testing. II. Randomized clinical comparison with a non-stress test // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1986. – Vol. 155, №1. – P. 131-134.
16. Smith J. et al. Remote Monitoring in High-Risk Pregnancies // *J. Obstet.* – 2018.
17. Uze de l'Olmois A. et al. Development of an Intelligent Mobile Data Module for Fetal Monitoring in Health // *J. Med. Syst.* – 2018. – Vol. 42, №5. – P. 83.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ ДИСТАНЦИОННОЙ КАРДИОТОКОГРАФИИ

Агабабян Л.Р., Ахмедова А.Т.

Кардиотокография – основной метод, который помогает оценить состояние плода. Предоставляет информацию о сердечном ритме и активности плода. КТГ широко используется в клинической практике для наблюдения за состоянием плода как во время беременности, так и во время родов. В зависимости от факторов риска применяются разные типы КТГ.

Знание основных принципов и терминологии КТГ, а также опыт в интерпретации результатов, помогают улучшить результаты исходов родов и определить правильную стратегию ведения родов. Запись, сделанная в процессе родов, является медицинским документом и может использоваться для комплексной оценки процесса родов или юридической защиты медицинского персонала в сложных ситуациях.

Ключевые слова: кардиотокография, перинатальные исходы, роды, осложнения, профилактика, дистанционное наблюдение.



МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПО РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМОСТИ

Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А.

RHESUS NOMUVOFIQLIGI TUFAYLI HOMILA VA YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQNING GEMOLITIK KASALLIGINI TASHXISLASH VA OLDINI OLISH USULLARI

Babajanova G.S., Sattarova K.A.

METHODS FOR DIAGNOSIS AND PREVENTION OF HEMOLYTIC DISEASE OF THE FETUS AND NEWBORN DUE TO RHESUS INCOMPATIBILITY

Babajanova G.S., Sattarova K.A.

Ташкентская медицинская академия

Perinatologiya sohasidagi sezilarli yutuqlarga qaramay, Rh immunizatsiyasi bo'lgan homilador ayollarni davolash, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalliklarini tashxislash va davolashning ko'plab masalalari hal qilingan deb hisoblanmaydi. Homiladorlikning immunologik kelib chiqadigan asoratlari orasida ona va homila qonining turli xil eritrotsitlar antigenlariga mos kelmasligi natijasida rivojlanadigan homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi etakchi o'rinni egallaydi. Xomilaning gemolitik kasalligi uchun perinatal o'lim darajasi 15-16% ni tashkil qiladi.

Kalit so'zlar: Rh immunizatsiyasi, oldini olish, alloantikorlar, yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi.

Despite significant advances in the field of perinatology, many issues of management of pregnant women with Rh immunization, diagnosis and treatment of hemolytic disease of the fetus and newborn cannot be considered resolved. Among the immunologically caused complications of pregnancy, the leading place is occupied by hemolytic disease of the fetus and newborn, which develops as a result of incompatibility of the blood of mother and fetus for various erythrocyte antigens. Perinatal mortality rates for hemolytic disease of the fetus are 15-16%

Key words: Rh immunization, prevention, alloantibodies, hemolytic disease of the newborn.

Современная стратегия ведения беременных с резус-иммунизацией включает раннюю диагностику резус-принадлежности матери, отца и плода по крови матери, точную оценку степени тяжести анемии плода, использования минимального количества инвазивных диагностических и терапевтических процедур, недопущение развития иммунизации у несенсибилизированных беременных женщин. Остановливаясь на последнем, следует отметить крайне важное значение превентивных мер.

При изучении вопросов патогенеза, диагностики, лечения и профилактики гемолитической болезни плода (ГБП) выделены следующие потенциально этиопатогенетические события: инвазивная пренатальная диагностика, редукция одного из эмбрионов, внутриутробное лечение плода (шунтирование, переливания), травма живота, внутриутробная гибель плода, прерывание беременности (независимо от способа), дородовое кровотечение, самопроизвольный аборт, внематочная беременность. В течение всего периода гестации между организмом матери и плодом формируются иммунологические взаимосвязи, которые во многом определяют последующее течение беременности и исход для новорожденного. Особое место среди акушерских осложнений занимает иммуноконфликтная беременность. Около 95% всех клинически случаев гемолитической болезни плода/новорожденного (ГБП/ГБН) обусловлено несовместимостью по резус-фактору [5].

Согласно данным литературы, ГБН занимает 2-е место в структуре причин мертворождаемо-

сти и диагностируется у 0,5% новорожденных [5]. В структуре перинатальной смертности гемолитическая болезнь новорожденных занимает 4-6 место. Антигены системы «Резус» кодируются двумя генами RHD и RHCE, что было доказано в 1996 г. [2]. Ген RHD определяет синтез белковой молекулы антигена RhD и его аллельные варианты. В последнее время в системе «Резус» выявлено более 260 аллелей гена RHD. Молекулярные основы формирования аллельных вариантов и полиморфизмов генов RHCE и RHD схожи. Причины их появления обусловлены единичными или многочисленными мутациями или сегментарными заменами частей гена RHCE на части гена RHD, то есть формированием гибридных генов RHCE-D-CE [2].

Алгоритм типирования антигенов системы «Резус» различен для антигена RhD и антигенов RhCcEe. Выявление антигена RhD происходит поэтапно: сначала по реакции агглютинации эритроцитов с полными анти-D-антителами, а при отрицательном результате выполняют более чувствительные методики с использованием неполных анти-D-антител. Классический антиген D состоит из 37 составных эпитопов [1]. Среди них три основных: слабый антиген D – D weak (его количество на эритроците снижено), парциальный антиген D, у которого отсутствует какой-либо из эпитопов (лица с таким антигеном D могут вырабатывать антитела к отсутствующим у них эпитопам) и DEL.

Первыми о существовании парциальных антигенов RhD предположили A.S. Wiener и L. Unger P. Tippett и R. Sanger, которые описали больных с

выраженными или ослабленными антигенами D. Некоторые больные были способны вырабатывать анти-D-антитела. Исследователи пришли к заключению о существовании особого варианта антигена D, имеющего качественные отличия от хорошо выраженного антигена D [3,4].

Филогенез гена RHD человека доказывает существование четырех главных кластеров, которые выделяют по аллелям, отличающимся от обычных аллелей гена RHD и включающим варианты антигена D с дополнительными аминокислотными заменами: DIV, DAU, слабый D weak type 4 и Евразийский. Кластеры D weak type 4, DIVa и DAU ассоциированы с гаплотипом cDe и встречаются преимущественно у представителей черной расы, в то время как гаплотипы cDe и cDE ассоциированы с евразийским кластером и представлены у людей белой расы. К евразийскому D-кластеру относят, в частности, парциальные антигены RhDNB и RhDVII. Оба этих парциальных антигенов ассоциированы с гаплотипом cDe и появляются вследствие единичных точечных мутаций. Антиген RhDNB по номенклатуре ISBT обозначается как RHD*25 или RHD*DNB. Этот ген появляется в результате нуклеотидной замены глутамина на серин в 355-й позиции и характеризуется отсутствием эпитопов 6, 31. По серологическим свойствам антиген RhDNB относят к слабо выраженным антигенам. Антиген RhDVII был обнаружен в 1995 г. Этот антиген образуется вследствие нуклеотидной замены лейцина пролином в позиции 110 и отличается от обычного антигена RhD отсутствием эпитопа 8 [3].

У беременных с резус-отрицательной кровью, кроме выявления особенностей акушерского анамнеза, необходимо проводить серологическое исследование, включающее скрининг на Rh антитела, определение группы крови и Rh принадлежности отца ребенка и по возможности его генотипа [6]. У женщин, sensibilizированных при данной и/или предыдущей беременности, помимо контроля за возможным ростом титра антител, контроль состояния плода заключается в определении ультразвуковых маркеров ГБП со спектрофотометрией околоплодных вод, доплерометрией кровотока в артерии пуповины, оценкой максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии (МСС СМА), проведении кардиотокографии (КТГ). Более точную информацию о состоянии плода может дать генетическое и иммунологическое исследование фетальной крови плода, полученной при кордоцентезе.

Современная пренатальная диагностика ГБП основана на неинвазивном определении максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии, величина которой, начиная с конца II и на протяжении III триместра беременности, имеет выраженную корреляцию с уровнями гематокрита и гемоглобина в крови плода, получаемой при кордоцентезе [9]. Увеличение максимальной скорости кровотока в средней мозговой артерии плода для соответствующего срока беременности с высокой чувствительностью и специфичностью свидетельствует о развитии у плода гипердинамическо-

го типа кровообращения, а повышение значения этого показателя более 1,5 МоМ характерно для выраженной анемии. Использование показателя МСС СМА плода позволило уменьшить частоту применения инвазивных внутриматочных диагностических вмешательств с целью получения крови плода. Необходимо учитывать, что после 35-й недели беременности диагностическая значимость этого неинвазивного теста несколько снижается, и комплексная оценка состояния плода должна включать дополнительно результаты УЗ-фетометрии и КТГ.

Несмотря на достижения в области перинатологии, многие вопросы ведения беременных с резус-иммунизацией, диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного не могут считаться решенными. Среди иммунологически обусловленных осложнений беременности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного, которая развивается вследствие несовместимости крови матери и плода по различным эритроцитарным антигенам. Показатели перинатальной смертности при гемолитической болезни плода составляют 15-16‰ [4]. Значимое снижение перинатальной заболеваемости и смертности от гемолитической болезни плода невозможно без организации мер своевременной и всеобщей профилактики резус-изоиммунизации во время беременности и в раннем послеродовом периоде на популяционном уровне [7].

Иммунизация женщин с резус-отрицательной кровью может происходить после попадания резус-положительной крови в организм женщины при беременности плодом с резус-положительной кровью. Способствует резус-иммунизации нарушение целостности плацентарного барьера, которые возникли во время осложнений беременности, таких как преэклампсия, угроза прерывания беременности, экстрагенитальная патология и проникновение в кровотоки матери фетальных эритроцитов. Наиболее часто их трансплацентарная трансфузия происходит во время родов, особенно при оперативных вмешательствах. В большинстве случаев при первой беременности иммунизируется 10% женщин. Если резус-отрицательная женщина избежала резус-иммунизации после первой беременности, то при последующей беременности резус-положительным плодом риск иммунизации также составляет 10%.

Антиген, попадая в кровь резус-отрицательного человека, приводит к его иммунизации, что проявляется выработкой анти-резус-антител. Имунные антитела, проникая с кровотоком беременной к плоду через фетоплацентарный барьер, вступают в реакцию с эритроцитами плода (реакция антиген-антитело), и происходит гемолиз эритроцитов с образованием непрямого токсичного билирубина, развивается гемолитическая болезнь плода. Разрушение эритроцитов является причиной развивающийся у плода анемии, а накопление непрямого билирубина приводит к развитию желтухи.

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности при ГБП остается актуальной пробле-

мой перинатологии, решение которой невозможно без современных подходов к тактике ведения беременности и родов при резус-иммунизации, а также применения новейших методов диагностики и терапии ГБП. Особое значение имеют профилактические меры резус-сенсibilизации [9].

Тактика ведения беременности при иммунологической несовместимости крови матери и плода направлена на выявление степени сенсibilизации, раннюю диагностику ГБП и должна включать лечение гемолитической болезни новорожденного по показаниям, а также определение сроков и методов родоразрешения. Наличие в анамнезе беременной с резус-отрицательной кровью гемотрансфузий без учета резус-принадлежности, самопроизвольного прерывания беременности, антенатальной смерти плода или рождения ребенка с ГБН является прогностически неблагоприятным в отношении заболевания плода с резус-положительной принадлежностью группы крови в данную беременность.

Диагноз резус-иммунизации ставится при обнаружении в сыворотке крови беременной «неполных» резус-антител. Об уровне иммунизации пациентки свидетельствуют титры антител. Титры в течение беременности могут нарастать или оставаться без изменения. Прогностически неблагоприятным в отношении развития тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных является раннее (до 20 нед.) выявление высокого титра антител (1:16 и более) и его нарастание в течение беременности. У пациенток с резус-отрицательной кровью необходимо с ранних сроков гестации (8-12 нед.) исследовать кровь на наличие резус-антител и определять их титр один раз в месяц на протяжении беременности.

Пациентки с отягощенным акушерским анамнезом и наличием титров 1:16 и выше должны быть направлены в специализированные центры на консультацию при сроке гестации 22-23 недели для решения вопроса о необходимости проведения инвазивных процедур. Остальных беременных с резус-сенсibilизацией для определения тактики ведения необходимо направлять в акушерско-гинекологические стационары III уровня или в перинатальные центры при сроке 32-33 недели.

Диагностика резус-изоиммунизации у матери основывается на выявлении анти-Rh-антител в крови беременной, а степень выраженности изоиммунизации оценивается по величине титра анти-Rh-антител. Однако выявление и определение значений титра антител достоверно установить наличие и степень тяжести гемолитической болезни плода не позволяют, особенно при гетерозиготном генотипе отца по резус-фактору. При наличии ГБН необходимо досрочное родоразрешение, так как к концу беременности увеличивается поступление резус-антител к плоду. Оптимальным является прерывание беременности при сроках, приближенных к доношенным, так как при раннем родоразрешении вследствие функциональной незрелости органов гемолитическая болезнь протекает более тяжело, у детей часто развивается респираторный

дистресс-синдром. Однако при наличии объективных данных, указывающих на тяжесть заболевания плода, родоразрешение следует осуществлять в более ранние сроки.

Способ родоразрешения беременных с резус-изоиммунизацией зависит от состояния плода, срока беременности, паритета и подготовленности родовых путей. Решение проблемы резус-изоиммунизации заключается в корректном и своевременном проведении профилактических мероприятий: неспецифических и специфических. Неспецифическая профилактика заключается в сохранении первой и последующих беременностей у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови. Предотвращение переливания пациенткам любых препаратов компонентов крови без учета резус-принадлежности крови донора. Специфическая антенатальная профилактика у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации – при постановке на учет по беременности показано повторное определение групповой и резус-принадлежности крови [8]. При подтверждении резус-отрицательной принадлежности крови, показано проведение анализа по исключению анти-Rh-антител, а также определение групповой и резус-принадлежности крови отца. При резус-отрицательной принадлежности крови отца беременность ведется как неосложненная, и профилактика резус-изоиммунизации при данной беременности не показана. При отсутствии резус-изоиммунизации матери и при резус-положительной или неизвестной принадлежности крови отца каждые 4 недели показано проведение скрининговых исследований крови матери на наличие анти-Rh-антител вплоть до 28-й недели беременности. В случае отсутствия резус-изоиммунизации у матери показана антенатальная профилактика – внутримышечное введение одной дозы анти-Rh(D)-иммуноглобулина (1250-1500 МЕ – 250-300 мкг) в сроке до 28 недель. Если профилактика не была проведена в 28 недель, она показана в ближайшее возможное время при любом сроке беременности при условии отсутствия анти-Rh-антител в крови.

При отсутствии резус-изоиммунизации матери после проведения инвазивных диагностических и лечебных вмешательств во время беременности, таких как биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, серкляж, редукция числа эмбрионов при многоплодии и др., показана дополнительная антенатальная профилактика резус-изоиммунизации – введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина в I триместре – 625 МЕ (125 мкг), во II и III триместрах – 1250-1500 МЕ (250-300 мкг). Обязательным является введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина при неудачном завершении беременности: инструментальном прерывании беременности в конце I триместра; самопроизвольном и медицинском прерывании беременности во II триместре; антенатальной гибели плода. После антенатального профилактического введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в течение 12 недель возможно выявление следовых

уровней титра анти-Rh-антител. Ввиду ложноположительных результатов проведение скрининговых исследований нецелесообразно.

Для специфической постнатальной профилактики у пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови при отсутствии у них изоиммунизации нужно определение после родов групповой и резус-принадлежности крови новорожденного. В случае резус-отрицательной принадлежности крови новорожденного проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации не показано.

При резус-положительной принадлежности крови новорожденного показано проведение специфической профилактики резус-изоиммунизации путем внутримышечного введения анти-Rh(D)-иммуноглобулина в дозе 1500 МЕ (300 мкг) непосредственно после получения результатов исследования крови ребенка и желательнее не позже, чем через 72 часа после родов. Однако, если по каким-либо причинам профилактика не была проведена, возможно введение анти-Rh(D)-иммуноглобулина в период до 10 суток послеродового периода [10].

Для оценки эффективности проведенной профилактики резус-изоиммунизации через 6-12 месяцев после родов показано определение в крови женщины анти-Rh-антител и их титра. Отсутствие антител указывает на эффективность проведенной профилактики, вероятность развития которой при комбинированном антенатальном и постнатальном введении анти-Rh(D)-иммуноглобулина снижается приблизительно в 100 раз.

Для специфической профилактики используют антирезусный иммуноглобулин человека Rho(D) – резонатив или рогам, что позволяет снизить до минимума риск возникновения резус-сенсibilизаций у беременных женщин, значительно уменьшить уровень летальности и инвалидизации от гемолитической болезни плода и новорожденного. Известно, что имеется зависимость между тяжестью ГБН и специфичностью антител. Наиболее тяжелое течение ГБН обусловлено наличием у матери антител к антигену «D» и «с» системы «Резус»; антитела специфичности анти-Е и анти-С могут вызвать ГБН средней степени тяжести, а анти-Lea, анти-Kra и анти-Lua не вызывают ГБН.

Согласно данным литературы, ПТО и реакции чаще встречаются у женщин, в анамнезе которых были беременности [8]. Наиболее опасными счита-

ются антитела специфичности анти-D, анти-с, анти-K, анти-k, анти-Jka [10]. Было выявлено, что со временем у аллоиммунизированных пациенток антитела перестают вырабатываться, их концентрация становится недостаточной для выявления *in vitro* даже наиболее чувствительными методами исследования. Повторная трансфузия донорских эритроцитов, содержащих антиген, к которому у реципиента есть антитела, приводит к стимуляции выработки антител и увеличению их концентрации в крови реципиента.

Таким образом, применение описанного комплекса профилактических, лечебных и диагностических мероприятий позволяет выбрать адекватную тактику ведения каждой беременной женщины с резус-сенсibilизацией и способствует снижению частоты перинатальных осложнений. Проведение скрининга антиэритроцитарных аллоантител у беременных женщин с Rh-отрицательной принадлежностью может предсказать угрозу иммунизации плода. Такое исследование должно быть включено в нормативные документы и стать рутинной практикой.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПО РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМОСТИ

Бабаджанова Г.С., Саттарова К.А.

Несмотря на достижения в области перинатологии, многие вопросы ведения беременных с резус-иммунизацией, диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного не могут считаться решенными. Среди иммунологически обусловленных осложнений беременности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного, которая развивается вследствие несовместимости крови матери и плода по различным эритроцитарным антигенам. Показатели перинатальной смертности при гемолитической болезни плода составляют 1516%.

Ключевые слова: резус-иммунизация, профилактика, аллоантитела, гемолитическая болезнь новорожденного.



ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ НА ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Давронова Ю.А.

ERTA TUXUMDON ETISHMOVCHILIGINING AYOLLAR SALOMATLIGI VA REPRODUKTIV FAOLIYATIGA TA'SIRI

Davronova Y.A.

THE EFFECT OF PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY ON WOMEN'S HEALTH AND REPRODUCTIVE FUNCTION

Davronova Y.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Erta tuxumdon etishmovchiligi diagnostikasi 40 yoshgacha bo'lgan ayollarda hayot davrining buzilishi va follikullarni ogohlantiruvchi gormonning yuqori darajasiga asoslanadi. Davolanmagan erta tuxumdon etishmovchiligi hayot sifatiga ta'sir qiladi va uzoq muddatli yurak-qon tomir kasalliklari, osteoporoz va sinish xavfini oshiradi va umr ko'rish davomiyligini biroz qisqartiradi. Erta tuxumdon etishmovchiligi bo'lgan ayollar gormonal terapiya va turmush tarzi bo'yicha maslahat olishlari kerak.

Kalit so'zlar: *bepushtlik, tuxumdonlarning erta etishmovchiligi, ayollar salomatligi, reproduktiv funktsiya.*

Diagnosis of premature ovarian failure is based on menstrual irregularities and elevated follicle-stimulating hormone levels in women under 40. Untreated premature ovarian failure affects quality of life and increases long-term risk of cardiovascular disease, osteoporosis, and fractures, and slightly shortens life expectancy. Women with premature ovarian failure should receive hormone therapy and lifestyle advice.

Key words: *infertility, premature ovarian insufficiency, women's health, reproductive function.*

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), которая определяется как менопауза в возрасте до 40 лет, известна также как преждевременная менопауза или первичная недостаточность яичников, но предпочтительным термином является ПНЯ [18]. Распространенность ПНЯ в странах с высоким уровнем дохода исторически оценивается в 1-3% на основе данных когортных исследований [5]. Недавний мета-анализ 31 исследования показал, что глобальная распространенность ПНЯ составляет 3,7% (95% доверительный интервал (ДИ) от 3,1 до 4,3%) с более высокой распространенностью в странах со средним и низким уровнем дохода [2]. ПНЯ влияет на самочувствие [8,18] а при отсутствии лечения ассоциируется со снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и повышенным риском развития остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний, возможно развитие деменции (у женщин с ПНЯ после хирургической менопаузы) [9], а также общей повышенной смертности от всех причин [13].

Поиск статей проведен в базах данных PubMed, Embase, Кокрановской базе данных систематических обзоров, Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний и в базе данных оценки технологий здравоохранения, опубликованных в период с января 2012 г. по июль 2022 г., Использованы поисковые запросы «преждевременная недостаточность яичников», «первичная недостаточность яичников», «преждевременная недостаточность яичников» и «преждевременная менопауза». Никакие языковые ограничения или фильтры поиска не использованы.

Подверженные риски развития преждевременной недостаточности яичников. ПНЯ может

быть ятрогенной или спонтанной. Доля женщин с различными причинами ПНЯ в целом не установлена, так как она варьирует в зависимости от популяции пациенток и клинических условий [18].

Потенциальные причины ятрогенных ПНЯ включают [8,18]:

- химиотерапию или лучевую терапию органов малого таза;
- патологию яичников:
- перекрут яичника;
- операции по удалению больших кист яичников (особенно двусторонних дермоид или эндометриом);
- двустороннюю сальпингоооариэктомию у женщин с высоким риском развития рака яичников (например, носительниц мутаций гена BRCA).

У женщин без ятрогенной причины считается, что ПНЯ является спонтанной. Причина спонтанной ПНЯ в большинстве случаев неизвестна [18], но потенциальные факторы риска включают:

- семейный анамнез спонтанной, преждевременной или ранней менопаузы (40-45 лет). Вероятно, риск увеличивается из-за сложных генетических факторов [15]. Несколько генов связано с повышенным риском ПНЯ [15], но тестирование недоступно в рутинной клинической практике, поскольку оно является дорогостоящим и не влияет на клиническое ведение;
- синдром Тернера и статус хрупкого носителя X-хромосомы. Они связаны с высокой частотой ПНЯ. Другие X-сцепленные и аутосомные мутации встречаются реже и, как правило, имеют более низкую пенетрантность [15];
- аутоиммунные заболевания (тиреоидит Хашимото, сахарный диабет 1-го типа, надпочечнико-

вая недостаточность, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз, целиакия, миастения, гнездная алопеция). Они связаны с ПНЯ, хотя причинно-следственная связь не выявлена, за исключением надпочечниковой недостаточности при наличии аутоантител к надпочечникам (при этом у 10-20% женщин развиваются ПНЯ в проспективных когортных исследованиях в систематическом обзоре) [3];

- инфекцию, например, эпидемический паротит, оофорит [4];

- галактоземию, редкий метаболический синдром [14];

Проявления преждевременной недостаточности яичников:

- может проявляться первичной аменореей (отсутствие менструации), вторичной аменореей (отсутствие менструаций в течение 4-х месяцев и более) или олигоменореей (нерегулярные или редкие менструации) [18];

- большинство женщин (75%) с ПНЯ сообщают о симптомах менопаузы, включая приливы жара, нарушение сна, ночную потливость, изменение настроения, сухость влагалища и диспареунию на фоне дефицита эстрогена. [9] Симптомы могут меняться со временем, отражая активность яичников [17];

- у женщин с хирургическим вмешательством наблюдаются более тяжелые и постоянные симптомы, оказывающие большее влияние на качество жизни в период менопаузы [16].

Диагностические критерии преждевременной недостаточности яичников:

- наличие в анамнезе хирургической менопаузы (удаление обоих яичников);

- нарушение менструального цикла, либо первичная аменорея (отсутствие менструации), либо вторичная аменорея (отсутствие менструаций не менее 4-х месяцев), либо олигоменорея (нерегулярные и редкие менструации)

- повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [7,18]. Диагностические пороговые значения ФСГ соответственно выше 25 и 30 МЕ/л. Подтверждающее повторное измерение ФСГ следует проводить как минимум через 4-6 недель после первого повышенного результата [7,18], поскольку функция яичников может колебаться, и единственный нормальный результат ФСГ не исключает диагноза.

Дополнительные анализы крови. Эстрадиол – низкий уровень у пациенток с ПНЯ, но не специфичен для ПНЯ и возникает при других причинах аменореи, включая гипоталамическую или гипофизарную причины, чаще всего гипоталамическую аменорею. Они будут отличаться от ПНЯ низким (а не высоким) уровнем ФСГ.

Содержание антимюллерова гормона (АМГ), вырабатываемого в яичнике антральными и преантральными фолликулами, у пациенток с ПНЯ низкое. Это не является специфичным для ПНЯ и не считается диагностическим, хотя уровень АМГ у женщин с ПНЯ ниже, чем при других причинах вто-

ричной аменореи. АМГ может оставаться неопределяемым в течение нескольких лет до наступления менопаузы [7,18].

Одного только УЗИ органов малого таза недостаточно для диагностики ПНЯ, так как фолликулы все еще могут быть видны, но оно может быть полезно для дифференциации других причин нарушения менструального цикла, в частности синдрома поликистозных яичников, и поэтому часто выполняется.

Тесты для поиска генетической или аутоиммунной причины ПНЯ:

генетическое тестирование:

- женщины с первичной аменореей или спонтанным ПНЯ в возрасте до 30 лет должны пройти хромосомный анализ (кариотип) для выявления анеуплоидии, структурных аномалий или транслокаций, влияющих на X-хромосому. Эти состояния проявляются в молодом возрасте и могут иметь другие последствия для здоровья;

- женщинам, у которых есть спонтанная беременность, также следует предложить тестирование на хрупкую мутацию X-хромосомы, поскольку любой плод мужского пола, который они вынашивают, имеет больший риск синдрома ломки X-хромосомы;

аутоиммунные:

- женщинам со спонтанным ПНЯ рекомендуются ограниченные аутоиммунные исследования [3]:

- кора надпочечников или антитела к гидроксилазе C21 (в случае положительного результата следует провести функциональные пробы надпочечников);

- аутоантитела к тиреоидной пероксидазе и функция щитовидной железы (тиреотропный гормон и свободный тироксин);

- анализы на аутоантитела к яичникам не следует проводить регулярно, поскольку они имеют низкую чувствительность и высокий уровень ложноположительных результатов.

Последствия для здоровья от нелеченых ПНЯ.

Сердечно-сосудистый риск. Мета-анализ обсервационных исследований показал, что ПНЯ связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них [6,11,19]. Мета-анализ 32 исследований, в которых сравнивали сердечно-сосудистый риск у женщин моложе и старше в менопаузе, показал относительные риски 1,50 (95% ДИ 1,28-1,76) для общего ССЗ, 1,11 (95% ДИ 1,03-1,20) для фатальных ССЗ, 1,23 (95% ДИ от 0,98 до 1,53) для инсульта, 0,99 (95% ДИ от 0,92 до 1,07) для смерти от инсульта, 1,19 (95% ДИ от 1,08 до 1,31) для смерти от ССЗ и 1,12 (95% ДИ от 1,03 до 1,21) для смерти от всех причин [6].

Риск остеопороза и переломов. Женщины, перенесшие менопаузу в возрасте до 40 лет, имели более высокий риск переломов и более низкие показатели МПКТ, чем женщины, перенесшие менопаузу в возрасте от 40 до 49 лет (-0,034 г/см; 95% ДИ от -0,07 до -0,004; P=0,03) или после 50 лет (-0,05 г/см; 95% ДИ от -0,08 до -0,02; C<0,01) (n=1351) [12].

Риск развития деменции. Гипоэстрогения, вторичная по отношению к хирургической менопаузе, была связана с более высокими показателями ког-

нитивных нарушений и деменции в одном исследовании «случай-контроль» (ОР 1,46; 95% ДИ от 1,13 до 1,90), однако доказательства остаются ограниченными [10].

Влияние на психосоциальные и сексуальные функции. 75% женщин с ПНЯ испытывают симптомы менопаузы, которые могут оказывать существенное влияние на повседневную деятельность, сон и производительность на работе [9]. Симптоматическая вульвовагинальная атрофия и низкое либидо также могут влиять на сексуальную функцию. Небольшое перекрестное исследование показало, что до половины женщин с ПНЯ имеют в анамнезе клинически значимую депрессию на протяжении всей жизни.

Часто назначаемые схемы гормональной терапии. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Наиболее часто используемые КОК содержат 30 мкг этинилэстрадиола с прогестагеном. Длительное применение монофазного КОК предпочтительнее обычного режима в 21 день с последующим семидневным перерывом, так как это сводит к минимуму количество дней без воздействия эстрогена.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) – эстрадиол назначается постоянно, перорально или трансдермально (гель, пластырь, спрей). Суточная начальная доза 2 мг перорально или пластыря 50 мкг или геля 1,5 мг может быть титрована в зависимости от симптомов или плотности костной ткани. Женщинам с ПНЯ и интактной маткой требуется прогестаген для защиты от гиперплазии эндометрия; Прогестаген может вводиться циклически или непрерывно. Пероральный микронизированный прогестерон (утрогестан) может иметь преимущества перед синтетическими прогестагенами [1].

Местное применение – вагинальный эстроген (вводимый в виде крема, пессария или кольца) эффективен при лечении урогенитальных симптомов. Профиль безопасности отличный, так как системная абсорбция минимальна.

Влияние ПНЯ на МПКТ и риск сердечно-сосудистых заболеваний и переломов может быть уменьшено путем модификации общих факторов риска, связанных с образом жизни. К ним относятся поддержание нормальной массы тела, отказ от курения, выполнение адекватных, в идеале весовых упражнений, и сведение к минимуму потребления алкоголя. Также следует придерживаться хорошо сбалансированной диеты, включающей продукты, богатые кальцием и витамином D, с учетом приема от 800 до 1000 МЕ витамина D3. Контроль артериального давления и массы тела, а также рекомендации по мерам по снижению риска должны проводиться с ежегодным обзором лечения эстрогенами.

Многие женщины используют нефармакологические продукты, такие как растительные добавки, которые не показали своей эффективности и не рекомендуются [6]. Негормональные фармакологические препараты играют очень ограниченную роль в ПНЯ и не должны рассматриваться в качестве альтернативы терапии эстрогенами (за исключением тех немногих ситуаций, в которых эстроген противопоказан, например, рак молочной железы). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина обладают некоторой эффективностью в лечении вазомоторных симптомов [7], но не устраняют более широкие последствия дефицита эстрогена для здоровья. Бисфосфонаты не являются терапией первой линии у молодых женщин с остеопорозом в контексте ПНЯ [18].

Заключение

Диагностика преждевременной недостаточности яичников основывается на нарушении менструального цикла и повышенном уровне фолликулостимулирующего гормона у женщин до 40 лет. Нелеченая ПНЯ влияет на качество жизни и увеличивает долгосрочный риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и переломов, а также незначительно сокращают продолжительность жизни. Женщины с ПНЯ должны получать гормональную терапию и рекомендации по образу жизни. ПНЯ связана с бесплодием, и может потребоваться донорство яйцеклеток. Распространенность ПНЯ в странах с высоким уровнем дохода исторически оценивается в 1-3%.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ НА ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Давронова Ю.А.

Диагностика преждевременной недостаточности яичников основывается на нарушении менструального цикла и повышенном уровне фолликулостимулирующего гормона у женщин до 40 лет. Нелеченая преждевременная недостаточность яичников влияют на качество жизни и увеличивают долгосрочный риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и переломов, а также незначительно сокращают продолжительность жизни. Женщины с преждевременной недостаточностью яичников должны получать гормональную терапию и рекомендации по образу жизни.

Ключевые слова: бесплодие, преждевременная недостаточность яичников, женское здоровье, репродуктивная функция.

DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN PREGNANT WOMEN

Dauletova M.J.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ

Даулетова М.Ж.

HOMILADOR AYOLLARDA DORI MODDALAR BILAN BOG'LIQ JIGAR SHIKASTLANISHI

Dauletova M.J.

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

Описаны физиологические изменения функции печени при беременности, которые необходимо учитывать в диагностике лекарственных поражений печени при беременности. Приведена классификация заболеваний печени, выделены факторы риска, механизмы лекарственных поражений печени, лабораторные тесты.

Ключевые слова: беременность, лекарственные поражения печени, диагностика, биохимические показатели.

Maqolada homiladorlik davrida jigar faoliyatidagi fiziologik o'zgarishlari va homiladorlik davrida jigarning dori moddalari bilan zararlanishini tashxislashda hisobga olinishi kerak bulgan ma'lumatlar ko'rib chiqilgan. Jigar kasalliklarining tasnifi berilgan, xavf omillari, dori vositasida jigar shikastlanishi mexanizmlari va laboratoriya tekshiruvlari yoritilgan.

Kalit so'zlar: homiladorlik, dori vositasida jigar shikastlanishi, tashxis, biokimyoviy ko'rsatkichlar.

Drug-induced liver injury is damage to hepatocytes that is caused by drugs used for medical reasons in therapeutic doses, usually developing within an average period of 5 to 90 days from the start of taking medications [1-3]. In recent years, the number of drugs consumed by the population around the world has been increasing, which has led to an increase in the number of drug-induced liver injuries (DILI). Drug-induced liver damage accounts for about 10% of all adverse reactions caused by the use of pharmacological drugs [2]. Their high prevalence, wide range of clinical manifestations, lack of unambiguous diagnostic methods, and often poor prognosis make DILI one of the most difficult problems in clinical practice. It should immediately be noted that liver damage can be caused not only by drugs, but also by biologically active additives (dietary supplements), as well as by herbal products [5,6]. Unfortunately, to this day, for most clinicians, including obstetricians-gynecologists, the diagnosis of liver pathology remains one of the most difficult problems in practical medicine.

To date, there is no unified classification of liver diseases, since the etiology and pathogenesis of many of them have not been fully established.

In this regard, most classifications are based on morphological changes in the liver.

Classification of drug-induced liver injuries, terminology, criteria

Undesirable drug conditions, regardless of the nature of the lesion, are usually divided into four types - A, B, C and D [2,3,7,9,12].

Type A - frequent predictable reactions associated with the pharmacological activity of drugs (for example, high doses of paracetamol) or as a result of drug-drug interactions; can be observed in any person.

Type B - infrequent, unpredictable, dose-independent reactions that occur only in sensitive people (idiosyncrasy and other reactions).

Type C - reactions associated with long-term therapy (effects such as tolerance, dependence, withdrawal syndrome, cumulation).

Type D - delayed effects of drugs.

(Council for International Organizations of Medical Sciences — CIOMS) The Council of International Organizations of Medical Sciences has agreed on certain terms to describe adverse drug reactions [11]: the preferred term is “drug-induced liver injury”, since in the absence of histological data it is impossible to talk about its specific type.

Types of drug-induced liver damage. CIOMS has been proposed to distinguish certain types of liver damage according to the R value [8]. In addition, CIOMS recommends using the term “acute liver injury” when the disease lasts less than 3 months, and “chronic” when the disease lasts more than 3 months [1]. This position is based on the fact that liver fibrosis forms after 3 months from the onset of the hepatocellular type of drug-induced liver damage, with the cholestatic type of DILI, the term “chronic” is applicable when the disease lasts 6 months or more. A diagnosis of chronic DILI does not necessarily mean progressive liver damage [12].

Properties of drugs. Assessing the dose and duration of drug use is important in predicting predictable hepatotoxicity. However, it has been established that for the development of allergic drug-induced liver damage, the dose threshold for any drug is more than 10 mg, and for idiosyncrasy - more than 50 mg/day [6,10,11]. The role of lipophilicity in the development of drug-induced liver damage has not yet been unambiguously assessed [3].

During a physiologically progressing pregnancy, AST activity may increase above normal values for non-pregnant women by 20%, ALT activity remains unchanged, the De Ritis coefficient does not go beyond the reference values [3]. The main reasons for elevated levels of liver transaminases in the first trimester of pregnancy include early toxicosis, ovarian hyperstimulation syndrome and significant hormonal loads during the planning stage and during pregnancy [4]. An increase in transaminase activity can cause pregnancy complications such as gestosis, HELLP syndrome, intrahepatic cholestasis, and acute fatty hepatosis of pregnancy.

During pregnancy, there are 3 groups of liver diseases:

Diseases caused by pregnancy - intrahepatic cholestasis of pregnant women; acute fatty liver disease; liver damage due to uncontrollable vomiting, pre-eclampsia/eclampsia, HELLP syndrome, rupture or hemorrhage in the liver.

Diseases that have particular characteristics during pregnancy - biliary tract disease; hepatitis E; hepatitis caused by the herpes simplex virus; Budd-Chiari syndrome.

Diseases not related to pregnancy - acute and chronic hepatitis (viral, medicinal, toxic).

The classification of drug-induced liver injuries (CIOMS, 2003) is based on the principle of assessing the biochemical parameters of blood serum ALT, alkaline phosphatase (ALP) and bilirubin.

Based on the results obtained, 3 types of drug-induced liver damage in pregnant women are distinguished: hepatocellular, cholestatic and mixed [5]. The hepatocellular type of lesions is characterized by an increase in ALT activity by more than 2 times relative to the upper limit of normal or an ALT/ALP ratio ≥ 5 .

The cholestatic type of lesion is characterized by an increase in alkaline phosphatase activity by more than 2 times relative to the upper limit of normal or an ALT/alkaline phosphatase ratio of ≤ 2 .

Mixed types of liver lesions are characterized by an increase in ALT by more than 2 times relative to the upper limit of normal or by an ALT/ALP ratio of 2 to 5 times. The hepatocellular type is characteristic of the acute

course of drug-induced liver damage. Hepatocellular damage, as a rule, is more often characterized by a severe course than other types (cholestatic and mixed).

Conclusion

Diagnosis of drug-induced liver damage requires, first of all, a careful history taking and differential diagnosis with viral, autoimmune hepatitis, and cholelithiasis. The presented data indicate the relevance of studying drug-induced liver damage during pregnancy, the difficulties of diagnosing the disease, which are associated with the low-symptomatic or asymptomatic clinical picture of drug-induced liver damage, as well as the difficulty of interpreting the results of biochemical indicators of liver function taking into account its physiological changes during pregnancy.

The list of references is available at the editorial office

DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN PREGNANT WOMEN

Dauletova M.J.

The review provides physiological changes in liver function during pregnancy, which must be taken into account in the diagnosis of drug-induced liver damage during pregnancy. A classification of liver diseases is given, risk factors and mechanisms of drug-induced liver damage are identified.

Key words: pregnancy, drug-induced liver damage, diagnosis, biochemical parameters.

Обзор



MUDDATDAN OLDINGI TUG'RUQ XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLATSENTAR YETISHMOVCHILIGINI PROGNOZLASH VA OLDINI OLISH CHORALARINI OPTIMALLASHTIRISH

Jalilova D.M., Shavazi N.N.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Жалилова Д.М., Шавазы Н.Н.

OPTIMIZATION OF PROGNOSIS AND PREVENTION OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREMATURE BIRTH

Zhalilova D.M., Shavazi N.N.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Преждевременные роды вследствие фетоплацентарной недостаточности остаются одной из важнейших медико-социальных проблем. При прогнозировании фетоплацентарной недостаточности у беременных с риском преждевременных родов для предотвращения негативных осложнений в разные сроки рекомендуется доплерография и общелабораторные, биохимические (GPX4) исследования у беременных в сроке 22-34 недели; наблюдение за этими пациентками один раз в неделю в амбулаторных условиях для определения удовлетворительного состояния больной, удовлетворительных показателей состояния плода и отсутствия осложненной беременности; ограничение физической активности; применение антиоксидантной терапии; селен, токофетол ацетат, витаминная терапия омега Q10; применение тивортин, актовегина, улучшающих аминокислотосберегающий обмен; прогестеронсодержащих препаратов; прием токолитиков, применение глюкокортикостероидной терапии во внутриутробном периоде.

Ключевые слова: преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, ферроптоз.

Premature birth due to fetoplacental insufficiency remains one of the most important medical and social problems. When predicting fetoplacental insufficiency in pregnant women with a risk of premature birth to prevent negative complications at different times, Doppler sonography and general laboratory, biochemical (GPX4) studies are recommended in pregnant women at 22-34 weeks; monitoring of these patients once a week on an outpatient basis to determine the satisfactory condition of the patient, satisfactory indicators of the fetus's condition and the absence of pregnancy complications; limitation of physical activity; use of antioxidant therapy; selenium, tocofetol acetate, vitamin therapy omega Q10; use of tivortin, actovegin, improving amino acid-sparing metabolism; progesterone-containing drugs; intake of tocolytics, use of glucocorticosteroid therapy in the prenatal period.

Key words: premature labor, fetoplasentar insufficiency, ferroptosis.

Muddatdan oldingi tug'ruqlar zamonaviy akusherlikning eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda va bu dunyo bo'yicha taxminan 11% ni tashkil qiladi. Yevropaning ayrim mamlakatlarida 5%, O'rta osiyo ayrim davlat hududlarida 13% Afrikada 18% gacha o'zgarib turadi. Dunyoda har yili 15 millionga yaqin muddatdan oldin tug'ilgan chaqaloqlar tug'ilishi kuzatiladi [1]. Muddatdan oldin tug'ilish jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammodir, chunki erta tug'ilgan chaqaloqlar orasida perinatal o'lim juda yuqori, homiladorlikning 28 xaftaligiga qadar tug'ilishlar erta tug'ulishlarning 77,4%, 30 xaftalikga qadar 48,5%, 32 xaftalikga qadar esa 31,4% tashkil etadi [2,9]. Ammo nafaqat yuqori perinatal o'lim muddatdan oldingi tug'ruqni muhim tibbiy va ijtimoiy muammoga aylantiradi va yana perinatal va erta tug'ilgan chaqaloqlar orasida bolalik kasalligi ham juda yuqori.

Chunki muddatdan oldin tug'ulgan kam vaznli chaqaloqlarda miya falaji, eshitish va yoki ko'rish qobiliyatini yo'qotish, nogironlik bilan bog'liq patologik holatlar kuzatiladi. Keyinchalik, bolaning o'sishi va o'qitish paytida bu bolalar ma'lumotlarni o'zlashtirishda jiddiy qiyinchiliklarga uchraydi. Muddatdan oldingi tug'ruq homiladorlikning 22-haftasidan 37-haftasiga qadar bo'lgan

gestatsion davrda homiladorlikning muddatidan oldin to'xtashiga aytiladi. Homilaning gestatsiya muddatini inobatga olib erta tug'ruqni 3ta davrga bo'lamiz 1) 22-27-haftasiga qadar, 2) 28-33-haftasiga qadar, 3) 34-37-haftasiga qadar sodir bo'lgan tug'ruq jarayonlaridir. Quyidagi sabablar muddatdan oldin tug'ruqga olib keladi: ijtimoiy-biologik tashqi ekstrakorporal omillar (alimantar ovqatlanishning qoqligi, kofeinga boy ichimliklarni haddan ziyod istemol qilish, narkotik xususiyatga ega bo'lgan vositalarni ichish va chekish, ruhiy stress jarayonlar, travmalar, ish faoliyati bilan bog'liq radioaktiv nurlanishlar).

Akusherlik -ginekologik anamnez ma'lumotlari (onaning juda yosh ekanligi bunda onalikka jismonan tayyor emasligi yoki yoshi katta tug'uvchi onalar, anamnezidan erta tug'ruqlar kuzatilganligi, ko'p bor tabiiy abort kechganligi, ko'p xomilalik, og'irlashgan akusherlik anamnezlari), ekstragenital kasalliklar (qandli diabet, pielonefrit, miopiya, periferik qon tomirlar varikozi, semizlik, bronxial astma, pnevmaniya, urogenital kasalliklar, virusli kasalliklar), homiladorlik asoratlari (homiladorlar gipertenzivasi, eklampsiya va preeklampsiya, yo'ldoshni oldinda joylashuvi, yo'ldoshning erta ko'chishi, fetoplasentar yetishmovchilik, qog'onoq suvining

ko'pligi yoki haddan ziyod kamligi, homilani chanoq bilan kelishi, bachadon bo'yni yetishmovchiligi, bachadon malformatsiyasi). MOT sabablaridan 13-48% gachani fetoplatsentalar qon oqimining buzilish sindromi tashkil etadi [5,8]. Fetoplatsentalar yetishmovchilik tufayli yuzaga keladigan asoratlarga homila rivojlanishini ortda qolish sindromi, homilaning gipoksiyasi, platsentaning mudatdan oldin yetilishi kiradi. Hozirgi vaqtda klinik belgilardan oldingi bosqichda fetoplatsentalar kompleksidagi patologik o'zgarishlarni aniqlashga imkon beradigan zamonaviy diagnostika usullarini qo'llash va klinik amaliyotga joriy etish dolzarb va zarurdir. FPY oqibatida asoratlangan tug'ruklar o'rtacha 20-30% tashkil etadi va 23% muddatdan oldingi tug'ruqlarga sabab buladi. FPY patogenezida, fetoplatsentalar qon oqimining buzilishi, platsentaning metabolik, trofik, gormonal funksiyalarining buzilishi yotadi.

Fetoplatsentalar yetishmovchilik- homila va platsentadan turli xil ekstragenital va ginekologik patologiyalar, shuningdek homiladorlikning asoratlari tufayli rivojlanadigan platsentaning qon aylanish tizimining buzilishi bilan namoyon bo'lib, birlamchi yetishmovchilik homiladorlikning dastlabki bosqichlarida (16-haftagacha), platsenta shakllanishi va yuqumli virusli, bakterial kasalliklar, endokrin, yatrogen omillar ta'sirida organogenez bosqichlarida paydo bo'ladi. Ikkilamchi (16-haftasidan keyin) fetoplatsentalar yetishmovchilik dastlab normal shakllangan platsenta bilan, onalik omillari yoki homiladorlikning asoratlari ta'siri ostida rivojlanadi. Perinatal kasallanish va homilaning perinatal o'limi fetoplatsentalar yetishmovchilik tufayli yuzaga keladigan asoratlarga homilaning intrauterin rivojlanishini kechikish sindromi, homilaning o'tkir va surunkali gipoksiyasi, platsentaning erta qarishi, rivojlanmayqolgan homiladorlik kiradi. Platsentatsiya jarayonining buzilishi bilan yuzaga keladigan va platsentaning rivojlanmay qolishiga olib keladigan FPY, erta tug'ilishning sabablaridan biridir [6]. Shu sababli, hozirgi vaqtda kasallikning dastlabki, klinikadan oldingi bosqichida fetoplatsentalar kompleksidagi patologik o'zgarishlarni aniqlashga imkon beradigan zamonaviy diagnostika usullarini ishlab chiqish va klinik amaliyotga joriy etish dolzarbdir. Ona-platsentaplod tizimida gomeostazni ta'minlaydigan himoya-adaptiv mexanizmlarning neyrogen regulatsiyasining asosiy kontseptsiyasi shubhasiz qiziqish uyg'otadi. Gormonal holatning o'zgarishi bilan bog'liq homilador ayollar tanasidagi fiziologik jarayonlar yallig'lanish va allergik reaksiyalarni rivojlanishida ishtirok etadigan ba'zi vositachilarning ya'ni gistaminning proliferatsiyasi, il-3, il-4 interleykinlarni semiz hujayralaridan sitokinlar oqimi kuchayishi sodir bo'ladi [7].

Sitokinlar, o'z navbatida, eozinofillar, t-limfotsitlar va bazofillarning burun shilliq qavatiga infiltratsiyasini osonlashtiradi. Infiltratsiya qiluvchi yallig'lanish hujayralaridan, ayniqsa eozinofillardan ajralib chiqadigan leykotrienlar asosiy rol o'ynaydi. Lekin bu hammasi emas. Allergiya reaksiyasi, shuningdek, immunoglobulin E - IgE (antitanachalar) va agronulositlar ko'payishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida turli organlar va tizimlarda (o'pka, teri, ko'z va burun) alomatlar bilan yallig'lanishni keltirib chiqarishi mumkin. Gistamin va-zoaktiv, differentsiatsiya va o'sishni rag'batlantiruvchi

xususiyatlari tufayli embrion-bachadon o'zaro ta'siriga hissa qo'shadi deb taxmin qilingan va homiladorlikdagi qonda gistamin darajasining ko'tarilishi turli xil salbiy natijalarga olib kelishi ma'lum, ijobiy tomoni platsentada gistamin ishlab chiqaruvchi gistidin dekarboksilaza fermentining qon tomirlarni kengaytirganligi sipiralsimon arteriyalarning trofoblast to'qimaga o'sib kirishida qon oqimini ko'paytiradi. Ma'lumki, homiladorlik davrida platsenta ko'p miqdorda diamin oksidaza (gistaminaza) ishlab chiqarishga qodir; buning natijasida bu davrda sarum gistamin miqdori kamayadi, bu esa homiladorlik davrida allergik holatlarning kamroq namoyon bo'lishiga yordam beradi. Trofoblast hujayralariga qon oqimining sustligi (anemiya, ishemiya, metabolizm sustligi) tufayli qonda erastin miqdori ortadi va u buyrakning yuksaglameryular aparatida Renin sintezini oshiradi. Renin Angiotenzinogeni Angiotenzin 1ga aylantiradi, konversiyalovchi ferment ta'sirida Angiotenzin 1, Angiotenzin 2 ga aylanadi, Angiotenzin 2 qon tomirlarni butun periferiyada toraytirib, bachadonga qon oqimini yo'naltiradi. Bundan tashqari buyrak usti bezida Aldosteron garmonini sintezini ham rag'batlantiradi. Natijada natriyning reabsorbsiyasi kuchayib to'qimalarda shish yuzaga keladi. Bu jarayon bachadonga qon kelishini organlar tizimida qon bosimining ko'tarilishi preeklampsiya holatiga olib keladi. Disfunktsional platsentadan yallig'lanishga qarshi moddalar kontsentratsiyasining oshishi tufayli endotelial disfunktsiyaga olib keladigan tizimli yallig'lanishning kuchayishi yana bir muhim yo'ldir. Fetoplatsentalar tizimning yetishmasligi hozirgi kungacha zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Bularga intrauterin o'sishni kechikishi, o'tkir va surunkali xomila gipoksiyasi kiradi. Fetoplatsentalar yetishmovchilik diagnostikasining asosiy usullaridan biri ultratovushli dopplerometriya bo'lib, erta bosqichlarda gestatsion davrning 15-xaftalikdan 24-xaftalikda aniq fetoplatsentalar tizimida qon oqimining buzilishini aniqlash imkonini beradi, bunda homila bachadon arteriyalari, kindik arteriyasi va bolaning o'rta miya arteriyasida qon oqimi parametrlaridagi o'zgarishlar aniqlanadi.

Ona-platsenta-homila tizimidagi disfunktsiyaning ko'rsatkichlari ham quyidagilardan iborat: ultratovush fetometriyasi ma'lumotlariga ko'ra homila boshi, qorin, oyoq-qo'llari hajmining pasayishi, yo'ldoshning qalinligi va yetuklik darajasining homiladorlik davriga mos kelmasligi, bachadon va kindik venasidagi o'zgarishlar, bu belgilarni homiladorlikning 22-24 haftasidan boshlab aniqlash dopler orqali amalga oshiriladi. Aynan dopler tekshiruvida kindik va bachadon arteriyalarida sistolik va diastolik qon qarshiligini parametrlari natijalari hamda paralel ravishda qonda glutation peroksidaza 4 miqdorining kamligi, trofoblastlarda lipid peroksidlanish yuzaga kelayotganligini taxmin qilishga imkon beradi, va buni platsentaning morfologik tekshiruvda o'z isbotini ko'rishimiz mumkin. Trofoblast to'qimalarida temir miqdorining ko'pligi va bu lipid peroksidlanish jarayonida ishtirok etishi natijasida to'qima hujayra mitohondriyasining bujmayishi, yorilishi yuz berishi ferraptoz jarayoni deyiladi. Ferroptoz jarayoni - sistin importini inhibe qiluvchi past molekulyar og'irlikda-

gi erastin tufayli hujayra o'limining shaklini tavsiflash uchun glutationning kamayishi va fosfolipid peroksidaza, glutation peroksidaza 4 (GPX4) ning inaktivatsiyasiga olib keladi [10]. GPX4 potentsial toksik lipid gidroperoksidlarini (LOOH) toksik bo'lmaganlarga aylantiradi.

Ko'pgina tadqiqotchilar ferroptozga uchragan hujayralarda nekrozga o'xshash morfologik o'zgarishlarini topgan, degan fikrga qo'shiladilar [11]. Ushbu xususiyatlarga plazma membranasi yaxlitligini buzish, sitoplazmaning shishishi (onkoz) va sitoplazmatik organellalar, xromatinning o'rta kondensatsiyasi kiradi. Ultrastrukturaviy darajada, mitoxondriyal anomalialar odatda ferroptoz hujayralarida uchraydi, masalan, kondensatsiya yoki shishish, membrana zichligining oshishi, kristallarning kamayishi yoki yo'qligi va tashqi membrananing yorilishi temir va lipid peroksidlari ferroptozning ikkita asosiy ishtirokchisidir [12]. Lipid peroksidlarining to'planishi, asosan fosfatidiletanolamin-OOH (Fe-OOH) oxir-oqibat ferroptozga olib keladi [4], temir esa ferroptozning asosiy regulatorining katalizatori yoki komponenti bo'lib xizmat qiladi. Shunday qilib, temir xelatatorlari (masalan, deferoksamini) va ba'zi lipofil antioksidantlar (masalan, a-tokoferol) ferroptozning oldini oladi [11]. Bundan tashqari, fentonning temir bilan katalizlangan reaksiyasi natijasida hosil bo'lgan ros ferroptozning boshlanishiga yordam beradi. GPX4 glutation (Gsh) gpx4 kofaktori ishtirokida toksik yog' kislotasi peroksidlarini toksik bo'lmagan yuqori spirtlarga qaytaradi [11]. GPX4 hujayra ichidagi yog' peroksidlarini yo'q qilish orqali hujayralarni ferroptozdan himoya qiladi. GPX4 inhibitsiyonu ferroptozni qo'zg'atadi [12]. 8 ta nukleofil aminokislotalarni o'z ichiga olgan GPX4 hujayradagi elektrofillar bilan reaksiyaga kirishishi mumkin [12]. Selen GPX4 ning ferroptozga chidamli faolligini saqlab turishi uchun kerak va selenotsisteinni sistein bilan almashtirish hujayralarni ferroptozga sezgir qiladi [12]. GPX4 ning inaktivatsiyasi yoki yo'qligi lipid peroksidlarining to'planishiga olib keladi, bu ferroptotik hujayra o'limining signali sifatida qaraladi. Shunday qilib, GPX4 kamayishi ferroptozning muhim bosqichidir. Lipidlar hujayra ichidagi membrana tizimining energiya ta'minoti va tarkibida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Fosfolipidlarning (FL) kislordanlanishi (masalan, fosfatidilxolin, kardiolipin) hujayralardagi ferroptozga yordam beradi [10,12]. Ma'lumki, lipid peroksidlari hujayralarda uchta asosiy yo'l orqali hosil bo'ladi, ularning har birini amalga oshirish uchun temir kerak: trofoblastlar esa temirga boy bo'lib bu jarayon kechishiga imkon yaratadi. Fentonning fermentativ bo'lmagan reaksiyasi natijasida hosil bo'lgan lipid ros. Temir (II) ionlari vodorod peroksid bilan temir (III) ionlariga oksidlanadi:

$Fe_2^{++} + H_2O_2 \rightarrow Fe_3^{++} + OH + OH^-$; ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarning (pufa) kislordanlanishi va esterifikatsiyasi natijasida hosil bo'lgan lipid peroksidlari [4]; lipidlarning avtoksidatsiyasi paytida temir bilan katalizlangan usulda hosil bo'lgan lipid peroksidlari [10]. Fenton reaksiyasi noorganik kimyoviy reaksiya bo'lib, tabiatda keng tarqalgan. Bu holatning boshlanishi erastin miqdorining ortishi bilan boshlanadi. Selen miqdorini

kamligi glutation peroksidaza 4 sintezini sustligiga va himoya funksiyasini tez sodir bo'lmasligiga sabab bo'ladi. Qalqonsimon bezda sintezlanadigan antioksidant xususiyatga ega bo'lgan glutation peroksidaza 4 sintezi uchun Selen elementi juda zarur. Ma'lumki, arterial gipotenziya ham intrauterin gipoksiya paydo bo'lishida muhim omil hisoblanadi. Uteroplantar qon oqimining pasayishi tufayli homila rivojlanishi (35% gacha) kechikishiga sabab bo'ladi. Miyometriy tonusining vaqti-vaqti bilan yoki uzoq vaqt davomida oshishi venoz oqimning pasayishi tufayli fetoplantar bo'shliqda qon aylanishining buzilishiga olib kelishi ma'lum [3].

Xulosa

Muddatdan oldin tug'ruq xavfi bo'lgan homilador ayollarda Glutation peroksidaza 4 ning titiri pastligi, trofoblastlarda ferroptoz jarayoni kechishiga sabab bo'lib, fetoplantar yetishmovchilikka olib keluvchi yana bir muhim sabab bo'ladi. Fetoplantar yetishmovchilik tufayli erta tug'ilish eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Ko'p sonli erta tug'ilgan chaqaloqlarning tug'ilishi bilan bog'liq muammolar, ular orasida perinatal kasallanish va o'lim havfi omili bo'lib hisoblanadi. Dopler yordamida qo'yiladigan erta tashxis va qon biokimyoviy tekshiruvlari natijasiga asoslanib bu holatlarni oldini olish, erta muddatlarda aniqlash va kerakli choralarini ko'rish muhimdir. Shunday qilib homiladorlikning erta tug'ulish xavfi bo'lgan xomilador ayollarda fetoplantar yetishmovchilikni prognozlashda, turli muddatlarida salbiy asoratlarni oldini olish uchun quyidagilar tavsiya etiladi: 22-34 haftalik xomiladorlarda doplerografiya va umumiy laborator, biokimyoviy (GPX4) tekshiruvlarni amalga oshirish; ushbu bemorlarni haftada bir marta ambulatoriya sharoitida kuzatish bemorning qoniqarli holati, qoniqarli ko'rsatkichlar xomilaning holati va homiladorlikning asoratlari yo'qligi aniqlash; jismoniy faoliyatni cheklash; Antioksidant terapiya qo'llash; Selen, Tokofetol asetat, omega Q10 saqlovchi vitaminoterapiya; Aminokislota saqlovchi metabolizmni yaxshilovchi Tivortin, Aktovegin vositasalaridan foydalanish; progesteron tutuvchi preparatlarni qo'llash; tokolitiklarni qabul qilish, tug'ruq jarayoni oldi holatlarida glyukokortikosteroid terapiyasini qo'llash.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishish mumkin

MUDDATDAN OLDINGI TUG'RUQ XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLANTAR YETISHMOVCHILIGINI PROGNOZLASH VA OLDINI OLISH CHORALARINI OPTIMALLASHTIRISH

Jalilova D.M., Shavazi N.N.

Plasenta etishmovchiligi tufayli erta tug'ilish eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Erta tug'ilish xavfi ostida bo'lgan homilador ayollarda fetoplantar etishmovchilikni bashorat qilishda turli vaqtlarda salbiy asoratlarni oldini olish uchun homilador ayollarda 22-34 haftalarda Dopplerografiya va umumiy laboratoriya, biokimyoviy (GPX4) tadqiqotlar tavsiya etiladi; bemorning qoniqarli ahvolini, homila holatining qoniqarli ko'rsatkichlarini va homiladorlik asoratlari yo'qligini aniqlash uchun haftada bir marta

ambulatoriya sharoitida ushbu bemorlarni kuzatish; jismoniy faoliyatni cheklash; antioksidant terapiyadan foydalanish; selen, tokofetol asetat, omega Q10 vitamini bilan davolash; aminokislotalarni tejevchi metabolizmni yaxshilaydigan Tivortin, Actovegindan foydalanish; pro-

gesteron o'z ichiga olgan preparatlar; tokolitiklarni qabul qilish, prenatal davrda glyukokortikosteroid terapiyasini qo'llash.

Kalit so'zlar: muddatdan oldin tug`ruq, fetoplacentar yetishmovchilik, ferroptoz.



ВТОРИЧНОЕ БЕСПЛОДИЕ КАК РЕЗУЛЬТАТ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Исраилова З.Ш., Агабабян Л.Р.

ENDOMETRIY PATOLOGIYA NATIJASIDA IKKILAMCHI BEPUSHTLIK

Isroilova Z. Sh., Agababayan L.R.

SECONDARY INFERTILITY AS A RESULT OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY

Israilova Z.S., Agababayan L.R.

Самаркандский государственный медицинский университет

Bepushtlik bu nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy - iqtisodiy muammo hamdir. Turmush o'rtoqlarning sog'lig'i va reproduktiv funktsiyalarning buzilish darajasi ko'plab omillarga bog'liq – yoshi, turmush tarzi, psixologik iqlim va moddiy farovonlik, tibbiy muassasaga o'z vaqtida murojaat qilish, diagnostika imkoniyatlari, davolanishning davomiyligi va sifati. Ushbu muammoga katta qiziqish va yangi yuqori texnologiyali davolash usullaridan foydalanishga qaramay, JSS ma'lumotlariga ko'ra, yaqinda bepust nikohning chastotasi sezilarli darajada o'zgaraydi, 15% darajasida.

Kalit so'zlar: *bepushtlik, reproduktiv funktsiya, psixologik iqlim, davolash sifati, turmush tarsi.*

Infertility is a huge not only medical, but also socio-economic problem. The state of health of the spouses and the degree of reproductive dysfunction depends on many factors – age, lifestyle, psychological climate and material well-being, timely access to a medical institution, diagnostic capabilities, duration and quality of treatment. Despite the huge interest in this problem and the use of new high-tech treatment methods, the frequency of infertile marriage according to WHO has not changed significantly lately, being at the level of 15%.

Key words: *infertility, reproductive function, psychological climate, quality of treatment, lifestyle.*

Бесплодие – огромная не только медицинская, но и социально-экономическая проблема. Состояние здоровья супругов и степень нарушения репродуктивных функций зависят от множества факторов, таких как возраст, образ жизни, психологический климат и материальное благополучие, своевременность обращения в медицинское учреждение, диагностические возможности, длительность и качество лечения. Несмотря на огромный интерес к данной проблеме и применение новых высокотехнологичных методов лечения, частота бесплодного брака, по данным ВОЗ, за последнее время существенно не изменилась, оставаясь на уровне 15% [1,4].

Одной из ведущих причин нарушения репродуктивной функции и репродуктивных потерь у женщин детородного возраста, а также основной причиной снижения эффективности консервативного лечения бесплодия и методов вспомогательных репродуктивных технологий является патология эндометрия. Частота последней при первичном и вторичном бесплодии не имеет существенных отличий и встречается соответственно в 85,96 и 91,53% случаев.

В последние годы отмечается рост количества гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ), занимающих в репродуктивной системе женщины особое место [3]. Согласно классификации ВОЗ, среди гиперпластических процессов эндометрия выделяют гиперплазию эндометрия без атипии и гиперплазию эндометрия с атипией. В свою очередь, каждая из них в зависимости от степени структурного изменения эндометрия делится на две подгруппы, соответствующие простой и сложной гиперплазии [11,12]. Исследования Г.Х. Толибова и соавт. [11] показали, что локальная воспалительная реакция в эндометрии оказывает влияние на его имплантационные свойства и может явиться одной из причин бесплодия. При этом гиперплазия эндометрия вы-

явлена у 22,7% пациенток с первичным и у 26,7% – с вторичным бесплодием. Железистые полипы эндометрия наблюдались в обеих группах: при первичном бесплодии – у 11,7%, при вторичном – у 17,3%. По совокупности гистологического и иммуногистохимического исследования хронический эндометрит (ХЭ) среди пациенток с первичным бесплодием верифицирован у 80,0%, со вторичным – у 88,0%.

Таким образом, у женщин с бесплодием обнаруживаются следующие виды гиперпластических процессов эндометрия: полип эндометрия – в 16,2%, сочетание гиперплазии эндометрия с миомой матки – в 11,7%, сочетание гиперплазии эндометрия с аденомиозом – в 9,1% [11].

С.М. Корниенко [8] обследованы 169 пациенток с различными клиническими формами патологии эндометрия. Полип эндометрия выявлен у 97 (57,4%), гиперплазия эндометрия – у 40 (23,7%), ХЭ – у 61 (36,1%), синехии – у 11 (6,5%), аденоматоз – у 3 (1,8%). Сочетанная патология эндометрия отмечалась у 45 (26,6%) женщин. Бесплодием при этом страдали 62 (36,7%) пациентки: первичное бесплодие имело место у 21 женщины, вторичное – у 41

Ю.И. Кузык и А.Н. Чоренька [9] определяли точность верификации ГПЭ у женщин с маточным бесплодием на основании сравнения данных ультразвукового и патоморфологического исследований. Авторы выделили три группы ГПЭ: полипы – 33 случая; гиперплазия – 15, сочетание железистой гиперплазии с полипом эндометрия – 16. Полипы эндометрия включали: железистые – 7 случаев, железисто-фиброзные с преобладанием железистого компонента – 13 и железисто-фиброзные с преимуществом стромального компонента – 13. Точность верификации железистых полипов – 82%. Железисто-фиброзные полипы эндометрия с преобладанием железистого компонента диагностирова-

ны в 82%. Полипы и гиперплазия эндометрия отмечались 44,9% женщин с первичным и у 37,96% – с вторичным бесплодием [10].

Получены данные об ассоциации полиморфизма rs4986938 гена ESR2 с развитием гиперплазии эндометрия [6].

Таким образом, в группу риска по развитию ГПЭ можно отнести женщин с бесплодием [12].

Большинство специалистов считают, что терапия ГПЭ должна включать хирургические методы лечения с последующей гормональной терапией, направленной на устранение факторов риска с целью уменьшения вероятности рецидива [13].

Несмотря на многочисленные исследования, указывающие на преимущества того или иного метода лечения, обсуждение возможных альтернативных методов лечения обсуждается. Данный вопрос требует дальнейшего изучения и подбора оптимальных схем лечения пациенток с бесплодием, ассоциированным с ГПЭ [3].

Особое значение приобретает проблема выбора оптимальной тактики лечения ГПЭ с целью сохранения фертильности у женщин репродуктивного возраста. В этом направлении проводятся различные исследования, рекомендуемые как органосохраняющие технологии, так и радикальные операции [1,2,4].

Несмотря на многочисленные исследования, указывающие на преимущества того или иного метода лечения, в настоящее время результаты сравнительного анализа частоты рецидивирования ГЭ и малигнизации у пациенток, которые принимали медикаментозную терапию и у тех, которые по тем или иным причинам отказались от нее, отсутствуют. Кроме того, не разработаны оптимальные схемы лечения ГЭ у пациенток при наличии у них метаболических нарушений. Таким образом, данный вопрос требует дальнейшего изучения и подбора оптимальных схем лечения.

Важнейшей патологией, приводящей к развитию нарушений репродуктивной системы, в том числе бесплодия, является ХЭ. В современной научной литературе имеется множество публикаций об этом распространенном заболевании гениталий у женщин, тем не менее, вопросы единой концепции патогенеза, диагностики и эффективного лечения хронического эндометрита окончательно не выяснены [5,11]. Все это приводит к тому, что распространенность ХЭ широко варьирует, составляя, по разным данным, от 0,8 до 70% [6,9,11,13]. Установлено, что к моменту желанной беременности большинство женщин имеют различные гинекологические заболевания, в том числе эндометрит в 80-90% случаев [7,9,10]. Такая высокая частота ХЭ объясняется наличием в современных условиях множества факторов риска. К ним следует относить последствия перенесенных острых послеродовых и послеабортных эндометритов, увеличение количества внутриматочных манипуляций (гистероскопия, биопсия эндометрия, гистеросальпингография, манипуляции, связанные с программами вспомогательных репро-

дуктивных технологий и т.д.), длительное использование внутриматочных контрацептивов, острые и скрытые формы воспалительных заболеваний органов малого таза на фоне возросшей частоты инфекций, передающихся половым путем, увеличение инфекций влагалища и шейки матки [8,9,13].

Согласно данным литературы, частота хронического эндометрита не имеет тенденции к снижению, указанные факторы риска заболевания по-прежнему занимают лидирующее место в структуре гинекологической заболеваемости. ХЭ выявляется в 78,57% случаев у женщин с первичным бесплодием и у 84,26% – с вторичным [13,14]. Хронический воспалительный процесс в эндометрии также становится одной из основных причин нарушения менструальной функции, невынашивания беременности, бесплодия, неудачных попыток ЭКО, гиперпластических процессов эндометрия и сексуальной дисфункции [7,9,13,14].

При хроническом эндометрите происходит повреждение эндометрия инфекционным агентом, в результате которого развиваются морфофункциональные нарушения, приводящие к изменениям трансформации и рецептивности слизистой оболочки полости матки. Результатом этих процессов может явиться бесплодие [7,9,13]. Cicinelli и соавт. (2018) утверждают, что хронический эндометрит является причиной бесплодия в 56,8% случаев [10,12]. По данным отечественных источников, – бесплодие основной признак нарушения репродуктивной функции у женщин с ХЭ [10].

Основным повреждающим агентом при ХЭ являются условно-патогенные микроорганизмы с полимикробным пейзажем: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Proteus species*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium* (97,5%) [6,10,13].

Необходимо отметить, что единые подходы к диагностике, терапии ХЭ и коррекции нарушений репродуктивной системы при этом заболевании отсутствуют [7,15]. Диагностические рекомендации находятся в пределах от выскабливания полости матки, аспирации содержимого полости матки, пайпель-биопсии до гистероскопии с последующим морфологическим и биологическим исследованием материала [13,14,15]. А развивающееся у 60% больных бесплодие требует серьезного отношения к выбору терапии [9].

Не вызывает сомнений необходимость комплексного подхода к лечению ХЭ, а при выборе метода терапии следует учитывать особенности этиологии, патогенеза, всесторонней оценки состояния пациентки. Наиболее важной задачей является сохранение репродуктивной функции, что очень важно в жизни женщины. Лечебные мероприятия включают назначение системных противомикробных препаратов, средств, улучшающих функцию иммунной системы, физиотерапевтические процедуры, а также местное применения различных препаратов: бактериофага стафилококкового, плазмы,

обогащенной тромбоцитам [1,6,10]. Однако восстановление фертильности, как естественной, так и с применением вспомогательных репродуктивных технологий, при этом происходит не всегда [5,8,10]. Анализ данных литературы свидетельствуют о том, хронический эндометрит приводит к нарушению процесса секреторной трансформации эндометрия, гиперпластическим процессам в эндометрии у больных с бесплодием.

Таким образом, воспалительные заболевания половой сферы у женщин представляют собой актуальную проблему современной гинекологии, которая далека от своего решения. Частота данной патологии не имеет тенденции к снижению, воспалительные заболевания органов малого таза по-прежнему занимают лидирующее место в структуре гинекологической заболеваемости. В последние годы существенно возрос интерес к хроническому эндометриту, при котором происходит нарушение рецепторного аппарата и истончение эндометрия, что приводит к бесплодию. Требуются дальнейшие исследования для уточнения патогенеза бесплодия при ХЭ и разработка эффективных методов преодоления бесплодия.

Иммуногистохимические маркеры могут служить дополнительным критерием для оценки рецепторной активности, полноценности пролиферативной и репаративной функций эндометрия перед планированием беременности [1,7]. Это подтверждается и исследованиями, проведенными в Узбекистане: иммуногистохимический анализ ткани эндометрия, полученный при биопсии эн-

дометрия во время гистероскопии, выявил определенные корреляционные взаимосвязи между изменениями эндометрия, пролиферативной фазой и экспрессией рецепторов к эстрогену и прогестерону в ядрах эпителия желез и стромальных клеток, между изменениями, происходящими в эндометрии секреторной фазы и экспрессией эндометриальных рецепторов. При этом гиперплазия эндометрия обнаружена в 52% наблюдений [13-15].

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ВТОРИЧНОЕ БЕСПЛОДИЕ КАК РЕЗУЛЬТАТ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Исраилова З.Ш., Агабабян Л.Р.

Бесплодие – важнейшая не только медицинская, но и социально-экономическая проблема. Состояние здоровья супругов и степень нарушения репродуктивных функций зависят от множества факторов: возраста, образа жизни, психологического климата в семье и материального благополучия, своевременности обращения в медицинское учреждение, диагностических возможностей, длительности и качества лечения. Несмотря на огромный интерес к данной проблеме и применение новых высокотехнологичных методов лечения, частота бесплодного брака, по данным ВОЗ, за последнее время существенно не меняется, находясь на уровне 15%.

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивная функция, психологический климат, качество лечения, образ жизни.



ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Курмангалеева А.Ю.¹, Сибирская Е.В.^{1,2,3,4}, Караченцова И.В.^{2,3}

POST KOVID SINDROMI VA UNING BACHADON ANOMAL QON KETISHIGA TA'SIRI

Kurmangaleeva A.Yu.¹, Sibirskaya E.V.^{1,2,3,4}, Karachentsova I.V.^{2,3}

POST-COVID SYNDROME AND THE IMPACT ON ABNORMAL UTERINE BLEEDING.

Kurmangaleeva A.Yu.¹, Sibirskaya E.V.^{1,2,3,4}, Karachentsova I.V.^{2,3}

¹ГБУЗ Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы» (Москва, РФ),

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, РФ),

³ФГБУ Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, РФ), ⁴ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, РФ)

Mualliflar covid-19 ning reproduktiv tizimga ta'siri haqidagi dolzarb ma'lumotlarni tahlil qilib, hayz davriga ta'sir qiluvchi asosiy patofiziologik mexanizmlarga e'tibor qaratdilar. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, postkovid sindromi turli xil hayz ko'rish kasalliklarini, shu jumladan yallig'lanish jarayonlari, immunitet reaksiyasining o'zgarishi va endotelial disfunktsiyadan kelib chiqqan og'ir va tartibsiz qon ketishini keltirib chiqarishi mumkin. Maqolada, shuningdek, xavf omillari, klinik ko'rinishlar va postkovid sindrom sharoitida bun uchun mumkin bo'lgan davolash strategiyalari ko'rib chiqiladi. Ushbu tadqiqot COVID-19 ning ayollar salomatligiga ta'sirini chuqur tushunishga va bemorlarga tibbiy yordam sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: postkovid sindromi, anormal bachadon qon ketishi, hayz davrining buzilishi, COVID-19, reproduktiv salomatlik.

The authors analyze current data on the effects of COVID-19 on the reproductive system, with a focus on the main pathophysiological mechanisms influencing the menstrual cycle. Studies demonstrate that post-COVID syndrome can cause various menstrual disorders, including heavy and irregular bleeding, driven by inflammatory processes, changes in immune response, and endothelial dysfunction. The article also examines risk factors, clinical manifestations, and possible treatment strategies for AUB in the context of post-COVID syndrome. This research contributes to a deeper understanding of the consequences of COVID-19 on women's health and enhances the quality of medical care for patients.

Key words: Post-COVID syndrome, abnormal uterine bleeding, menstrual cycle disorders, COVID-19, reproductive health.

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продолжает оказывать глубокое воздействие на мировое сообщество, поражая миллионы людей и изменяя подходы к диагностике и лечению различных заболеваний. Одним из наиболее обсуждаемых аспектов пандемии является постковидный синдром, характеризующийся длительными и разнообразными симптомами, сохраняющимися у пациентов после острой фазы инфекции. Постковидный синдром, затрагивая различные системы организма, не обошел стороной и репродуктивное здоровье женщин, вызывая особую обеспокоенность среди специалистов. Несмотря на большое количество исследований, посвященных постковидному синдрому и его влиянию на различные аспекты здоровья, влияние этого состояния на репродуктивную систему и, в частности, на аномальные маточные кровотечения (АМК), остается недостаточно изученным.

Цель данного обзора литературы была систематизация существующих данных о влиянии постковидного синдрома на аномальные маточные кровотечения, определение ключевых патофизиологических механизмов, лежащих в основе из-

менений менструального цикла у женщин в постковидный период, и выявление направления для дальнейших исследований. Это позволит углубить понимание последствий COVID-19 для женского здоровья и улучшить качество медицинской помощи женщинам, страдающим от АМК, в условиях постковидного синдрома.

Аномальные маточные кровотечения: определение, классификация. АМК представляют собой одну из распространенных гинекологических проблем, с которыми сталкиваются женщины всех возрастных групп.

Согласно клиническим рекомендациям, «аномальное маточное кровотечение – кровотечения чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (менее 24 дней) [4,12]. Согласно определению NICE: обильное менструальное кровотечение (ОМК) – это чрезмерная менструальная кровопотеря, которая оказывает негативное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное благополучие женщины [13]. Устаревшие термины «менорагия», «метрорагия», «гиперменорея», «гипоменорея», «менометрорагия», «дисфункциональное

маточное кровотечение» заменены на АМК, ОМК, и межменструальное кровотечение (ММК)».

Комитетом Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) в 2018 г. были установле-

ны параметры нормального менструального цикла и аномального маточного кровотечения (табл. 1.) [11].

Таблица 1

Параметры нормального менструального цикла и АМК

Категория	Характеристика
Частота	Отсутствие менструации или кровотечений – аменорея Частые (<24 дн.) Нормальные (от 24 до 38 дн.) Редкие (>38 дн.)
Регулярность	Регулярные (вариабельность цикла > 9 дн.) Нерегулярные (вариабельность цикла >9 дн.)
Длительность	Нормальная >8 дн. Длительная >8 дн.
Объем (обильность)	Обильные Нормальные Скудные
Межменструальные кровотечения	Беспорядочные. Циклические (предсказуемые) в начале, середине или конце цикла

Классификация FIGO (2011 г. с дополнениями от 2018 г.) [12].

АМК вследствие органических причин (структурной патологии) (PALM):

- Polyp (полип) (АМК-Р): полипы эндометрия и эндоцервикса: железистые, железисто-фиброзные, фиброзные;

- Adenomyosis (аденомиоз) (АМК-А): диффузная и узловая форма;

- Leiomyoma (лейомиома) (АМК-Л): субмукозная миома (Lam) и другие формы миом, не деформирующие полость матки (L₀);

- Malignancy (малигнизация) (АМК-М) и hyperplasia (гиперплазия) (АМК-Н): согласно классификации ВОЗ от 2014 г. (редакция 2020 г.) – гиперплазия эндометрия (ГЭ) без атипии и ГЭ с атипией.

К АМК вследствие неорганических причин (COEIN) относятся:

- Coagulopathy (коагулопатия) (АМК-С): болезнь Виллебранда, тромбоцитопатия, острая лейкемия;

- Ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция) (АМК-О): гиперпролактинемия, нервно-психические расстройства, нарушение пищевого расстройства, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ВДКН, гипотиреоз, синдром Кушинга, гормонально активные опухоли и другие;

- Endometrial (эндометриальные) (АМК-Е): нарушение ангиогенеза, рецепции, повышенный синтез E2, простаглицлина, эндотелина и др.;

- Iatrogenic (ятрогенные) (АМК-И): прием ЛС или использование внутриматочных систем. Особую актуальность в период пандемии приобрела первичная тромбопрофилактика (назначение прямых оральных антикоагулянтов) в связи с неконтролируемым приемом;

- Not yet classified (не относящиеся ни к какой из категорий или еще не классифицированные) (АМК-Н).

Кроме того, к причинам маточных кровотечений можно отнести заболевания надпочечников или щитовидной железы, гипоталамический синдром, СПКЯ, патологию яичников, опухоли и опухолевидные образования, мочекаменную болезнь. Например, перекрут яичников приводит к нарушению питания органа, что может вызвать гормональные нарушения в организме. Опухоли и опухолевидные образования яичников могут секретировать эстрогены или андрогены.

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода. АМК пубертатного периода – также чрезвычайно распространенная проблема. В структуре детской гинекологической патологии составляет 25-30% от обратившихся за медицинской помощью. Следует отметить, что, по некоторым данным, до 60-70% девочек-подростков отмечали, что нарушения менструального цикла значительно ухудшают их качество жизни, у 33-69% заболевание имеет хроническое течение [1,2]. 2/3 менструальных циклов становятся овуляторными лишь спустя 4-5 лет с момента менархе, к 14 годам овуляторные циклы регистрируются лишь у 1/3 девочек. Зрелый тип функционирования происходит постепенно, от менархе до 18 лет с постепенным увеличением овуляторных циклов. Органическая патология среди девочек-подростков (PALM) выявляется у 10%.

Во время пандемии COVID-19 и после ее завершения количество поступлений выросло среди пациенток как с впервые выявленными маточными кровотечениями, так и с маточными кровотечениями в анамнезе. К основным факторам риска тяжелой формы COVID-19 относят неблагоприятный преморбидный фон (дети, имеющие заболевания легких, врожденные пороки сердца, бронхолегочную дисплазию, болезнь Кавасаки); иммунодефицитные состояния разного генеза, в том числе и ВИЧ (чаще заболевают дети старше 5 лет) в 1,5 раза чаще ре-

гистрируют пневмонии; коинфекция с респираторно-синцитиальной инфекцией.

На сегодняшний день многие гинекологи, оказывающие помощь девочкам репродуктивного периода, не обращают внимания на нарушения менструального цикла в первые два года после менархе. Причиной такого отношения является распространенное заблуждение о том, что нерегулярные менструации и маточные кровотечения у подростков являются естественным признаком полового созревания. Однако следует признать, что природа этих заболеваний чаще всего обусловлена рядом причин [7,9,10]. Этиопатогенетические аспекты развития АМК пубертатного периода многообразны: генетические факторы, наследственность, осложненное течение беременности и родов у матерей пациенток, коагулопатии, гормональный дисбаланс, вирусный и бактериальный генез, стресс. COVID-19 может быть триггером маточных кровотечений у девочек раннего репродуктивного возраста [2]. В пубертатном периоде репродуктивная система девочки чувствительна к эндогенным и экзогенным факторам риска в связи с незрелостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Полиэтиология и разнообразие форм АМК в период полового созревания часто приводят к задержке терапевтических вмешательств или затрудняют лечение из-за необходимости изменения терапевтических подходов. Чаще всего это выражается в несвоевременной или недостаточной оценке эндокринных нарушений или структурных пороков развития и опухолевых образований в эндометрии, сосудистой сети, миометрии. Не менее важно подчеркнуть отсутствие должного внимания к психоэмоциональным расстройствам в клинике маточных кровотечений в период полового созревания.

Основные нарушения менструального цикла после перенесенной COVID-19 инфекции. Основные нарушения менструального цикла и возможные причины его после перенесенной COVID-19 инфекции можно разделить на гипоталамо-гипофизарные, яичниковые и эндометриальные [15].

К гипоталамо-гипофизарным причинам можно отнести:

- последствия пандемии, например, психологический стресс, изменение массы тела/рациона питания, которые могут привести к дизритмичному высвобождению ГнРГ;

- стресс, вызванный вакцинацией;

- критическое состояние вследствие COVID-19 также может привести к гипоталамическому гипонадизму.

К причинам, вследствие воздействия на яичники относят:

- непосредственное влияние на выработку эстрадиола/прогестерона, что может привести к АМК, так как рецепторы ACE2 могут присутствовать в яичниках.

Эндометриальные причины:

- воспаление: COVID-19 и методы его лечения могут влиять на врожденную иммунную систему и привести к воспалительной реакции эндометрия.

Вакцинация также потенциально может повлиять на врожденную иммунную систему, но любой эффект, скорее всего, будет преходящим;

- гипоксия: дисфункция эндотелиальных клеток с COVID-19 может вызвать вазоконстрикцию артериол эндометрия во время менструации;

- стресс: может вызвать АМК из-за нарушения овуляции;

- коагуляция: COVID-19 связан с нарушением свертываемости крови, что может привести к менструальной кровопотере. Терапевтические антикоагулянты также могут увеличить менструальную кровопотерю;

- ятрогенная причина: лечение COVID-19 стероидами может повлиять на местный уровень глюкокортикоидов в эндометрии, что приведет к нарушению менструальной кровопотери.

В ходе опроса 1792 пациенток после перенесенной коронавирусной инфекции, проведенного в нескольких странах, 33,8% из них сообщили о нарушениях менструального цикла, из них нерегулярные циклы были у 26% пациенток аномальные маточные кровотечения у 19,7% [6].

Постковидный синдром и его влияние на менструальный цикл. Постковидный синдром (ПКС) – это симптомокомплекс, который появляется в период заболевания и после коронавирусной инфекции и продолжается более 12 недель и не связан с другими заболеваниями. Часто в зарубежной литературе встречается термин длительный COVID (Long COVID). Клинические проявления ПКС разнообразны и могут скрывать начало или усиление уже имеющейся хронической патологии, вызванной вирусом. К основным проявлениям ПКС относят нарушения вегетативной функции, когнитивные и психоэмоциональные расстройства, а также проблемы с дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и репродуктивной системами. К наиболее частым постковидным гинекологическим осложнениям у девочек относятся нарушения менструального цикла: маточные кровотечения пубертатного периода и дисменорею. Эти симптомы не всегда связаны с тяжестью заболевания в остром периоде, и их выраженность и продолжительность могут быть различными, вероятно, из-за индивидуальной реакции организма на вирус [13].

Существует несколько гипотез относительно патофизиологии постковидного синдрома. К таким теориям относят гипотезы о вирусных резервуарах, об устойчивом воспалении, дисрегуляции микробиома, постоянных аутоиммунных реакциях, эндотелиальной дисфункции и последующем свертывании крови.

Механизм воздействия SARS-CoV-2 на менструальный цикл девочки пубертатного периода полностью не изучен, однако исследователи предполагают, что инфекция воздействует на рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), широко экспрессируемого в матке, яичниках, эндометрии. Эстрогены могут стимулировать экспрессию АПФ2 в эндотелиальных клетках, оказывая положительное воздействие при борьбе с COVID-19.

Прогестерон, в свою очередь, наряду с эстрогенами, также обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим свойством и тормозит «цитокиновый шторм». Рецепторы прогестерона экспрессируются в различных клетках иммунной системы, включая эпителиальные клетки, лимфоциты, тучные клетки, макрофаги и дендритные клетки.

Прогестерон способен передавать иммунные сигналы через глюкокортикоидные и минералокортикоидные рецепторы, что в свою очередь приводит к снижению выработки провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-12 в макрофагах и дендритных клетках.

АПФ2 играет ключевую роль в патогенезе COVID-19, оказывая значительное влияние на многие системы организма, включая репродуктивную. АПФ2 является клеточным рецептором для SARS-CoV-2, вируса, вызывающего COVID-19, и его взаимодействие с вирусом может привести к ряду осложнений, включая маточные кровотечения. Недавние исследования показали, что после перенесенного COVID-19 у женщин может увеличиваться риск маточных кровотечений, что связывают с воздействием вируса на эндотелий сосудов и воспалительными процессами [15].

Исследователи из Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова провели анализ распространенности и уровней аутоантител к АПФ2 у женщин с бесплодием, перенесших COVID-19, а также у фертильных женщин, применяя иммуноферментный анализ для определения сывороточных антител (M, G) к АПФ2 [3]. Полученные данные показали, что у женщин с бесплодием, независимо от перенесенного COVID-19, уровни антител к АПФ2 были выше, чем у фертильных женщин. Кроме того, вероятность обнаружения анти-АПФ2 IgG у пациенток, перенесших COVID-19, была значительно выше. Антитела к АПФ2 также коррелировали с антителами к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ), что указывает на их возможное участие в патофизиологии бесплодия.

В статье, посвященной опыту врачей Ирландии Niamh Phelan и соавт., был проведен анонимный опрос среди 1031 женщины репродуктивного возраста от 15 до 54 лет во время пандемии COVID-19. Так, аномальные маточные кровотечения впервые возникли у 18% женщин, 30% пациенток впервые пожаловались на болезненные менструации, у 46% с начала пандемии усилились нарушения менструального цикла, 53% отметили ухудшение предменструального синдрома с начала пандемии [14]. Женщины с нерегулярными менструациями, как правило, подвергаются более высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, а также бесплодия, преждевременной менопаузы, онкологии в более позднем репродуктивном периоде.

G. Issakov и соавт. [8] проанализировали менструальные изменения у 428 переболевших женщин и у 7476 женщин, вакцинированных COVID-19. Изменения менструального цикла были выявлены соответственно у 202 (47,2%) и 3689 (49,3%). Наиболее частым менструальным нарушением как в вакцинированной, так

и в инфицированной группе было аномальное маточное кровотечение соответственно у 49,3 и 47,2%. Интересно, что была значительная корреляция между АМК после вакцинации и типом контрацепции, которую использовали женщины. У женщин, использовавших негормональные контрацептивы, частота выявлений АМК была выше, чем у женщин, пользующихся гормональными контрацептивами.

Коллективом авторов из Санкт-Петербурга на базе НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта было проведено комплексное гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов у 97 пациенток репродуктивного возраста после перенесенной COVID-19 с такими сопутствующими заболеваниями, как бесплодие, невынашивание беременности и неудачные циклы ВРТ. При гистологическом исследовании во всех образцах выявлены множественные мелкоочаговые кровоизлияния, что напрямую связано с поражением эндометрия после COVID-19. Интересно, что выраженность экспрессии иммунных маркеров чрезмерно проявилась в иммуногистохимическом исследовании: рост количества В-лимфоцитов достиг порога до 30-40 клеток в поле зрения (при норме до 3), а количество CD8+ превысило норму в 3-5 раз, что, вероятнее всего, связано с цитокиновым штормом при новой коронавирусной инфекции. Если в нормальных условиях в любой фазе менструального цикла плазмоциты находятся в единичном количестве или отсутствуют, то в данном исследовании наблюдался плазмоцитоз. Помимо выраженного воспаления были также обнаружены изменения рецептивности эндометрия [5].

Проблема аномальных маточных кровотечений в пубертатном периоде занимает ключевое место в детской гинекологической практике. Высокая частота хронических форм заболевания и значительное влияние на качество жизни подростков делают своевременную диагностику и эффективное лечение не просто важными, а жизненно необходимыми. Многообразные нарушения у девочек-подростков, обусловленные генетической предрасположенностью, гормональным дисбалансом, коагулопатиями и инфекциями, такими как COVID-19, требуют пристального внимания.

Заключение

Постковидный синдром представляет собой сложное и многофакторное состояние, оказывающее значительное влияние на различные системы организма, включая репродуктивную систему женщин и подростков.

Проведенное исследование продемонстрировало, что COVID-19 и постковидный синдром могут вызывать аномальные маточные кровотечения через ряд патофизиологических механизмов, таких как воспалительные процессы, изменения иммунного ответа и эндотелиальная дисфункция. Полученные данные подчеркивают важность своевременной диагностики при появлении симптомов АМК у пациенток, перенесших COVID-19. Адекватное понимание патогенеза этих нарушений является ключом к разработке эффективных стратегий лечения.

Необходимы дальнейшие исследования для более детального изучения механизмов, лежащих в основе аномальных маточных кровотечений в постковидный период, а также для разработки оптимальных методов диагностики и лечения. Это позволит улучшить качество медицинской помощи и повысить уровень здоровья женщин, столкнувшихся с последствиями COVID-19.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В.,
Караченцова И.В.

Проанализированы актуальные данные о воздействии COVID-19 на репродуктивную систему, акцентируя внимание на основных патофизиологических механизмах, влияющих на менструальный цикл. Исследования демонстрируют, что постковидный синдром может вызывать различные нарушения менструального цикла, включая обильные и нерегулярные кровотечения, обусловленные воспалительными процессами, изменениями иммунного ответа и эндотелиальной дисфункцией. Рассматриваются также факторы риска, клинические проявления и возможные стратегии лечения АМК в условиях постковидного синдрома. Это исследование способствует углубленному пониманию последствий COVID-19 для женского здоровья и улучшению качества медицинской помощи пациенткам.

Ключевые слова: постковидный синдром, аномальные маточные кровотечения, нарушение менструального цикла, COVID-19, репродуктивное здоровье.



YELBOG'OZNING DIAGNOSTIK ASPEKTLARI

Madrimova Q.Q., Matrizayeva G.D., Nishonov D.A.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

Мадримова К.К., Матризаева Г.Д., Нишонов Д.А.

DIAGNOSTIC ASPECTS OF HYDATIDIFORM MOLE

Madrimova K.K., Matrizayeva G.D., Nishonov D.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

Пузырный занос – одно из основных гинекологических заболеваний. В последние годы больных пузырным заносом, все чаще встречаются женщины 21-39 лет. Трофобластические заболевания, которые сейчас все чаще встречаются у женщин репродуктивного, вызывают бесплодие, зачастую становятся причиной инвалидности, а иногда даже приводят к смерти женщины. Поэтому ранняя диагностика заболевания является одной из важных задач иммуногистохимических исследований.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности в I триместре, иммуногистохимия, патоморфология, рецепторы, эндометрий.

Cystic drift is one of the leading gynecological diseases, and the number of patients with this disease is growing every year. In recent years, the age of women with cystic drift is much younger, and the average age of onset of the disease is 21-39 years. Since trophoblastic diseases are now more common in women of reproductive age, they cause infertility, disability, stress and even death in women. Therefore, early diagnosis of the disease and prediction of its dangerous level is one of the important tasks of immunohistochemical studies.

Key words: hydatiform molle, immunohistochemistry, pathomorphology, receptors, endometrium.

Yelbo'g'oz platsentadan kelib chiqqan va metastaz berishi mumkin bo'lgan homiladorlik trofoblastik kasalligi. Bu o'simta ona to'qimasidan emas, balki homiladorlik to'qimasidan kelib chiqishi bilan yagonadir. Yelbo'g'oz to'liq va qisman deb tasniflanadi va odatda homiladorlik trofoblastik kasalligining noinvaziv shakli hisoblanadi. Yelbo'g'oz odatda xavfsiz deb hisoblanada, u invaziv va xavfli bo'lish imkoniyatiga ega [1-3].

Avval ta'riflanganidek, yelbo'g'oz to'liq va qisman bo'ladi. To'liq yelbo'g'oz eng keng tarqalgan turi bo'lib, homila qismlarini o'z ichiga olmaydi, qisman yelbo'g'oz esa homila qoldiqlari aniqlanishi mumkin. To'liq yelbo'g'oz odatda diploid, qisman yelbo'g'oz esa triploiddir. To'liq yelbo'g'oz bu jarayonning asosiy klinik xususiyatlaridan biri bo'lgan xorion gonadotropin gormoni (XGG) ning yuqori darajasini keltirib chiqaradi. To'liq yelbo'g'ozda kariotip 46, XX 90% va 46, XY 10% ni tashkil qiladi. Bu enukleatsiyalangan tuxum ikkita sperma yoki gaploid sperma bilan urug'lantirilganda paydo bo'ladi, keyin ular ko'payadi va shuning uchun faqat otalik DNKsi ifodalanadi. Boshqa tomondan, qisman yelbo'g'ozda kariotip, 90% ni tashkil qiladi triploid yoki 69, XXX yoki 69, XXY. Ushbu kariotip odatdagi sperma keyinchalik gaploid tuxum hujayrani ko'paytirganda va yoki ikkita sperma gaploid tuxum hujayrani urug'lantirganda paydo bo'ladi. Qisman yelbo'g'oz ham ona, ham ota DNKsi ifodalanadi [4-6].

Yelbo'g'ozning juda past chastotasi mavjud. Shimoliy Amerika va Yevropada bu chastota yelbo'g'oz uchun 100 000 homiladorlikka 60-120 nafari to'g'ri keladi. Dunyoning boshqa mamlakatlarida chastota yuqori ekanligi isbotlangan. Ba'zi xavf omillari yelbo'g'ozning sonini oshiradi:

Onaning yoshi: A) 35 yoshdan katta bo'lgan xavf xavfi beshdan o'n baravargacha oshadi. B) Erta o'smirlik yillari, odatda 20 yoshdan kichik

Anamnezida yelbo'g'oz bo'lganligi keyingi homiladorlikda uchrash chastotasini 1% dan 2% gacha oshiradi

Anamnezida o'z-o'zidan abort yoki bepusht bo'lgan ayollar

Parhez omillari, shu jumladan karotin (A vitamini o'tmishdoshi) va hayvon yog'lari yetishmaydigan parhezga ega bemorlar

Yelbo'g'ozning ikkala turi ham xorion o'simtasi haddan tashqari ko'payishi bilan bog'liq. Bir nechta tadqiqotlar [7-11] trofoblastik kasalliklarda og'ir vaskulogen yetishmovchilik, erta to'liq yelbo'g'ozda sezilarli darajada sust angiogenez, suyuqliklarning progressiv to'planishi va keyinchalik pufakcha bo'shliqlarining shakllanishi ya'ni "sisternalar" aniqlanadi. To'liq yelbo'g'ozda enukleatsiyalangan tuxum hujayrasi ikkita sperma hujayrasi yoki ko'pincha gaploid spermatozoiddan kelib chiqqan monospermatozoid tomonidan urug'lantiriladi, bu endoreduplikatsiya qilinadi, natijada faqat otaning DNKsi ifodalanadi; bu aberatsiyada mitoxondriya yo'q, chunki mitoxondrial DNK onadan keladi. Aksincha, qisman yelbo'g'oz da gaploid tuxumhujayra ko'payadi va normal sperma bilan urug'lantiriladi yoki gaploid tuxum hujayra ikkita sperma bilan urug'lantiriladi, natijada ham ona, ham ota DNKsi namoyon bo'ladi [12]. Qisqacha aytganda, to'liq yelbo'g'oz diploid (46, XX; 46, XY), ak-sariyat qisman yelbo'g'oz triploid (69, XXY; XXX; XYY). Triploid yoki tetraploid to'liq yelbo'g'oz androgenetik (chunki ularda ona xromosomalari yo'q), tetraploid qisman yelbo'g'oz esa onaning kariotipiga ega. Yelbo'g'oz xromosoma anomaliyalari bilan tavsiflanadi, bu xorionkarsinomaga ya'ni xavfli transformatsiyaga imkon beradi. Xavfli transformatsiyaga olib keladigan eng keng tarqalgan o'zgarish onkogenlarning faollashishi, o'simta supressorlarining inaktivatsiyasi va telomeraza regulatsiyasining o'zgarishi hisoblanadi.

Patomorfologik jihatdan o'rganilgan o'zgarishlarni morfologik tekshiruv natijalari qo'shimcha ravishda, hozirgi vaqtda butun dunyoda oltin standart sifatida tan olingan. Immunogistokimyoviy tekshiruvga Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogistoprotessordan foydalangan xolda Ki67, CD34, R53 va oXG monoklonal antitelalar oraqali hujayralar ekspressiyasi o'rganildi.

Ushbu antitelalarning vazifasi quydagilardan iborat:

w p53- Ushbu antitanachalar uchun antigen w p53 oqsili bo'lib, u hujayra sikli jarayonlarining borishini, shuningdek, patologiyaning keyingi rivojlanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan genomda shikastlanish mavjudligini nazorat qiladi. w p53 ga bog'liq apoptoz kuchli selektor bo'lib, mutatsiyalar to'planishini oldini oladi va agar ular allaqachon paydo bo'lgan bo'lsa, w p53 ga bog'liq apoptoz organizm uchun bunday potensial xavfli hujayralarni yo'q qilishga imkon beradi.

Barcha turdagi saraton holatlarining 50 foizida mutatsiyalar topilgan o'smani bostiruvchi gen. Bu gen hujayra sikliga hujayra kirishini nazorat qiluvchi transkripsiya omilini kodlaydi. Hujayraning "sog'lig'ini" kuzatuvchi ko'plab hujayra ichidagi tizimlar w p53 oqsiliga "nosozliklar" haqida signallarni uzatadi. Uning yordami bilan hujayra bo'linish yoki bo'linmaslik haqida qaror qabul qiladi. Agar hujayra tuzatib bo'lmaydigan shikastlansa, w p53 oqsili hujayra "o'z joniga qasd qilish" ga olib keladigan hodisalar zanjirini qo'zg'atadi, aks holda apoptoz deb ataladi. w p53 ga ega bo'lmagan yoki to'g'ri ishlamaydigan hujayralar bunday o'zini o'zi boshqarishga qodir emas va hatto tana uchun xavfli bo'lganda ham bo'linishda davom etadi. Barcha o'smalarni bostiruvchilar singari, w p53 hujayra siklining normal jarayonini nazorat qiladi. w p53 - bu hujayra siklini tartibga soluvchi transkripsiya omilidir, ushbu reagent xavfli o'smalarning shakllanishini bostiruvchi vazifani bajaradi. w p53 geni anti onkogen xisoblanadi.

Ki-67- oqsili (shuningdek, MKI 67 sifatida ham tanilgan) proliferatsiya uchun hujayra belgisidir [10] va immunohistokimyoda qo'llanilishi mumkin. Bu hujayra proliferatsiyasi bilan qat'iy bog'liq. Interfazada Ki-67 antijeni faqat hujayra yadrosida aniqlanishi mumkin, mitozda esa oqsilning katta qismi xromosomalar yuzasiga ko'chiriladi [11]. Ki-67 oqsili hujayra siklining barcha faol fazalarida (G1, S, G2 va mitoz) mavjud, ammo tinch (tinch) hujayralarda (G0) yo'q [12]. Ki-67 oqsilining hujayra tarkibi hujayra siklining S fazasi orqali hujayra progressiyasida sezilarli darajada oshadi. Ko'krak bezi saratonida Ki 67 yordamchi kimyoterapiyadan ko'proq foyda oladigan eR-musbat ko'krak saratoni bilan og'rikan bemorlarning yuqori proliferativ qismini aniqlaydi. Ki-67 ma'lum bir hujayra populyatsiyasining o'sish qismini aniqlash uchun ajoyib markerdir. Ki-67-musbat o'sma hujayralarining ulushi (Ki-67 markalash indeksi) ko'pincha saraton kasalligining klinik kechishi bilan bog'liq. Ushbu kontekstda eng yaxshi o'rganilgan misollar prostata, miya va ko'krak karsinomalari, shuningdek, nefroblastoma va neyroyendokrin o'smalardir. Ushbu turdagi o'smalar uchun omon qolish va o'smaning qaytalanishining prognostik qiymati bir va ko'p o'lchovli tahlillarda bir necha bor isbotlangan. **Ki 67-** yadro oqsi-

li o'simta hujayralari proliferativ faolligi belgisi bo'lib foiz sifatida baxolanadi. Ki 67- tashxislash maqsadida insonlarda xavfli o'smalarning biologik saloxiyatini aniqlash uchun ishlatiladi. Yadro hujayralarining bo'yalishi quyidagicha tavsiflanadi. <10% dan kam past faollik, 10-20% o'rta faollik, >20% yuqori proliferativ faollik. Ushbu natijalar orqali saraton kasalligini prognostik omilini aniqlash mumkin. **CD34** - membrana oqsili, gematopoezning dastlabki bosqichlarida rol o'ynaydigan hujayralararo adgezyon molekulasi (hujayralar orasidagi yopishish). CD34 ildiz hujayralarining suyak iligi hujayradan tashqari matritsasiga yoki to'g'ridan-to'g'ri stromal hujayralarga bog'lanishiga vositachilik qiladi. O'ziga xos glikanlarni biriktirish uchun oqsil iskala bo'lib xizmat qiladi, bu ildiz hujayralarini stromal hujayralar yoki suyak iligining boshqa tarkibiy qismlari tomonidan ishlab chiqarilgan lektinlarga biriktirish imkonini beradi. Bundan tashqari, yuqori darajada glikozirlangan CD34 selektinlar uchun uglevod ligandlarini beradi.

oXG gormoni - homiladorlik paytida inson embrionining membranasida ishlab chiqariladigan gormondir. Uning roli homiladorlikni saqlab qolish uchun juda muhim bo'lgan progesteron ishlab chiqarishni rag'batlantirishdir. Homiladorlikni erta aniqlash, shu jumladan uy sharoitida tezkor testlar oXG darajasini aniqlashga asoslangan. Ushbu gormon ba'zi turdagi o'smalar tomonidan ham ishlab chiqariladi, shuning uchun oXG muhim o'sma belgisidir.

Immunogistokimyo tadqiqoti turli xil jarayonlarni tahlil qilish uchun o'tkaziladi. Ushbu tekshiruv molekular tuzilmalarni hujayralarda aniqlash maqsadida, hujayra joylashishini o'rganish, o'sma kasalliklarini tarqalganligi yoki gistogenezini o'rganish uchun, rak oldi jarayonlarni rivojlanishida ushbu jarayonlarni kuzatish, kasalliklarni prognostik kuzatiladigan asoratlarini aniqlash, o'smalarning bosqichlarini va davolash taktikasini aniqlash, dinamik kuzatuv hamda davolash jarayonlarini nazorat qilish, o'sma kasalliklari kelib chiqishi mumkin bo'lgan xavf guruxlarini aniqlash maqsadlarida ushbu tekshiruv uchun muxim ahamiyat kasb etadi.

Adabiyotlar ro'yxati bilan tahririyatda tanishish mumkin

YELBOG'OZNING DIAGNOSTIK ASPEKTLARI

Madrimova Q.Q., Matrizayeva G.D., Nishonov D.A.

Yelbo'g'oz kasalligi barcha ginekologik kasalliklar ichida oldingi o'rinlarni egallamoqda va bu kasallikka chalinganlar soni yildan-yilga oshib bormoqda. Oxirgi yillarda yelbo'g'ozga chalingan ayollar yoshi ham ancha yosharib bormoqda va kasallikni o'rtacha uchrash yoshi 21-39 yoshni tashkil qiladi. Hozirgi kunda trofoblastik kasalliklar reproduktiv yoshdagi ayollarda ko'p uchraganligi sababli, ayollarda bepustlikka, nogironlikka, ruhiy zo'riqishga, hattoki o'limga sabab bo'lmoqda. Shuning uchun kasallikka erta tashxis ko'yish va uning xavflilik darajasini prognozlash immunogistokimyoviy tadqiqotning muxim vazifalaridan biridir.

Kalit so'zlar: yelbo'g'oz, immunogistokimyo, patomorfologiya, endometriy retseptorlari.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СУРФАКТАНТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПЛОДА

Юсупбаев Р.Б., Артикова Н.У.

HOMILA RDS PROFILAKTIKASIDA SURFAKTANTNI ANTENATAL QO'LLASHNING SAMARADORLIGI

Yusupbaev R.B., Artikova N.U.

EFFECTIVENESS OF ANTENATAL SURFACTANT USE FOR THE PREVENTION OF FETAL RDS

Yusupbaev R.B., Artikova N.U.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Muqarrar erta tug'ilish holatida sirt faol moddasini antenatal qo'llash samaradorligini baholash. Tadqiqot Pubmed, Medline va ACOG onlayn ma'lumotlar bazalarida o'tkazildi. Tahlil qilingan ma'lumotlarga asoslanib, surfaktantdan antenatal foydalanish mamlakatimiz aholisi o'rtasida perinatal va neonatal kasallanish va o'limni kamaytirishning samarali usuli bo'lishi mumkinligini taxmin qilish mumkin.

Kalit so'zlar: erta tug'ilish, xomilalik respirator distress sindromi, aminofilin, sirt faol modda.

Evaluation of the effectiveness of antenatal use of surfactant in inevitable preterm labor. The study was conducted in the online databases Pubmed, Medline and ACOG. Based on the analyzed data, it can be assumed that antenatal use of surfactant can be an effective method for reducing perinatal and neonatal morbidity and mortality among the population of our country.

Key words: preterm labor, fetal respiratory distress syndrome, aminophylline, surfactant.

Проблема преждевременных родов всегда имела большое социальное значение. В 184 странах мира частота преждевременных родов составляет от 5 до 18% [1,10]. В структуре ранней неонатальной смертности 60-70% составляют недоношенные дети, 50% из них имеют различную степень выраженности неврологических расстройств [8,12,13]. В основном это связано с респираторным дистресс-синдромом (РДС) плода, который остается ведущей причиной заболеваемости и смертности при преждевременных родах.

Для снижения перинатальной заболеваемости и смертности особое значение имеют ранняя диагностика, прогнозирование и выбор рациональной тактики ведения при осложнениях беременности и родов. Рождение недоношенного ребенка, особенно с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела, является психологической нагрузкой на членов семьи и их окружающих, социальной нагрузкой для общества. Проблема связана с высокой стоимостью выхаживания таких детей, высокой частотой инвалидности. Антенатальное введение кортикостероидов и послеродовая заместительная терапия сурфактантами стали основой профилактики и лечения РДС, однако это состояние по-прежнему остается ведущей причиной заболеваемости и смертности недоношенных новорожденных.

Исследования показали, что антенатальное введение сурфактанта для профилактики РДС может быть столь же эффективным, как и послеродовое внутритрахеальное введение сурфактанта. Лечение оказалось полезным только с точки зрения неонатальной адаптации, оно не предотвращает данное заболевание. Предполагают, что при антенатальном введении сурфактанта плод сразу проглатывает данный пре-

парат в достаточных концентрациях, поэтому он начинает действовать уже внутриутробно [11]. В случае успеха может уменьшиться число новорожденных, рожденных с РДС. Снижает ли антенатальное введение сурфактанта терапевтическое качество самой добавки сурфактанта, поскольку препараты не доставляются непосредственно в легкие?

Таким образом, нам необходимо было установить уровень современных знаний об антенатальных путях введения добавок сурфактанта; просмотреть литературу, посвященную внутриутробному, антенатальному, эндотрахеальному лечению сурфактантом; определить, оказывает ли антенатальное введение сурфактанта такой же терапевтический эффект в профилактике РДС, как и послеродовое эндотрахеальное введение данного препарата. Соответствующие термины по медицинским предметам были выбраны и применены при поиске в онлайн-базах данных Pubmed, Medline и ACOG.

Обзор показал, что антенатальный подход был апробирован в исследованиях как на животных, так и на людях. На основании внутриутробных исследований на животных была определена целесообразность внутриутробного введения сурфактанта, после чего этот метод лечения был применен для плода человека. Утверждалось, что антенатальные методы введения сурфактанта были эффективны в предотвращении возникновения РДС. Введение дополнительного сурфактанта новорожденным, страдающим РДС, стало довольно распространенным методом лечения этого заболевания, хотя часто требуются повторные дозы, потому что равномерное распределение вещества в легких достигается редко. Поэтому кажется логичным, что наиболее рациональным подходом была бы профилактика, а не ле-

чение РДС, а наиболее естественным способом было бы введение сурфактанта в отдел легочной жидкости плода, т.е. при рождении, до первого вдоха, или внутриутробно путем прямой инъекции в амниотическую жидкость вблизи рта и ноздрей плода, чтобы сурфактант равномерно распределился внутри легочной жидкости плода.

Научная основа «профилактического» антенатального введения сурфактанта охватывает три десятилетия исследований динамики жидкости и связанной с ней биохимии отделов легочной жидкости плода и околоплодных вод. F.H. Adams, T. Fujiwara [2] провели первые детальные и систематические исследования легочной жидкости плода. Ими определены органический и неорганический состав, поверхностная активность, движение жидкости и сравнение с другими жидкостными средами материнско-плодового комплекса, химического развития легочной жидкости и легочной ткани плода, метаболическое происхождение сурфактанта из легочной ткани и определил градиенты липидов и белков между легочной жидкостью и околоплодными водами.

Позже L. Gluck и соавт. [8] доказали наличие жидкостных и химических взаимосвязей между ЛЖП и ОВ. Два дополнительных открытия подтвердили важность поверхностно-активных веществ ЛЖП для успешного перехода к воздушному дыханию при рождении, сурфактанты являются основным субстратом для образования внутриальвеолярных пузырьков в начале воздушного дыхания при рождении [4-6]. Поверхностно-активные вещества образуют ультратонкие пленки пузырьков, которые переносят воздух к альвеолам (мешочкам), обеспечивая нормальный газообмен и альвеолярную стабильность. Даже после успешной терапевтической трахеальной инстиляции сурфактанта ребенку требуется существенное клиническое вмешательство.

Таким образом, профилактический аспект исследования заключается в нормализации перехода к воздушному дыханию при рождении и, тем самым, уменьшению или устранению необходимости расширенных вмешательств. Сурфактант вводили в ротовую полость плода человека под прямым наблюдением через эндоскоп. Авторы не обнаружили осложнений у плода, матери или новорожденного. Однако остаются вопросы относительно эффективности процедуры, например, относительно поступления сурфактанта в крупные легочные дыхательные пути. Интраамниотическая доставка сурфактанта подвергается как немедленному разведению, так и заглатыванию плодом, что мешает сурфактанту достичь отдаленные участки легких, которые участвуют в дыхательных процессах при рождении ребенка. В экспериментах на плодах овцы было показано, что нет прямого потока в легкие или из них, когда плод находится в состоянии апноэ или спокойно дышит [3]. Сделан вывод, что плоду нужно дать препарат, который заставит его дышать в утробе. Этим препаратом оказалось аминофиллин, вводимый матери [4,5]. Таким образом, ученые пришли к выводу, что антенатальное введение аминофилли-

на в сочетании с природным сурфактантом должно приводить к попаданию материала в легкие плода, подверженного риску РДС.

Предыдущие публикации показали, что РДС коренится в дефиците сурфактанта и что дополнительное введение сурфактанта вызывает быстрое улучшение оксигенации. L.A. Cruewels, L.M. van Golde [6] изучали процесс лечения сурфактантом с подробным обсуждением механизма поступления сурфактанта в легкие.

Сурфактант помогает стабилизировать альвеолы за счет снижения поверхностного натяжения на границе раздела жидкость-воздух в легких (на альвеолярной поверхности). Эта стабилизация предотвращает коллапс альвеол при выдохе. Без адекватного уровня сурфактанта альвеолы разрушаются, вызывая неадекватную оксигенацию и приводя к проявлению РДС. В исследовании на животных авторы вводили дополнительный сурфактант внутриамниотически недоношенным плодам кроликов [7]. Кролики, которых лечили внутриамниотически, чувствовали себя лучше, чем кролики, которые не получали добавки сурфактанта. В более позднем исследовании, проведенном H.L. Galan, T.J. Kuehl [7], недоношенным павианам вводили добавки с поверхностно-активными веществами за 24 часа до родов. Результаты были положительными: клиническое течение у павианов, получавших лечение внутриутробно, улучшилось, но «болезнь гиалиновых мембран» полностью предотвратить не удалось. Несмотря на введение сурфактанта внутриутробно, в легких плода обнаруживались лишь минимальные количества препарата, большая часть его попала в желудочно-кишечный тракт.

A.V. Cosmi и соавт. [4,5] пришли к выводу, что «этот подход имеет большой потенциал для того, чтобы стать надежным вариантом антенатальной профилактики РДС». При попытке установить эффективность аминофиллина авторы пришли к выводу, «что расслабление гладких мышц, вызванное аминофиллином, может снизить сопротивление движению (добавки сурфактанта) через дыхательные пути».

R. Harding и соавт. [9] дают некоторые объяснения того, почему трудно продемонстрировать распределение сурфактанта в легких при его доставке через околоплодные воды. Как было отмечено выше, только 6,6% добавки сурфактанта, введенной в околоплодные воды плода кролика, достигли легких. Дыхательные движения плода способствуют поддержанию объема жидкости в легких плода, противодействуя потере легочной жидкости, вызванной эластическими свойствами легких. Вместо обеспечения обмена жидкостью между легкими и окружающей околоплодной оболочкой дыхательные движения плода служат для поддержания давления и объема жидкости в легких. Авторы также выдвинули предположение, что у ягнят ротовые дыхательные пути формируются только при наличии обструкции дыхательных путей, которая препятствует вдоху через ноздри. Полученные авторами результаты демонстрируют необходимость точного определения уровня добавки сурфактанта, достигающей легочной ткани.

Наконец, необходимо ответить на важный вопрос: должно ли инвазивное и прямое эндотрахеальное введение сурфактанта играть роль в лечении РДС? Если внутриутробно можно будет наладить эндотрахеальную доставку добавок сурфактанта, это может оказаться более эффективным в плане предотвращения РДС у недоношенных недоношенных новорожденных.

Е. V. Cosmi и соавт. [4,5] провели исследование, в котором сурфактант вводился интраамниотическим путем вблизи рта плода, недоношенным плодам (сроки гестации от 28 до 32 нед.) с незрелыми показателями амниотической жидкости, и роды которых были неизбежны. Во время исследования была использована инфузия аминофиллина матери (нагрузочная доза 240 мг и поддерживающая доза 0,8 мг/кг/мин) с целью вызвать устойчивые дыхательные движения плода. Несмотря на проведение операции кесарева сечения, отсутствие признаков респираторного дистресса у новорожденных и совершенно спокойное клиническое течение ребенка после рождения, позволяют нам предположить, что данный терапевтический подход имеет большой потенциал для того, чтобы стать надежным вариантом антенатальной профилактики РДС плода. Исследование этих авторов продемонстрировало несколько важных моментов: 1) сурфактант вводили в рот и наблюдали его распределение в верхних дыхательных путях; 2) Дыхательные движения плода, вызванные введением аминофиллина матери, были устойчивыми и глубокими, что способствовало проникновению и распределению препарата в нижние дыхательные отделы плода; 3) продолжающиеся дыхательные движения плода способствует диспергированию и равномерному распределению сурфактанта в мельчайшие дыхательные пути и мешочки; 4) следовательно, ранее бедная сурфактантом легочная жидкость у плода была обогащена терапевтическим сурфактантом на участках, необходимых для успешной адаптации к воздушному дыханию при рождении; 5) полностью доброкачественное клиническое течение согласуется с известной ролью легочной жидкости как первого субстрата для нормальной функции сурфактанта при рождении [4].

Е. V. Cosmi и соавт. [5] в своих исследованиях описали 6 клинических случаев введения сурфактанта

внутриутробно. Все новорожденные плакали при рождении. Новорожденных перевели в палату для новорожденных; у 4 из них клиническое течение до момента выписки из больницы протекало без происшествий. У 5 младенца наблюдались рентгенологические признаки легкой степени РДС, через 3 часа после рождения ему была введена доза куросурфа 120 мг. Через 72 часа его экстубировали. Шестой пациент родился на сроке 24 недель гестации в хорошем состоянии и получил профилактическую дозу 120 мг куросурфа. Его поддерживали на искусственной вентиляции легких в течение 13 дней, а затем экстубировали [5].

Заключение

Можно предположить, что антенатальное применение сурфактанта при неизбежных преждевременных родах является более эффективным методом снижения перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности в нашей стране. Малое количество исследований диктует необходимость более глубокого исследования в этом направлении. Открытие может спасти много новорожденных, в том числе в семьях, где очень долго ждали ребенка.

Со списком литературы можно ознакомиться в редакции

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СУРФАКТАНТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РДС ПЛОДА

Юсупбаев Р.Б., Артикова Н.У.

Оценка эффективности антенатального применения препарата сурфактант при неизбежных преждевременных родах. Изучение проводилось в онлайн-базах данных Pubmed, Medline и ACOG. Исходя из проанализированных данных можно предположить что антенатальное применение сурфактанта может стать эффективным методом снижения перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности среди населения нашей страны.

Ключевые слова: преждевременные роды, респираторный дистресс-синдром плода, аминофиллин, сурфактант.



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕАбдикулова Н.Х.^{1,2}, Умарова Н.М.^{1,2}, Павлова Т.В.³**PERIMENOPOZAL AYOLLARDA OSTEOPOROZNING KLINIK VA MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI**Abdikulova N.H.^{1,2}, Umarova N.M.^{1,2}, Pavlova T.V.³**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF OSTEOPOROSIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN**Abdikulova N.Kh.^{1,2}, Umarova N.M.^{1,2}, Pavlova T.V.³¹Ташкентский городской филиал Республиканского научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка,²Ташкентский государственный стоматологический институт,³ФГББК ВО ПСПБМУ им. И.П. Павлова

Maqsad: osteoporozli perimenopozal ayollarda sinish paytida suyak to'qimalarining elementar tarkibini o'rganish. **Material va usullar:** morfologik o'rganish va suyak namunalari elementar tarkibini o'rganishdan o'tgan osteoporozli va osteoporozsiz 16 perimenopozal bemorlarni istiqbolli o'rganish. **Natijalar:** osteoporoz bilan og'riqan bemorlarda ushbu yosh guruhidagi bemorlarga nisbatan barcha mikroelementlar tarkibining progressiv pasayishi aniqlandi. **Xulosa:** osteoporozning oldini olish va davolash uchun dori-darmonlarni tanlashda osteotrop elementlarni o'z ichiga olgan preparatlarni qo'llash kerak.

Kalit so'zlar: osteoporoz, perimenopoz, mikro- va makroelementlar.

Objective: To study the element composition of bone tissue in fractures with osteoporosis in perimenopausal women. **Material and methods:** A prospective study of 16 perimenopausal patients with and without osteoporosis, who underwent morphological examination and the study of the elemental composition of bone samples. **Results:** A progressive decrease in the content of all trace elements was revealed in patients with osteoporosis in comparison with patients of this age group without it. **Conclusions:** In choosing the means for the prevention and treatment of osteoporosis, it is necessary to use drugs containing osteotropic elements.

Key words: osteoporosis, perimenopause, micro- and macronutrients.

Остеопороз, который является хроническим системным заболеванием опорно-двигательной системы, снижает прочность костной системы за счёт нарушения обмена веществ и микроархитектоники костей. В докладе Международной Ассоциации остеопороза говорится, что ежегодно в мире переломы в результате остеопороза встречаются у 30-33% женщин в возрасте старше 50 лет [12]. По данным Азиатско-Тихоокеанского аудита доля постменопаузального остеопороза среди всех форм составляет около 85% [11].

В настоящее время известен ряд исследований, в которых освещаются процессы нарушения метаболизма и обмена веществ в костной системе, а также резорбция костей в постменопаузальном периоде [3,4,6]. Эти изменения отражаются в изменениях биохимических маркеров костного метаболизма и минеральной плотности костей. Определение факторов риска и критериев развития остеопороза у женщин перименопаузального возраста является одной из актуальных проблем для специалистов, занимающихся лечением данной патологии, как травматологов-ортопедов, так и акушер-гинекологов. Возрастные изменения в костной ткани на фоне значительных морфологических нарушений, сопровождающих остеопороз, связаны с изменением содержания таких микроэлементов как угле-

род, азот, кислород, натрий, магний, фосфор и кальций [5]. Магний, медь, цинк, марганец, бор, являясь кофакторами ферментов, регулируют синтез костного матрикса, его минерализацию, а также равномерный рост, гибкость и прочность костной ткани, а дефицит этих веществ способствует ускоренной потере костной массы с возрастом. В связи с этим приоритетными остаются исследования, посвященные изучению прогностических критериев прогрессирования остеопороза, ранней их диагностики и своевременной профилактике процесса.

Цель исследования

Изучение элементного состава костной ткани при переломах у женщин перименопаузального возраста с остеопорозом.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включены 60 женщин, оперированных по поводу переломов трубчатых костей в 2022-2023 гг. Возраст пациенток – от 45 до 55 лет (средний возраст 46,2±0,26 года). Диагностика остеопороза была основана на проведении рентгенологического исследования и денситометрии (определены T-критерий и Z-критерий плотности костной ткани). Проспективное исследование было основано на морфологическом исследовании образцов костной ткани, взятой во время операции по поводу переломов трубчатых костей у

16 женщин в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст $45,5 \pm 0,76$ года) и у 8 женщин в возрасте от 35 до 44 лет (средний возраст $39,6 \pm 1,2$ года). Для гистологического исследования образцов костной ткани проводилось путем световой электронной микроскопии на микроскопах «FE1 Quanta 200 3D» и «FE1 Quanta 600 FEG» (Нидерланды). Элементный анализ костной ткани выполнен с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы «EPAX». Детекторы интегрированы с СЭМ. Исследование основано на возникновении непрерывного флуоресцентного излучения при бомбардировке исследуемых образцов пучком первичных рентгеновских лучей. Определяли содержание Na, Mg, Al, S, Fe, C, N, O, P, Ca. Морфологическое исследование осуществлено на базе кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ПСПбМУ им. И.П. Павлова (зав. кафедрой д.м.н., проф. Павлова Т.В.). Материал был обработан с помощью стандартных методов программы Statistica 11.2. Определены среднее арифме-

тическое значение, рассчитана разность показателей по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

24 пациентки, которым проведено было морфологическое исследование, были разделены группы по 8 женщин в каждой: контрольную группу составили женщины в возрасте от 35 до 44 лет без клинических признаков остеопороза; в группу сравнения включены женщины в возрасте от 45 до 55 лет без клинических признаков остеопороза; в основную группу вошли женщины в возрасте от 45 до 55 лет с признаками остеопороза.

Ведущей патологией у пациенток, включенных в исследование, были изолированные и множественные переломы трубчатых костей. Как видно из таблицы 1, для женщин основной группы были характерны переломы на фоне системного остеопороза: проксимальный отдел бедренной кости (чрезвертельная, подвертельная области, шейка), дистальные метаэпифизы костей предплечья, проксимальный отдел плечевой кости (хирургическая и анатомическая шейки), диафиз плечевой кости.

Таблица 1

Распределение пациенток в зависимости от характера перелома, абс. (%)

Характер перелома	Контрольная группа	Группа сравнения	Основная группа
Проксимальный отдел бедренной кости	-	2 (25,0)	3 (37,5)
Диафиз бедренной кости	2 (25,0)	2 (25,0)	-
Дистальные метаэпифизы костей предплечья	-	2 (25,0)	2 (25,0)
Проксимальный отдел плечевой кости	-	1 (12,5)	2 (25,0)
Диафиз плечевой кости	2 (25,0)	1 (12,5)	1 (12,5)
Перелом мыщелков большеберцовой кости	3 (37,5)	-	-
Перелом диафиза малоберцовой кости	1 (12,5)	-	-
Всего	8 (100)	8 (100)	8 (100)

Результаты исследования образцов костной ткани у пациенток репродуктивного периода без остеопороза (контрольная группа) на различных ее микроскопических участках (точечно) представлены в таблице 2. Так, в стенке гаверсова канала наблюда-

лось большее количество кислорода, чем в костных трабекулах ($p < 0,05$): $24,38 \pm 1,30\%$ ($22,32 \pm 1,54\%$) при меньшем количестве кальция: $19,34 \pm 1,04\%$ ($17,34 \pm 1,04\%$). Содержание фосфора в данной структуре, в отличие от натрия, было выше.

Таблица 2

Элементный состав костной ткани у женщин контрольной группы, %

Элемент	Костные трабекулы	Стенка гаверсова канала
C	$42,10 \pm 3,45$	$41,12 \pm 2,60$
N	$4,32 \pm 0,69$	$5,10 \pm 1,18$
O	$22,32 \pm 1,54$	$24,38 \pm 1,30$
Na	$0,15 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,01^*$
Mg	$0,39 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,03$
P	$10,03 \pm 0,41$	$11,13 \pm 0,83$
Ca	$19,34 \pm 1,04$	$17,34 \pm 1,04^*$
Si	$0,39 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,01$
S	$0,17 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,02$
K	$0,16 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,02$

Примечание. * - $p < 0,05$ при сравнении между костными трабекулами и стенкой гаверсова канала.

Результаты исследований у женщин 45-55 лет без диагностированного остеопороза группы сравнения представлены в таблице 3. Так, в стенке гаверсова канала по-прежнему было достоверно больше кислорода: $22,58 \pm 1,10\%$ ($20,15 \pm 0,74\%$) ($p < 0,05$), но его была меньше, чем у пациенток контрольной группы, при меньшем содержания кальция: $17,34 \pm 1,04\%$

($19,20 \pm 1,02\%$). Содержание фосфора и калия также было ниже. Так, при морфологическом исследовании в костной ткани выявлялись участки с фиброзом, при изучении элементного состава было выявлено уменьшение на участках фиброза такого макролита как кислород, так и почти всех микролитов: магния, фосфора, кальция, кремния (табл. 3).

Таблица 3

Элементный состав костной ткани у женщин группы сравнения, %

Элемент	Костные трабекулы	Стенка гаверсова канала	Фиброзная ткань
C	$47,38 \pm 3,45$	$44,18 \pm 2,50$	$59,65 \pm 3,05$
N	$5,52 \pm 0,69$	$4,15 \pm 1,17$	$7,32 \pm 0,67$
O	$20,15 \pm 0,74$	$22,58 \pm 1,10a$	$18,42 \pm 1,52b$
Na	$0,15 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,01a$	$0,15 \pm 0,05$
Mg	$0,19 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,04a$	$0,08 \pm 0,02b$
P	$9,03 \pm 0,41$	$11,13 \pm 0,80a$	$5,03 \pm 0,41b$
Ca	$19,20 \pm 1,02$	$17,34 \pm 1,04a$	$9,09 \pm 1,02b$
Si	$0,30 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,01a$	0ab
S	$0,17 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,02a$	$0,27 \pm 0,04b$
K	$0,13 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,02a$	0b

Примечание. $p < 0,05$: а – при сравнении между костными трабекулами и стенкой гаверсова канала; б – при сравнении между костными трабекулами и фиброзной тканью.

Морфологические изменения, наблюдаемые у женщин 45-55 лет с клинически диагностированным остеопорозом, представлены на рисунке 1. При остеопорозе

в губчатом веществе костные пластинки истончились и перфорировались, а также, частично разрушаясь, сливались между собой, образуя крупные полости.

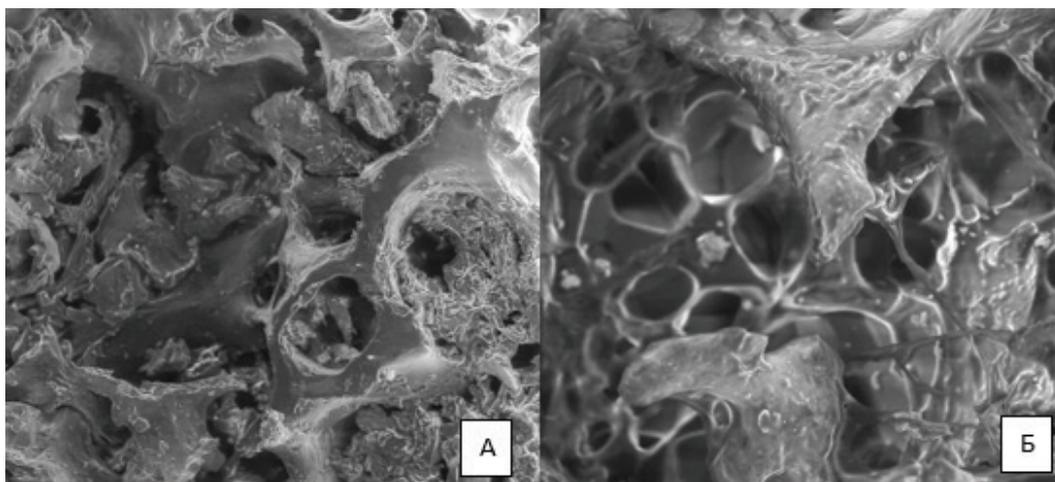


Рис. 1. Фрагмент головки бедренной кости, полученной в результате операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава женщины 55 лет с диагнозом: Закрытый перелом бедренной кости на фоне системного остеопороза. СЭМ. В ткани – крупные полости неправильной формы, с неровными краями. Строение остеона нарушено. Стенки гаверсовых каналов изменены. Просвет сужен. $\times 150$ (а). Параллельно поверхности пластинок расположены слои маленьких звездообразных пустот, продолжающихся в многочисленные тонкие канальцы, в которых находятся костные клетки, дающие отростки в канальцы. Они различной величины, а их форма – изменена. $\times 1000$ (б).

При изучении элементного состава в стенке гаверсова канала по-прежнему наблюдалось достоверное увеличение ($p < 0,05$) по сравнению с трабекулами уровня кислорода, но его была меньше, чем у женщин более раннего возраста без остеопороза (табл. 4). Регресс претерпевали также такие микролиты, как фосфор, кальций, калий, натрий, магний. Особенно значительно их процентное содержание уменьшалось на участках с разрушенными костными трабекулами.

Остеопороз в перименопаузальном возрасте патогенетически связан с гормональной перестройкой в организме и дефицитом эстрогенов. Сегодня извест-

но значение менопаузальной гормональной терапии с целью профилактики и лечения остеопороза [4,6,11]. Однако есть немало женщин, которым гормональные препараты противопоказаны или они отрицательно относятся к их приему. Поэтому сегодня необходимо изучение роли нарушения минерального обмена в развитии остеопороза. Для коррекции остеопении и профилактики остеопороза целесообразнее всего является назначение комбинированных препаратов, содержащих не только кальций и витамин D3, но и макро- и микроэлементы [1].

Элементный состав костной ткани у женщин основной групп, %

Элемент	Костные трабекулы	Стенка гаверсова канала	Фиброзная ткань	Разрушенные костные трабекулы
C	62,59±2,68	61,03±2,25	71,62±3,10	67,68±2,65
N	8,09±1,04	7,03±0,76	7,28±0,65	8,10±1,06
O	18,42±1,09	20,97±1,02a	13,40±1,50б	16,42±1,30в
Na	0,12±0,01	0,13±0,02a	0,10±0,06б	0,11±0,01в
Mg	0,09±0,01	0,11±0,03a	0,04±0,01б	0,02±0,01в
P	3,10±0,33	3,80±0,32a	2,23±0,40б	1,13±0,50в
Ca	7,28±1,04	6,43±0,87a	5,09±1,08б	6,28±0,76в
Si	0,20±0,01	0,22±0,02a	0	0,12±0,01в
S	0,17±0,02	0,28±0,06a	0,26±0,05б	0,18±0,01
K	-	-	-	-

Примечание. $p < 0,05$: а – при сравнении между костными трабекулами и стенкой гаверсова канала; б – при сравнении между костными трабекулами и фиброзной тканью; в – при сравнении между костными трабекулами и фиброзной тканью.

Сведения об исследовании статуса микроэлементов при патологии костной системы (остеопения, остеопороз) чрезвычайно ограничены. Так, имеются исследования элементного статуса при заболеваниях мочевой системы, центральной нервной системы и т.д. [2,7]. В изучении остеопороза представляет интерес рандомизированное двойное слепое многоцентровое проспективное исследование (ZENITH) взаимосвязи между показателями содержания элементов (цинка) и биохимических маркеров ремоделирования кости. Были получены данные о взаимосвязи цинка и ремоделирования кости у пациентов в возрасте от 57 до 85 лет [8]. Изучено содержание магния, цинка, меди в сыворотке крови женщин с постменопаузальным остеопорозом, остеопенией и нормальными показателями минеральной плотности костей. Было выявлено, что содержание магния и цинка у пациенток с остеопорозом было значимо ниже, чем у женщин с остеопенией и здоровых пациенток.

Однако имеется ряд исследований, в которых не обнаружено значимого различия в концентрации магния, цинка, селена, марганца в крови у женщин с остеопорозом и без него [10]. Необходимо уточнить, что некоторые исследователи сообщают о сниженном содержании этих макро- и микроэлементов, однако есть и другие данные. Также нет данных о содержании элементов в образцах костной ткани. По некоторым сведениям, отмечается прогрессивное уменьшение содержания всех элементов у пациенток с остеопорозом (основная группа) в сравнении с пациентками этой возрастной группы без остеопороза (рис. 2). Как показали результаты рентгеноспектрального анализа элементного состава образцов костной ткани, содержание кальция, фосфора, натрия, магния, алюминия, серы, железа, кислорода в образцах костной ткани снижается в зависимости от возраста пациенток и наличия остеопороза.

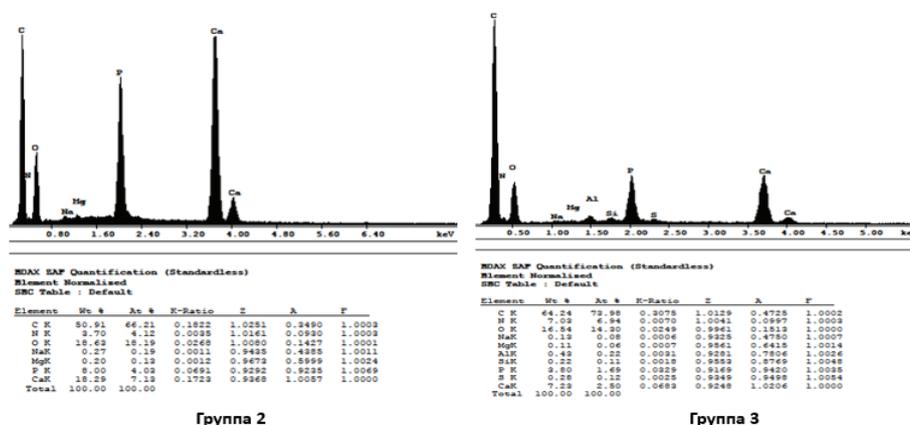


Рис. 2. Элементный состав костной ткани (костные балки) из гребня подвздошной кости во время выполнения костной пластики при переломах с дефектом костной массы при импрессионном переломе большеберцовой кости у женщин без диагностированного без остеопороза в возрасте (контрольная группа) и с диагностированным остеопорозом (основная группа).

Выводы

1. При развитии остеопороза у женщин в перименопаузальном периоде формировались значительные изменения в содержании как макро-, так и микроэлементов. При этом их количество прогрессивно снижалось в цепочке: репродуктивный период, перименопаузальный без остеопороза и с его наличием. Уменьшалось количество кислорода, фосфора, кальция, калия, натрия, кремния, магния.
2. Следует отметить, что с возрастом в костной ткани формировались поля фиброзно-измененной ткани, а при остеопорозе еще и фрагменты с разрушенными участками, что выявляется микроскопически. Это усугубляло дисбаланс элементов, вместе с альтеративными процессами, создавая почву для возможных переломов.
3. При изучении элементного состава костной ткани можно предположить, что в перименопаузальном периоде у женщин их содержание будет коррелировать с количеством в крови, что может явиться дополнительным скрининговым тестом.
4. При выборе средств для профилактики и лечения потерь костной ткани, восстановления ее структуры и качества необходимо использовать препараты, которые, наряду с восполнением дефицита потребления остеотропных микроэлементов, участвующих в жизненно важных метаболических процессах организма, способствуют синтезу коллагена, формированию костного матрикса, его минерализации и, соответственно, увеличению плотности и прочности кости.

Литература

1. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Алексеева О.Г. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. // Эффект. фармакотер. – 2013. – №13. – С. 42-49.
2. Кузнецова Е.Г., Шияев Р.Р., Фадеева О.Ю. Биологическая роль эссенциальных макро- и микроэлементов и нарушения их гомеостаза при пиелонефрите у детей // Педиатр. фармакол. – 2007. – Т. 4, №2. – С. 53-57.
3. Марченкова Л.А., Древаль А.В., Прохорова Е.А., Лосева В.А. Приверженность больных постменопаузальным остеопорозом комбинированной терапии алендронатом натрия и колекальциферолом и ее влияние на эффективность лечения // Пробл. эндокринологии. – 2014. – №4(60) – С. 22-29.
4. Нигматова Г.М. Проблема элегантного возраста: Учеб.-метод. пособие. – Ташкент, 2024. – 40 с.
5. Павлова Т.В., Башук И.П. Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани на фоне остеопороза в возрастном аспекте // Врач. – 2019. – Т. 30, №6. – С. 47-50.
6. Прохорова Е.А., Древаль А.В., Марченкова Л.А. Взаимосвязь остеопороза со снижением качества жизни и психоэмоциональными нарушениями // Рос. мед. журн. – 2012. – №4. – С. 50-53.
7. Соколова Н.А., Савина М.И., Тогузов Р.Т. и др. Изменение концентрации условно-эссенциальных микроэлементов в плазме крови у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и различной массой тела // Вестн. РГМУ. – 2008. – №1 (60). – С. 15-20.
8. Hill T, Meunier N, Andriollo-Sanchez M. et al. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults: the ZENITH study // Europ. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 59. – P. S73-S78.
9. Mutlu M., Argun M., Kilic E. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal postmenopausal women // J. Int. Med. Res. – 2007. – Vol. 35, №5. – P. 692-695.
10. Odabasi E., Turan M., Aydin A. et al. Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2008. – Vol. 37, №7. – P. 564-567.
11. The Asia-pacific regional Audit // www.iofbonehealth.org Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2013.
12. International Osteoporosis Foundation // Facts and statistics, 2017 <https://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Абдикулова Н.Х., Умарова Н.М., Павлова Т.В.

Цель: изучение элементного состава костной ткани при переломах у женщин перименопаузального возраста с остеопорозом. **Материал и методы:** проспективное исследование 16 пациенток перименопаузального возраста с остеопорозом и без него, которым было проведено морфологическое исследование и изучение элементного состава образцов костей. **Результаты:** выявлено прогрессивное уменьшение содержания всех микроэлементов у пациенток с остеопорозом в сравнении с пациентками этой возрастной группы без него. **Выводы:** при выборе средств для профилактики и лечения остеопороза необходимо использовать препараты, содержащие остеотропные элементы.

Ключевые слова: остеопороз, перименопауза, микро- и макроэлементы.



ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ МОЛНИЕНОСНОЙ ФОРМЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Абдукадилова М.И., Пулатова Ш.М.

ERTA TUG'ILGAN RETINOPATIYASINING FULMINANT SHAKLI RIVOJLANISHINING PROGNOZLARI

Abduqodirova M.I., Pulatova Sh.M.

PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF FULMINANT RETINOPATHY OF PREMATURITY

Abdukadirova M.I., Pulatova Sh.M.

Республиканский научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: erta tug'ilgan retinopatiyaning klassik va fulminant shakllarini rivojlanishi uchun ona va neonatal xavf omillarini o'rganish. **Material va usullar:** 2020-2023-yillarda Toshkent Respublikasi Bolalar va bolalar Respublika ilmiy-tekshirish va tibbiyot markaziga yotqizilgan 4 haftalikdan 3 oygacha bo'lgan 60 nafar erta tug'ilgan retinopatiya bilan tug'ilgan chaqaloqlar kuzatildi. Bolalarning homiladorlik davri 26 dan 34 haftagacha, tug'ilishdagi tana vazni 750 dan 2300 g gacha (o'rtacha 1504,6±63,2 g). Qabul qilingan barcha bolalar nafas etishmovchiligi va nevrologik alomatlar tufayli og'ir, hayot uchun xavfli holatda edi. **Natijalar:** 30 haftadan kamroq muddatga tug'ilish erta tug'ilgan "plyus-kasallik" retinopatiyasini rivojlanish xavfini 2 baravar oshiradi, ROP rivojlanishi uchun muhim xavf omillaridan biridir va uning og'irligini kuchaytiradi. Perinatal asfiksiyaga olib keladigan intrauterin surunkali gipoksiya prematüre retinopatiyasining fulminant shaklini rivojlanish xavfini 1,7 baravar oshiradi. **Xulosa:** erta tug'ilgan retinopatiyaning fulminant shaklining rivojlanishiga yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksik holat fonida murakkab homiladorlikning ona omillari sezilarli darajada yordam berdi.

Kalit so'zlar: erta tug'ilgan retinopatiya, murakkab homiladorlik, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksiya holati.

Objective: To study maternal and neonatal risk factors for the development of classical and fulminant forms of retinopathy of prematurity. **Material and methods:** 60 newborns with retinopathy of prematurity, admitted to the Republican Scientific and Practical Medical Center of Health Protection of the Child's Mother and Child of Tashkent in the period from 2020 to 2023, aged from 4 weeks to 3 months of life, were observed. The gestational age of children ranged from 26 to 34 weeks, birth weight was from 750 to 2300 g (on average 1504.6±63.2 g). All children upon admission were in a severe, life-threatening condition due to respiratory failure, neurological symptoms. **Results:** Prematurity of less than 30 weeks increases the risk of developing retinopathy of prematurity "plus disease" by 2 times, is one of the significant risk factors for the development of ROP and aggravates the severity of its course. Intrauterine chronic hypoxia, leading to perinatal asphyxia, increases the risk of developing fulminant retinopathy of prematurity by 1.7 times. **Conclusions:** The development of fulminant retinopathy of prematurity was reliably facilitated by maternal factors of complicated pregnancy against the background of hypoxic condition in newborns.

Key words: retinopathy of prematurity, complicated pregnancy, hypoxic condition in newborns.

Достижения современной неонатологии с разработкой и внедрением в практику современных технологий экстракорпорального оплодотворения, совершенствованием первичной реанимации и интенсивной терапии больных новорожденных, в том числе и недоношенных с экстремально низкой массой тела при рождении, привели к увеличению показателей выживаемости ранее нежизнеспособных, глубоко недоношенных и тяжело пострадавших внутриутробно детей. Наряду с увеличением высокотехнологических вмешательств в уходе за недоношенными, растет и количество различных грозных осложнений, нередко приводящих к тяжелой инвалидности [2,6]. Показатели частоты преждевременных родов в мире не стабильны и колеблются от 5 до 12%. В развитых странах Европы ретинопатия недоношенных (РН) составляет 12,2-24,7 на 100 тыс. выживших недоношенных детей, причем статистические показатели в группе недоношенных детей составляют от 9 до 47,9%, среди глубоко недоношенных (менее 28 нед.) и/или с массой тела при рождении менее 1000 г они достигают 69-90%.

В структуре инвалидности по заболеванию органов зрения у детей РН составляет от 11 до 18%, среди дошкольников этот показатель достигает 20-

30%. США ежегодно регистрируют более 500 новых случаев слепоты у детей по причине РН [3].

В 1984 г. в Чикаго Международный комитет принял классификацию ретинопатии недоношенных, которая в 1987 г. была расширена (International classification of retinopathy of prematurity, FOOS RY, 1987). В соответствии с этой классификацией активная фаза ретинопатии определяется пятью стадиями развития, тремя зонами локализации протяженности выявленных изменений. В 75% случаев ретинопатия недоношенных протекает по "классическому" типу, проходя вышеописанные стадии последовательно. В клинике РН различают такую форму как «плюс-болезнь» (или Rush болезнь, молниеносная РН) [1].

«Плюс болезнь» – тяжелая форма РН, характеризующаяся стремительным, молниеносным и злокачественным течением. Как правило, процесс при этой форме локализуется в I-II зонах глазного дна и характеризуется увеличением диаметра и извитостью сосудов заднего полюса, расширением сосудов сетчатки и радужки [1,4], ригидностью зрачка, более интенсивной неоваскуляризацией и пролиферацией радужной оболочки, экссудацией в стекловид-

ное тело [5]. У детей в возрасте 33-х недель гестации обнаружение широких и извитых сосудов заднего полюса позволяет прогнозировать «плюс-болезнь» [6].

Прогноз молниеносной РН крайне неблагоприятный, у всех детей развивается III (пролиферативная) стадия, отслойка сетчатки наблюдается в 40-50% случаев, даже несмотря на проведение коагуляции сетчатки. Бурное течение заболевания, низкая эффективность общепринятых лечебных мероприятий ведут к быстрому развитию терминальных стадий заболевания [4].

Цель исследования

Изучение материнских и неонатальных факторов риска развития классической и молниеносной форм РН.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 новорожденных с РН, поступивших в РСНПМЦЗМиР г. Ташкента в

период с 2020 по 2023 годы, в возрасте от 4-х недель до 3-х месяцев жизни. Гестационный возраст детей составлял от 26 до 34 недель, масса тела при рождении была от 750 до 2300 г (в среднем $1504,6 \pm 63,2$ г).

Все дети при поступлении находились в тяжелом, угрожающем жизни состоянии за счет дыхательной недостаточности, неврологической симптоматики. Из исследования были исключены дети с множественными врожденными пороками развития, наследственными хромосомными и генетическими заболеваниями.

Все дети в соответствии с целью и задачами исследования были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 45 детей с классической формой ретинопатии недоношенных, во 2-ю – 15 детей с «плюс-болезнью».

Достоверного различия по полу у пациентов двух групп не установлено (табл. 1).

Таблица 1

Распределение наблюдаемых новорожденных по полу, абс. (%)

Пол	1-я группа, n=45	2-я группа, n=15	Всего, n=60
Мальчики	19 (42)	6 (40)	25 (41,7)
Девочки	26 (58)	9 (60)	35 (58,3)

Всем новорожденным проводили визометрию, наружный осмотр, биомикроскопию, пупиллометрию до и после закапывания мидриатиков, моно- и бинокулярную офтальмоскопию, ультразвуковое исследование. Для достижения максимального мидриазиса проводили однократные инсталляции 0,1% раствора атропина сульфата за 30-40 мин до осмотра.

Данные анамнеза (течение настоящей беременности, состояние новорожденных) сопоставляли с результатами клинических и инструментальных исследований.

Результаты

Молниеносная форма РН развилась у 15 (25%) детей. При злокачественном течении манифестация

заболевания наступала в возрасте от 34-х до 42-х недель гестации, средний гестационный возраст детей составил $33,9 \pm 0,28$ недели, что достоверно отличалось ($p < 0,001$) от аналогичного показателя детей с классической РН – от 31-й до 42-й недели гестации (в среднем $35,5 \pm 0,16$ нед.). У детей, родившихся на 33-34-й неделе, признаки тяжелой формы РН проявлялись уже через 2-3 недели после рождения.

Результаты сравнительного анализа акушерского и гинекологического анамнеза матерей, состояния здоровья групп детей с «классической» и молниеносной РН («плюс-болезнью») в раннем неонатальном периоде представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние акушерско-гинекологической патологии матерей на развитие различных форм РН у детей, абс. (%)

Акушерско-гинекологическая патология матери	РН с классической формой, n=45	РН с «плюс-болезнью», n=15
Артериальная гипертензия в I триместре, преэклампсия, эклампсия	10 (24)	12 (80)
«0» маточно-плацентарный кровоток	8 (18)	11 (73)
Инфекционные заболевания матери во время беременности (ОРВИ, токсоплазмоз, ЦМВ, герпес)	10 (24)	5 (33)
Анемия	15 (37)	5 (33)
Ножное, ягодичное предлежание плода	3 (6)	3 (20)

Сравнительный анализ материнских факторов риска показал, что у детей с «плюс-болезнью» РН артериальная гипертензия матерей в I триместре, преэклампсия и эклампсия встречались у 80% женщин, в то время как при классической РН – у 20%. У 73% матерей был диагностирован «0» маточно-плацентарный кровоток, вследствие чего они в экстрен-

ном порядке на ранних сроках были родоразрешены оперативным путем. Кроме того, у 33% матерей детей этой группы имели место инфекционные заболевания: ОРВИ – у 62%, токсоплазмоз – у 6,7%, ЦМВ – у 6,7%, герпес – у 24,6%. В группе детей с классической формой РН преобладающим фактором была

анемия, которая встречалась у 37%, тогда как во 2-й группе этот показатель составил 33%.

Фактором риска осложненного течения интранатального периода нередко является ягодичное предлежание плода. Ягодичное предлежание в группе РН с «плюс-болезнью» встречалось в 20% случаев, а в группе с классической формой – в 6%. Проанализировано состояние здоровья новорожденных с «плюс-болезнью» в сравнении с детьми с классической формой ретинопатии недоношенных

(табл. 3). При оценке по шкале Апгар (ОША) в состоянии новорожденных между группами выявлены достоверные отличия. На первой минуте с низким баллом (<6) родились 56% детей с классической формой РН. На пятой минуте состояние недоношенных улучшилось и частота оценки «6 баллов и менее» уменьшилась до 36%. Среди детей с «плюс-болезнью» 60% имели ОША ниже 6 баллов на первой минуте, а на пятой минуте такая оценка стабильно сохранялась также у 60% (табл. 3).

Таблица 3

Влияние состояния здоровья детей на развитие различных форм РН, абс. (%)

Состояние здоровья новорожденных по шкале Апгар	Дети с классической формой	Дети с «плюс-болезнью»
Менее 6 баллов на 1-й мин	23 (56)	9 (60)
менее 6 баллов на 5-й мин	15 (36)	9 (60)
ВЧК	22 (47)	6 (40)

Статистически достоверное различие выявлено при сравнении групп по гестационному возрасту. В группе с «плюс болезнью» детей с гестационным возрастом менее 30 недель было 73%, т.е. в 2 раза больше, чем при классической форме (37%).

В результате осмотра глазного дна у недоношенных с «плюс-болезнью» в офтальмо статусе глазного дна обнаружены особенности. Так, у детей с молниеносной РН в первые недели после рождения достоверно чаще ($p < 0,01$) отмечались следующие особенности глазного дна недоношенного: серый цвет диска зрительного нерва (ДЗН), серо-желтый фон глазного дна, извитые артерии и расширенные вены в центре сетчатки, извитые сосуды на ее периферии, тотальный ишемический отек сетчатки, множественные кровоизлияния на глазном дне, широкая аваскулярная зона, т.е. «плюс-болезни» предшествовало тяжелое гипоксическое поражение сетчатки в сочетании с глубокой морфологической незрелостью.

У всех наблюдаемых больных с молниеносной формой РН наблюдалось наличие широкой аваскулярной зоны. Процесс локализовался в большинстве случаев во II зоне – у 10 (67%) и в III зоне – у 5 (33%).

Таким образом, развитию молниеносной формы РН достоверно способствовали материнские факторы осложненного течения беременности на фоне гипоксического состояния у новорожденных.

Выводы

1. Недоношенность менее 30 недель увеличивает риск развития РН «плюс-болезни» в 2 раза, является одним из значимых факторов риска развития РН и усугубляет тяжесть ее течение.

2. Внутриутробная хроническая гипоксия, приводящая к перинатальной асфиксии, в 1,7 раза увеличивает риск развития молниеносной формы РН.

Литература

1. Асташева П.Б. Диагностика и прогнозирование активной и рубцовой ретинопатии недоношенных: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – М., 2002.
2. Барашнев Ю.И., Пономарев Л.П. Зрение и слух у ново-

рожденных. – М., 2018.

3. Ревта А.М., Андронов А.Г. // Новое в офтальмол. – 2018. – №4.

4. Сидоренко Е.И., Аксенова И.И., Асташева И.Б. // Проллиферативный синдром в офтальмологии: Тез. докл. 1-й Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2000. – С. 27-28.

5. Kaiz X., Kychenthal A., Dorta I. // J. AAPOS. – 2000. – Vol. 4, №6. – P. 373-376.

6. Wallace D.K., Kylstra J.A., Chesnutt D. A. // J. AAPOS. – 2000. – Vol. 4, №4. – P. 224-229.

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ МОЛНИЕНОСНОЙ ФОРМЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Абдукадиров М.И., Пулатова Ш.М.

Цель: изучение материнских и неонатальных факторов риска развития классической и молниеносной форм ретинопатии недоношенных. **Материал и методы:** под наблюдением находились 60 новорожденных с ретинопатией недоношенных, поступивших в РСНПМЦЗМиР г. Ташкента в период с 2020 по 2023 годы, в возрасте от 4-х недель до 3-х месяцев жизни. Гестационный возраст детей составлял от 26 до 34 недель, масса тела при рождении была от 750 до 2300 г (в среднем $1504,6 \pm 63,2$ г). Все дети при поступлении находились в тяжелом, угрожающем жизни состоянии за счет дыхательной недостаточности, неврологической симптоматики. **Результаты:** недоношенность менее 30 недель увеличивает риск развития ретинопатии недоношенных «плюс-болезни» в 2 раза, является одним из значимых факторов риска развития РН и усугубляет тяжесть ее течение. Внутриутробная хроническая гипоксия, приводящая к перинатальной асфиксии, в 1,7 раза увеличивает риск развития молниеносной формы ретинопатии недоношенных. **Выводы:** развитию молниеносной формы ретинопатии недоношенных достоверно способствовали материнские факторы осложненного течения беременности на фоне гипоксического состояния у новорожденных.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, осложненное течение беременности, гипоксическое состояние у новорожденных.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФОЛАТОВ НА РАЗВИТИЕ АНОМАЛИЙ ПЛОДА

Абдуллаева Г.С., Мавлянова Н.Н., Фазлиддинова Ф.Н.

FOLAT ALMASHINUVI BUZILISHINING HOMILA RIVOJLANISH NUQSONLARIGA TASIRI

Abdullayeva G. S., Mavlyanova N. N., Fazliddinova F.N.

THE EFFECT OF IMPAIRED FOLATE METABOLISM ON FETAL MALFORMATION

Abdullayeva G.S., Mavlyanova N.N., Fazliddinova F.N.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: homilador ayollarda folat siklining MTRR genining polimorfizmi (A677G) bilan bog'liq homila anomaliyalarining rivojlanishi omillarini o'rganish. **Material va usullar:** 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan homila anomaliyalari bo'lgan 79 nafar homilador ayol tekshirildi. Barcha bemorlarda umumiy klinik, instrumental, funktsional (ultratovush, xomilalik Doppler), Elishay, molekulyar genetik va PCR tadqiqotlari o'tkazildi. Nazorat guruhi homiladorlikning fiziologik kursiga ega bo'lgan 30 nafar homilador ayollardan iborat edi. **Natijalar:** MTRR (A677G) A>G foliy sikli geni polimorfizmining chastotasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, sog'lom homilador ayollarda qulay A/A genotipi 92% (23/25), asosiy guruh bemorlarida - 67,8% da (40/59), ya'ni. 1,3 marta kamroq. A/G ning heterozigot varianti mos ravishda 23,7 (14/59) va 8% (2/25) da aniqlandi, ya'ni. Nazoratga nisbatan 7,2 barobar ko'p. Mutant G/G genotipi asosiy guruhda 8,5% (5/59) da aniqlangan va nazorat guruhida aniqlanmagan. **Xulosa:** MTRR genining G/G polimorfizmining G alleli va hetero-A/G hamda mutant gomozigotli genotiplari homilador ayollarda homila anomaliyalari rivojlanish xavfining ortishining muhim belgilaridir. Allele A va funktsional jihatdan qulay genotip A/A patologiyaning rivojlanishiga qarshi ishonchli himoya belgilaridir.

Kalit so'zlar: folattsikli, MTRR geni (A677G), homila, homila anomaliyalari, homiladorlik, rivojlanmagan homiladorlik, genetika.

Objective: To study the factors of development of fetal anomalies associated with polymorphism (A677G) of the MTRR gene of the folate cycle in pregnant women. **Material and methods:** 79 pregnant women with fetal abnormalities were examined. The age of the patients ranged from 20 to 40 years. All patients underwent general clinical, instrumental, functional (ultrasound, fetal dopplerometry), ELISA, and molecular genetic PCR studies. The control group consisted of 30 pregnant women with a physiological course of pregnancy. **Results:** Analysis of the frequency of polymorphism of the folate cycle gene MTRR (A677G) A>G showed that the favorable A/A genotype in the control group of healthy pregnant women was 92 % (23/25), whereas in the patients of the main group it was 67,8% (40/59, which was 1.3 times lower compared with the control group. The heterozygous variant of A/G was detected by 23,7% (14/59), and in the healthy control group - 8% (2/25), which was 7,2 times higher than the indicators of the control group. The mutant G/G genotype was determined in the main group - 8,5% (5/59), and it was not detected in the control group. **Conclusions:** Thus, the G allele and the hetero-A/G and mutant homozygous genotypes of the G/G polymorphism of the MTRR gene are significant markers of an increased risk of fetal abnormality in pregnant women. The A allele and the functionally favorable A/A genotype are reliable protective markers for the development of pathology.

Key words: folate cycle, MTRR (A677G) gene, fetus, fetal abnormalities, pregnancy, undeveloped pregnancy, genetics.

Поиск возможных причин и диагностических маркеров аномалий развития плода остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Для своевременной коррекции патологических проявлений и обеспечения нормального развития плода при беременности большое значение имеет выявление носительства полиморфизма генов. В структуре репродуктивных потерь на ранних сроках частота неразвивающейся беременности и/или аномалии плода (АП) составляют 27,3-36,6% [1,4,5,7,13]. Причины развития аномалии плода многочисленны и нередко выступают в комплексе. До настоящего времени нет единого мнения об этиологии и патогенезе аномалий плода [2-8,13].

Установлено, что особую роль в этиологии развития аномалии плода играет хромосомный дисбаланс. Так, среди абортів I триместра гестации около 50% имеют аномальный кариотип [4,7,8,11]. Отмечено, что в половине случаев причиной остановки развития беременности в I триместре явля-

ются хромосомные аномалии, в то время как причина гибели другой половины плодов может иметь мультифакторную природу.

Одним из факторов развития акушерских осложнений, в том числе аномалий плода, является дефицит фолиевой кислоты и других витаминов группы В, связанный с особенностями диеты и с дефектами в генах фолатного обмена, что, в свою очередь, приводит к избыточному накоплению гомоцистеина в крови матери и плода [12]. Известно, что гомоцистеин оказывает опосредованное и выраженное прямое эмбриотоксическое действие, обусловленное связыванием оксида азота (NO) Будучи основным фактором вазодилатации, в избыточных количествах он стимулирует адгезию лимфоцитов к эндотелию, нарушая пролиферацию эндотелиоцитов [10]. Гипергомоцистеинемия является фактором риска дефектов имплантации эмбриона, хронической фетоплацентарной недостаточности, развития тяжелых пороков, задержки роста или ги-

бели плода [2]. Фолаты необходимы для синтеза и метилирования ДНК, РНК, белков и фосфолипидов, нейротрансмиттеров; участвуют в репарации двунитевых разрывов ДНК, в противном случае запускаются механизмы апоптоза клетки. Фолаты необходимы для регуляции экспрессии генов посредством метилирования ДНК.

Следующим значимым фактором акушерских осложнений является нарушение процесса имплантации оплодотворенной яйцеклетки вследствие нарушения формирования полноценной сосудистой системы хориона и плаценты. Также важным фактором плацентации и инвазии трофобласта является сосудисто-эндотелиальный фактор роста А (VEGF-А, фактор ангиогенеза), который является основным индуктором ангиогенеза. Фактор VEGF-А стимулирует пролиферацию, миграцию, проницаемость и гомеостаз эндотелиальных клеток сосудов, стимулирует дифференцировку цитотрофобласта.

В этом аспекте особый интерес представляет генетические исследования основных мутаций в генах, ответственных за метаболизм фолиевой кислоты.

Цель исследования

Изучение факторов развития аномалий плода связанное с полиморфизмом (А677G) гена MTRR фолатного цикла у беременных.

Материал и методы

Были обследованы 79 беременных женщин с аномалиями развития плода в возрасте от 20 до 40 лет. У всех пациенток проводили общие клинические, инструментальные, функциональные (УЗИ, доплер), ИФА, молекулярно-генетические, ПЦР-исследования.

Контрольную группу составили 30 беременных с физиологическим течением беременности.

Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов выполняли на базе клинической лаборатории ООО «Генотехнологии». Выделение ДНК/РНК из всех биологических образцов крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Россия).

Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей гена MTRR(А677G) А>G, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя. Для генотипирования образцов ДНК методом полимеразной цепной реакции были проведены исследования 79 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 с 94°C, 94°C – 10 с, 64°C – 10 с, 72°C – 20 с в программе мы проделали эти указанные действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3.

Результаты исследования

Возраст беременных женщин в основной группе составлял 29,2±2,3 года, в контрольной группе – 29,4±2,5 года, т.е. пациентки двух групп были сопоставимы по возрасту.

С информированного согласия у пациенток проводили молекулярно-генетические исследования на выявляемость аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов гена MTRR (А677G)А>G методом ПЦР (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллельных вариантов MTRR (А677G) А>G у беременных основной и контрольной групп

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	А	G	А/А	А/G	G/G
Основная группа, n=79 (N=59)	45 (76,3)	14 (23,7)*	40 (67,8)*	14 (23,7)*	5 (8,5)*
Контр. группа, n=30 (N=25)	24 (96)	1 (4)	23 (92,0)	2 (8)	-

Примечание. n – число пациенток; N – количество изученных аллелей; * – достоверно по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы, у здоровых беременных выявляемость функционального аллеля А гена MTRR составила 96% (24/25), в основной группе беременных с АП аллель А определялся в 76,2% (45/59) случаев, т.е. в 2,2 раза меньше, чем в контрольной группе.

Мутантный аллель G в основной группе выявлен в 14 23,7% (14/59) случаев, в контрольной группе – у 1 (4%) пациентки (2/25).

Полученные данные свидетельствует о достоверной ассоциации аллельной частоты изучаемого полиморфизма с развитием аномалии плода у женщин.

Анализ исследования распределения генотипических вариантов полиморфизма гена MTRR (А677G) показал, что благоприятный генотип А/А среди здоровых беременных встречался в 92% (23/25), в основной груп-

пе – у 67,8% (40/59), т.е. в 1,3 раза реже. В то же время гетерозиготный вариант А/G выявлялся в 23,7% (14/59), а в контрольной группе – в 8% (2/25), т.е. в 7,2 раза чаще, чем в контроле (см. табл. 1). Мутантный генотип G/G в основной группе определился в 8,5% (5/59), а в контрольной группе не выявлялся.

Результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствуют о том, что мутантный аллель G и гетерозиготный генотип А/G и неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена MTRR являются генетической детерминантой, определяющей нарушения фолатного обмена – риска формирования аномалии плода, а его носительство – фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 11 раз.

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований гена MTRR показали связь неблагоприятного вариантного аллеля G и ассоциации полиморфизма генотипов A/G гена MTRR, приводящего к замене аденина (A) в позиции 119 на гуанин (G) в аминокислотной последовательности, с развитием аномалии плода у беременных. Установлено, что риск развития аномалии плода при наличии в геноме вариантного аллеля G полиморфизма возрастает в 14 раза, при гетерозиготном варианте A/G – в 7 раз, а при гомозиготном мутантном варианте генотипов G/G – в 5 раз.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при носительстве неблагоприятного варианта ге-

нотипа A/G гена MTRR риск формирования аномалии плода по сравнению с гомозиготным вариантом гена MTRR выше в 2,8 раза.

Статистически достоверная связь функционально неблагоприятного аллеля G и гетерозиготного генотипа A/G и мутантного гомозиготного варианта A/A гена MTRR изучаемого полиморфизма с патогенезом развития аномалии плода может свидетельствовать о высокой вероятности ассоциации данной патологии как с гетерозиготным, так и с гомозиготными нефункциональными вариантами генотипов гена MTRR (табл. 2).

Таблица 2

Показатели различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (A677G) A>G у беременных основной и контрольной групп

Аллель и генотип	Количество изученных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контрольная группа	
Аллель А	45	24	$\chi^2=11.7$; $p<0.0006$; OR=14.9; 95%CI 2.00 – 111.6
Аллель G	14	1	
Генотип A/A	40	23	$\chi^2=10.24$; $p<0.006$; OR=0.07; 95%CI 0.01 – 0.55
Генотип A/G	14	2	$\chi^2=10.24$; $p<0.006$; OR=9.52; 95%CI 1.22 – 74.03
Генотип G/G	5	0	$\chi^2=10.24$; $p<0.006$; OR=5.5; 95%CI 0.31 – 100.05

Изучение взаимосвязи полиморфизма генов фолатного цикла у беременных с аномалиями развития плода показало, что наличие ассоциации гена MTRR с предрасположенностью к развитию аномалий плода подтверждает связь фолатного цикла с репродуктивными расстройствами.

В связи с этим важным этапом при исследовании полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, является анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфизмов и соответствия распределения частот равновесию Харди – Вайнберга (PXB) (табл. 3).

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PXB полиморфизма гена MTRR (A677G) A>G в основной группе беременных с многоплодием

Генотип	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	67,8	59,8	1,13	0,17
A/G	23,7	32,2	0,74	
G/G	8,5	8	1,06	
Всего	100,00	100,00	1,8	

Как видно из таблицы 3, распределение генотипов по PXB полиморфизма MTRR (A677G) A>G у беременных с аномалиями плода показало, что наблюдаемые частоты благоприятных генотипов A/A составили 67,8%, гетерозиготных генотипов A/G – 23,7%, мутантных гомозиготных генотипов G/G – 8,5%, тогда как ожидаемая частота благоприятных генотипов A/A снижалась в 1,1 раза и составила 59,8%, а гетерозиготных генотипов A/G – 32,2%. Наблюдаемые и ожидаемые гомозиготные мутантные генотипы G/G составили – составили соответственно 8,5 и 8,0%.

Полученные данные свидетельствуют, что ожидаемая частота развития аномалий плода у беременных с гетерозиготными вариантами A/G гена MTRR повышается в 1,3 раза. Полученные результаты имели статистически достоверные различия ($p<0,05$).

Результаты исследования проанализированы у пациенток с физиологическим течением беременности (табл. 4.) В контрольной группе наблюдаемая частота функциональных генотипов A/A выявлена в 92% случаев, а ожидаемая – в 80%, гетерозиготный вариант A/G гена MTRR наблюдался в 8% случаев, а ожидаемая частота – в 16% случаев, что в 2 раза чем

наблюдаемые генотипы ($p < 0,05$). Неблагоприятный мутантный генотип G/G не встречался, однако ожидаемая частота составила 4 случая. Полученные дан-

ные имеют важное значение в прогнозировании риска развития акушерских осложнений, в частности аномалий плода.

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма гена MTRR (A677G) A>G у беременных с физиологическим течением беременности

Генотип	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	92	80	0,967	1
A/G	8	16	0,033	
G/G	0	4	0,0	
Всего	100,00	100,00	0,0	

Сравнительным анализом ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма выявлено статистически значимое отклонение показателей ($p < 0,05$) у пациенток всех групп. Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди – Вайнберга.

Таким образом, аллель G и гетеро- A/G и мутантные гомозиготные генотипы G/G полиморфизма гена MTRR являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода у беременных. Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что у беременных с носительством аллельного варианта G и гетерозиготного A/G генотипа гена MTRR имеется риск формирования аномалии плода.

Таким образом, данные литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что ген фолатного цикла MTRR (A677G) A>G играет важную роль в развитии аномалий плода у беременных.

При анализе характера мультифакторной патологии родословных обследованных беременных с аномалиями развития плода обнаружена сердечно-сосудистая (инфаркт миокарда, инсульт, варикозная болезнь), онкологическая и эндокринная патология (поликистоз, сахарный диабет, эндемичный зоб). Полученные данные совпадают с результатами исследований зарубежных авторов: наследственная отягощенность сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями обследованных женщин-носительниц полиморфных вариантов генов фолатного цикла является возможной причиной осложнений, ассоциированных с SNP этих генов [3].

В исследованиях указывается на то, что в родословных женщин с угрозой развития репродуктивной патологии имеются заболевания щитовидной железы с дефицитом по важному биогенному эле-

менту – йоду, недостаток которого носит регионарный характер [2,4].

Таким образом, ген фолатного цикла MTRR(A677G) A>G играет важную роль в развитии репродуктивных патологий, в том числе аномалий плода.

Выводы

1. Анализ ассоциации полиморфизма гена фолатного цикла MTRR (A677G) A>G показал, что благоприятный генотип A/A среди здоровых беременных выявлялся в 96,6% (29/30), а среди пациенток основной группы – у 67,4% (60/89).

2. Гетерозиготный вариант A/G выявлялся в 24,7% (22/89), а в контрольной группе – в 3,3% (1/30), т.е. в 7,5 раза чаще. Мутантный генотип G/G в основной группе определялся в 7,8% (7/89), а в контрольной группе не выявлялся.

3. Полученные данные свидетельствует о том, что носительство неблагоприятного аллеля G (A677G) A>G гена MTRR может явиться диагностическим маркером предрасположенности к формированию аномалий плода, повышающей ее риск в 9,5 раза (OR=9,52).

4. Аллель G и гетеро- A/G и мутантные гомозиготные генотипы G/G полиморфизма гена MTRR являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалии плода у беременных узбекской популяции. Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии.

Литература

1. Алиева Т.Д. Изучение роли ассоциации полиморфизмов генов фолатного цикла и хромосомного полиморфизма у матери в формировании репродуктивных потерь // Вестник проблем бюлогп і медицини. – 2013. – Т. 1, №104. – С. 78-84.

2. Бескоровайная Т.С. Влияние аллелей полиморфных генов системы HLA II класса, фолатного обмена, гемостаза и детоксикации на репродукцию человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 92 с.

3. Беспалова О.Н. Генетические факторы риска невынашивания беременности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2009. – 40 с.

4. Деревянчук Е.Г. Эпигенетические, молекулярно-генетические и биохимические критерии нарушений эмбриогенеза человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ставрополь, 2011. – 18 с.

5. Добролюбов А.С., Липин М.А. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека // Вестн. новых мед. технологий. – 2006. – Т. XIII, №4. – С. 71-73.

6. Ефремова О.А. Изучение ассоциации полиморфных локусов генов фолатного цикла с развитием синдрома задержки роста плода 2-3 степени // Научные результаты биомед. иссл. – 2020. – Т. 6, №1. – С. 37-50.

7. Лифанов А. Ассоциация полиморфизмов генов MTHFR, MTR и MTRR с развитием гипергомоцистеинемии у спортсменов // Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта. – 2013. – №8. – С. 98-101.

8. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-генетической практике: Руководство для врачей. – М.: МИА, 2011 – 1056 с.

9. Ололенев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В. и др. Результаты пренатального скрининга на трисомии по 21-й, 18-й и 13-й хромосомам с использованием неинвазивного пренатального тестирования в г. Москве // Пробл. репрод. – 2021. – Т. 27, №1. – Р. 114-123.

10. Kim J.H. et al. Association of methionine synthase and thymidylate synthase genetic polymorphisms with idiopathic recurrent pregnancy loss // Fertil. Steril. – 2013. – Vol. 45. – P. 1674-1680.

11. Kim S.Y. et al. Association between MTHFR 1298A>C polymorphism and spontaneous abortion with fetal chromosomal aneuploidy // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2011. – Vol. 66, №4. – P. 252-258.

12. Lino F.L., Traina E. Thrombophilic mutations and polymorphisms, alone or in combination, and recurrent spontaneous abortion // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2015. – Vol. 21, №4. – P. 365-372.

13. Yang M., Gong T. Maternal gene polymorphisms involved in folate metabolism and the risk of having a Down syndrome offspring: a meta-analysis // Mutagenesis. – 2013. – №6. – P. 661-671.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФОЛАТОВ НА РАЗВИТИЕ АНОМАЛИЙ ПЛОДА

Абдуллаева Г.С., Мавлянова Н.Н.,
Фазлиддинова Ф.Н.

Цель: изучение факторов развития аномалий плода связанное с полиморфизмом (A677G) гена MTRR фолатного цикла у беременных. **Материал и методы:** обследованы 79 женщин беременных с аномалиями плода в возрасте от 20 до 40 лет. У всех пациенток проводили общеклинические, инструментальные, функциональные (УЗИ, доплерометрия плода), ИФА, молекулярно-генетические, ПЦР исследования. Контрольную группу составили 30 беременных с физиологическим течением беременности.

Результаты: анализ частоты полиморфизма гена фолатного цикла MTRR (A677G) A>G показал, что благоприятный генотип A/A среди здоровых беременных выявлялся у 92% (23/25), среди пациенток основной группы – у 67,8% (40/59), т.е. в 1,3 раза реже. Гетерозиготный вариант A/G выявлялся соответственно в 23,7 (14/59) и в 8% (2/25), т.е. в 7,2 раза больше, чем в контроле. Мутантный генотип G/G в основной группе определялся у 8,5% (5/59), в контрольной группе не выявлялся. **Выводы:** аллель G и гетеро- A/G и мутантные гомозиготные генотипы G/G полиморфизма гена MTRR являются значимыми маркерами повышенного риска развития аномалий плода у беременных. Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии.

Ключевые слова: фолатный цикл, ген MTRR (A677G), плод, аномалии плода, беременность, неразвивающаяся беременность, генетика.

МИОКАРДИТ КУЗАТИЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ТУҒИШ УСУЛЛАРИГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ ТАМОЙИЛЛАРИ

Абдуллажоновна К.Н., Надирханова Н.С.

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОДХОДА К МЕТОДАМ РОДРАЗРЕШЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МИОКАРДИТОМ

Абдуллажоновна К.Н., Надырханова Н.С.

PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL APPROACH TO DELIVERY METHODS IN PREGNANT WOMEN WITH MYOCARDITIS

Abdullajonova K.N., Nadyrkhanova N.S.

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий амалий тиббиёт маркази

Цель: оценка показателей медиаторов воспаления, маркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности у беременных с миокардитом и сердечной недостаточностью I класса по NYHA с целью оптимизации метода родоразрешения. **Материал и методы:** беременные с миокардитом были разделены на основную группу (естественные роды) и группы сравнения (кесарево сечение). Изучены медиаторы воспаления тропонин, С-реактивный белок, мозговой натрийуретический пептид и фракция левого желудочка сердца. **Результаты:** с помощью предикторов сердечной недостаточности, таких как фракция выброса левого желудочка меньше 50% и уровень сердечного натрийуретического пептида выше 128 пг/мл, можно определить оптимальный способ родоразрешения. **Выводы:** при плановом обследовании беременных с миокардитом необходимо проводить определение уровня прекардиального натрийуретического пептида в плазме крови с целью прогнозирования или исключения риска дальнейшего развития сердечной недостаточности в послеродовом периоде.

Ключевые слова: миокардит, беременность, натрийуретический пептид.

Objective: To evaluate the parameters of inflammation mediators, markers of myocardial damage and heart failure in pregnant women with myocarditis and heart failure class I according to NYHA in order to optimize the method of delivery. **Material and methods:** Pregnant women with myocarditis were divided into the main group (natural childbirth) and comparison groups (cesarean section). Inflammatory mediators troponin, C-reactive protein, brain natriuretic peptide and left ventricular ejection fraction were studied. **Results:** Predictors of heart failure such as left ventricular ejection fraction <50% and cardiac natriuretic peptide >128 pg/ml may help determine the optimal mode of delivery. **Conclusions:** During routine examination of pregnant women with myocarditis, it is necessary to determine the level of precordial natriuretic peptide in the blood plasma in order to predict or exclude the risk of further development of heart failure in the postpartum period.

Key words: myocarditis, pregnancy, natriuretic peptide.

Дунёдаги кўплаб эмпирик исботларга кўра, ҳомиладор аёлларда миокардит ҳолатлари ва унга боғлиқ асоратлар сонининг ошиши, пренатал даврдаги оналарда миокардит Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан мисли кўрилмаган, жиддий тиббий-ижтимоий ва ҳал этилмаган глобал саломатлик муаммоси сифатида тан олинган. ЖССТ «...таъкидланишича, юрак-қон томир касалликлари барча ҳомиладорликларнинг 1-4% ҳолатларида учрайди ва перинатал асоратлар ривожланиш хавфи юқори бўлиб, оналарнинг ўлими структурасини 10% гача ташкил этади. Ҳомиладорлик даврида миокардит 1-4% ҳолларда кузатилишига қарамай, кардиомиопатия ривожланиши ва оғир юрак-қон томир асоратлари билан ҳаёт учун хавф туғдириши мумкин...» [1-3,8,7].

Миокардитнинг клиник кечиши оғир, ўрта оғир ёки сурункали, миокарднинг зарарланиш хажми бўйича - ўчоқли ёки диффуз бўлиши мумкин [4,9,6]. Лекин, миокардитнинг диагностикаси касалликнинг клиник кўринишларининг ноодатийлиги туфайли қийин, бу кўпинча носпецифик бўлиб, Коксаки В вируси ёки шифохона гриппи авж олиши каби симптомсиз электрокардиографик ўзгаришлардан тортиб, фульминант ЮЕ билан кечадиган оғир дилатацион кардиомиопатияга-

ча (ДКМП) ўзгариши мумкин, бу баъзан ўлимга олиб келиши мумкин [5,7].

Тадқиқот мақсади

Ҳомиладор аёлларда миокардит ва NYHA I даражадаги юрак етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёлларда яллиғланиш медиатори кўрсаткичлари, миокард зарарланиши ва юрак етишмовчилиги маркерлари ўрганиш орқали туғруқни танлаш усулини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқот материал ва усуллар

Ҳомиладор аёлларнинг клиник анамнестик маълумотларнинг батафсил таҳлили ва жисмоний ҳолатнинг баҳоланишидан, стандарт ва махсус лаборатория кўрсаткичлари тўплами (умумий қон таҳлили, қон биокимёси, коагулограмма, юрак мушаклари зарарланиш маркери – тропонин I, яллиғланиш биомаркери С-реактив оқсил, ЮЕ биомаркери – мия натрийуретик пептиди (NT-proBNP), клиник-инструментал текширувлар (электрокардиография, юракнинг эхокардиографияси)дан иборат эди.

Тадқиқот ўтказилди ва туғруқ усулини қўллаш асосида барча беморлар 2 гуруҳга ажратилди.

1. Биринчи гуруҳга кесар кесиш амалиёти амалга оширилган беморлар киритилди (n=52). 2. Иккинчи гуруҳни табиий туғруқ йўллари билан ва режали

тартибда туғруқ олиб борилган беморлар ташкил қилди (n=53).

Тадқиқот натижалари

Текширилган ҳомиладор аёлларнинг ёши 19 дан 40 ёшгача бўлган, беморларнинг ўртача ёши 27,8±9,42 ни ташкил этди.

Бизнинг тадқиқотимизда ҳомиладор аёлларнинг ярмидан кўпи (n=68; 64,7%) 20-29 ёш оралиғида эди, 21 аёл (20%) 30 дан 34 ёшгача ва фақат 11 аёл (10,5%)

35 дан 40 ёшгача. Текширилган аёлларнинг фақат 5 нафари (4,7%) 20 ёшдан кичик эди. Миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларнинг паритетини ўрганиш шуни кўрсатдики, биринчи марта ҳомиладор бўлганлар – 35,2% ва кўп марта туғанлар (3 ва ундан кўп туғруқлар) – 7 нафар (6,7%), қайта ҳомиладор бўлганлар (қайтадан туғанлар) – 11 нафар (10,5%) ва қайтадан ҳомиладор бўлганлар (биринчи марта туғанлар) – 50 нафар (47,6%) (1-жадвал).

1-жадвал

Ҳомиладорларда гемодинамик кўрсаткичлар, n=105

Кўрсаткичлар	Ўртача қиймат
Систолик артериал босим, мм сим. уст.	111,43±4,86
Диастолик артериал босим, мм сим. уст.	68,35±3,75
Юрак уришларининг ўртача тезлиги	75,84±11,17
Сатурация O ₂ <90%, абс. (%)	1 (0,9)
НУНА бўйича I функционал синф юрак етишмовчилиги, абс. (%)	105 (100,0)

Изох. НУНА бўйича ФК - Нью-Йорк кардиология ассоциацияси бўйича функционал синф ЭКГ бўйича бошланғич оғишлар 93 нафар беморларда (88,5%) аниқланган. Барча ҳомиладор аёлларда синус ритми аниқланган.

Миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг III триместрда (n=105) бачадон-плацентар-ҳомила қон айланишининг бузилиши 82,9% (n=87) ни ташкил этган. Миокардит бўлган ҳомиладор аёлларда БПХҚ айланишининг бузилиши IA даражаси 50,6%, IB даражаси 29,9%, II даражаси 10,3% ва III даражаси мураккаб ХҲЧС билан асоратланган ҳолатлари 9,2%ни ташкил этган.

Қон оқимининг кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларда томирларнинг қаршилик индексларининг ишончли ошишини кўрсатди. Шундай қилиб, ҳомиладор аёлларнинг бачадон артериясида қаршилик кўрсаткичлари меъёрий қийматлардан юқори бўлди, ПИ 0,69±0,02 ташкил этди. Киндик артериясидаги қон оқими кўрсаткичларига келсак, ПИ ошган ва 1,12±0,03 ташкил этди (2-жадвал).

2-жадвал

Миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларда III триместрдаги бачадон-плацентар-ҳомила қон айланиши кўрсаткичлари, n=105

Қон оқими кўрсаткичлари	Бачадон артерияси	Киндик артерияси	Ҳомила ўрта мия артерияси
С/Д	2,37±0,1	3,32±0,1	4,8±0,2
ПИ	0,69±0,02	1,12±0,03	1,37±0,04
РИ	0,38±0,01	0,75±0,02	0,74±0,02

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларда ҳомиланинг киндик артерияси ва ўрта мия артериясида томир қаршилиги индексларининг муҳим ошишини кўрсатди. Миокардит бўлган 18 нафар (17,1%) ҳомиладор аёлда бачадон-плацентар-ҳомила қон айланишининг бузилиш белгилари аниқланмаган.

Туғруқ усулини ҳисобга олган ҳолда ҳомиладор аёлларнинг умумий клиник тавсифи 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Ҳомиладор аёлларнинг умумий клиник тавсифи, n=105

Кўрсаткичлар	M±m
С-реактив оқсил, мг/л	6,55±3,41
Тропонин, нг/мл	0,42±0,19
NTproBNP, пг/мл	985,98±253,74

Госпитализацияда ўртача яллиғланиш маркери СРО кўрсаткичи 6,55±3,41 мг/л ташкил этди, қа-

чонки миокард шикастланиши белгиси - тропонин Т нинг ўртача концентрацияси юқори чегарадаги қийматларга тенг бўлган 0,42±0,19 нг/мл.

Туғруқгача бўлган госпитализацияда тропонин Тнинг ўртача кўрсаткичининг юқори референс қиймати даражасида аниқланиши уни туғруқдан кейинги даврда динамик назорат қилиш зарурлигини асослайди. ЧЖнинг систолик дисфункцияси маркери бўлган ўртача NTproBNP кўрсаткичи 985,98±253,74 пг/млни ташкил этди, бу ЧЖнинг систолик дисфункциясининг ёмонлашиши ёки яхшиланишини ва ЮЕнинг ёмонлашиши ёки ёмонлашмаслигини баҳолаш мақсадида унинг миқдорини қонда динамикада назорат қилишни талаб қилади (4-жадвал).

Тропонин, С-реактив оқсили ва NT-proBNP кўрсаткичларига кўра, миокардит бўлган ҳомиладор аёлларни икки гуруҳга ажратишга қарор қилинди. Асосий гуруҳ (n=53) табиий йўл билан туғган аёллар ва таққослаш гуруҳи (n=52) кесар кесиш йўли билан туғган аёллар (5-жадвал).

Миокардит бўлган ҳомиладор аёлларнинг туғруқ усулларига қараб солиштирма бошланғич клиник хусусиятлари (M±m, n=53/52)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=53	Таққослаш гуруҳи, n=52	p
Ёш	31,25±1,23	30,14±2,35	0,842
Биринчи марта туғувчи аёллар	12 (22,6)	13 (25,0)	0,385
Қайта туғувчилар	41 (77,4)	39 (75,0)	
Ҳомиладорлик муддати >37 ҳафта	11 (20,7)	31 (59,6)	0,015
Ҳомиладорлик муддати <37 ҳафта	42 (79,3)	21 (40,4)	

Миокардит бўлган ҳомиладор аёлларнинг туғруқ усулларига қараб солиштирма бошланғич клиник хусусиятлари, n (%) ёки ўртача±СО, n=53/52

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=53	Таққослаш гуруҳи, n=52	p
Систолик артериал босим, мм сим. уст.	117,1±5,7	105,1±10,3	0,147
С-реактивный оқсил, мг/л	5,89±3,64	6,12±3,38	0,478
Тропонин, нг/мл	0,35±0,12	0,39±0,15	0,412
NTproBNP, пг/мл	914,27±187,53	874,64±218,35	0,363

Изоҳ. NTproBNP – мия натрийуретик гормони

Табиий йўл билан туғруқ амалга оширилган аёлларда эрта туғруқ камроқ кузатилди (p=0,015), бу она учун ва ҳомила ривожланиши учун ижобий натижага эга.

Иккала гуруҳ ҳам яллиғланиш биомаркерлари – С-реактив оқсил (p=0,478), миокард парчаланиши - тропонин (p=0,412) ва ЛЖ систолик дисфункция-

си/юрак етишмовчилиги - NTproBNP (p=0,363) бошланғич кўрсаткичлари бўйича фарқ қилмади.

Юракнинг трансоракал ЭхоКГ кўрсаткичлари бўйича (ЧЖнинг якуний-диастолик ўлчами (p=0,546), ЧЖнинг якуний-систолик ўлчами (p=0,618), ЧҚ қон хайдаш фракцияси (p=0,146), ЧҚ қисқариш фракцияси (p=0,198) (6-жадвал).

Миокардит кузатилган ҳомиладор аёлларнинг туғруқ усулларига қараб солиштирма бошланғич ЭхоКГ кўрсаткичлари хусусиятлари, n (%) ёки ўртача±СО, n=53/52

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=53	Таққослаш гуруҳи, n=52	p
Чап қоринча ЯДЎ, мм	54,5±0,38	48,4±0,27	0,546
Чап қоринча ЯСЎ, мм	38,2±0,15	32,4±0,16	0,618
Чап қоринча қон хайдаш фракцияси, %	52,13±3,18	53,46±3,35	0,146
Чап қоринча фракциясининг қисқариши, %	30,15±2,83	31,04±2,14	0,198

Изоҳ. СО – стандарт оғиш, ЭхоКГ – эхокардиография.

Кесар кесиш ва табиий йўл билан туғруқ натижалари 8-жадвалда кўрсатилган. Олинган тадқиқот натижаларига кўра, иккала гуруҳда ҳам оналарнинг ўлими қайд этилмаган.

Апгар шкаласи бўйича баллар кесар кесиш ва табиий йўл билан туғган аёллар орасида статистик жиҳатдан муҳим фарқ бўлмади (8,1±1,35 га қарши 6,5±1,17;

p=0,5). Таъкидлаш жоизки, ҳомиладорлик муддати (36 га қарши 38 ҳафта; p=0,004) ва туғилган чақалоқларнинг вазни (2850±127 га қарши 3164±154 г; p<0,001) кесар кесиш йўли билан туғган аёлларда табиий йўл билан туғган аёлларга нисбатан паст бўлган (7-жадвал).

Турли гуруҳлардаги беморларнинг клиник хусусиятлари, n (%) ёки ўртача±СО, n=53/52

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=53	Таққослаш гуруҳи, n=52	p
Апгар шкаласи	8,1±1,17	6,5±1,35	0,5
Ҳомиладорлик муддати, ҳафта	38	36	0,004
Туғилган чақалоқлар вазни, г	3264±154	2850±127	<0,001
Туғруқдан кейинги қон кетиши, абс. (%)	4 (7,5)	8 (15,4)	<0,001
Қон трансфузияси, абс. (%)	-	4 (7,7)	<0,001
Реанимация бўлимига тушганлар, абс. (%)	-	1 (1,9)	0,154

Демак, миокардит ва 1-даражали NYHA бўйича ЮЕ бўлган ҳомиладор аёлларда табиий йўл билан туғилган боланинг ривожланишига ижобий таъсир кўрсатиши мумкинлигини айтиш мумкин. Шунингдек, миокардит

ва 1-даражали NYHA бўйича ЮЕ бўлган ҳомиладор аёлларда табиий йўл билан туғган, бачадоннинг шиллиқ қавати билан туғруқдан кейинги чандиқ ўртасидаги спайкаларни олдини олишга ёрдам беради (8-жадвал).

8-жадвал

Турли гуруҳлардаги беморларнинг юрак функцияси, n (%) ёки ўртача±СО, n=53/52

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=53	Таққослаш гуруҳи, n=52	p
Туғруқдан кейинги бир ҳафта ичида юз берадиган юрак етишмовчилиги, абс. (%)	15 (28,3)	32 (61,5)	<0,001
Чап қоринча ЯДЎ, мм	51,3±0,64	52,3±0,45	0,249
Чап қоринча қон хайдаш фракцияси, %	52,76±2,38	51,12±2,16	0,132
Чап қоринча фракциясининг қискариши, %	32,04±1,05	31,24±1,49	0,357

Изоҳ. СО – стандарт оғиш; ЯДЎ – яқуний диастолик ўлчам.

Бундан ташқари, режали кесар кесиш ва табиий йўл билан туғдирилган аёллар орасида, реанимация бўлимига ётқизиш ҳолатлари статистик жиҳатдан муҳим фарқ қилмади (1 ҳолат/1,9% га қарши 0 ҳолат; $p=0,154$), бироқ туғруқдан кейинги қон кетиш (8 аёл/15,7% га қарши 4 аёл/7,5%; $p<0,001$) ва қон қуйиш (4 аёл/7,7% га қарши 0 ҳолат; $p<0,001$) каби кўрсаткичлар бўйича статистик жиҳатдан муҳим фарқ кузатилди. Шунингдек, таъкидлаш муҳимки, туғруқдан кейинги юрак етишмовчилиги статистик жиҳатдан муҳим даражада сақланиб қолган (32 аёл/61,5% га қарши 15 аёл/28,3%; $p<0,001$).

Хулоса

1. Хулоса қилиб айтганда, миокардит билан касалланган ҳомиладор аёлларни режали текширувларида қон плазмасида олдинги юрак натрийуретик пептид даражасини аниқлаш, туғруқдан кейинги даврда юрак етишмовчилигининг кейинги ривожланиш хавфини башорат қилиш ёки истисно қилиш мақсадида амалга оширилиши керак.

2. Гестация даврида чап қоринчанинг қон хайдаш фракцияси <50%, олдинги юрак натрийуретик пептид >128 пг/мл ва олдинги юрак натрийуретик пептид >900 пг/мл каби юрак етишмовчилигининг/давом этаётган систолик дисфункциясини кейинги прогрессиясини предиктор омилларни аниқлаш ҳар бир алоҳида ҳолатда оптимал туғруқ усулини аниқлашда ёрдам бериши мумкин.

Адабиётлар

1. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Клинические рекомендации по миокардиту у взрослых // Рос. кардиол. журн. – 2021. – Vol. 26, №11. – P. 136-182.
2. Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний у беременных: Рос. рекомендации // Рос. кардиол. журн. – 2018. – Vol. 3 (155). – P. 91-134.
3. Saforio A.L., Marcolongo R., Basso C., Iliceto, S. Clinical presentation and diagnosis of myocarditis // Heart. – 2015. – Vol. 101. – P. 1332-1334.
4. Cooper L., Keren A., Sliwa K. et al. The global burden of myocarditis: Part 1: A systematic literature review for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study // Global Heart. – 2014. – Vol. 9. – P. 121-129.
5. Cooper L.T., Knowlton K.U. Myocarditis // Braunwald's Heart Disease, 10e; Ed. D.L. Mann et al.). – Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015. – P. 1589-1602.

6. Elkayam U., Golland S., Pieper P.G., Silverside C.K. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 68, №4. – P. 396-410.

7. Escher F., Kuhl U., Lassner D. et al. Long-term outcome of patients with virus-negative chronic myocarditis or inflammatory cardiomyopathy after immunosuppressive therapy // Clin. Res. Cardiol. – 2016. – Vol. 105. – P. 1011-1020.

8. Pregnancy Mortality Surveillance System. https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/pregnancy-mortality-surveillance-system.htm?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fpreproductivehealth%2Fmaternalinfanthealth%2Fpmss.html. Accessed September 29, 2019.

9. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. et al. Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // Europ. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 3165-3241.

МИОКАРДИТ КУЗАТИЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ТУҒИШ УСУЛЛАРИГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ ТАМОЙИЛЛАРИ

Абдуллажоновна К.Н., Надирханова Н.С.

Мақсад: *етказиб бериш усулини оптималлаштириш учун миокардит ва NYHA и синф юрак етишмовчилиги бўлган ҳомиладор аёлларда яллиғланиш воситачиларининг кўрсаткичларини, миокарднинг шикастланиш белгиларини ва юрак етишмовчилигини баҳолаш. Материал ва усуллар:* *миокардит кузатилган ҳомиладор аёллар асосий гуруҳ (табиий равишда туғруқ амалга оширилганлар) ва таққослаш гуруҳларига (кесар кесиш амалга оширилганлар) ажиратиб ўрганилди. Яллиғланиш медиаторлари тропонини, С реактив оқсил, мия натрийуретик пептиди ва чап қоринча хайдаш фракцияси ўрганилди. Натижалар:* *чап қоринчанинг қон хайдаш фракцияси <50% ва юрак натрийуретик пептиди >128 пг/мл каби юрак етишмовчилигининг предикторлари оптимал туғруқ усулини аниқлашда ёрдам бериши мумкин. Хулоса:* *миокардит билан оғриган ҳомиладор аёлларни мунтазам текшириш пайтида туғруқдан кейинги даврда юрак етишмовчилигининг кейинги ривожланиш хавфини тахмин қилиш ёки истисно қилиш учун қон плазмасидаги прекардиал натрийуретик пептид даражасини аниқлаш керак.*

Калит сўзлар: *миокардит, ҳомиладорлик, натрийуретик пептид.*

Клиническая медицина

МАТЕРИНСКИЙ СЕПСИС: АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ И РЕЗЕРВЫ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ

Абдураимов Т.Ф.

ONA SEPSISI: EPIDEMIOLOGIK MA'LUMOTLAR VA DAVOLASH SIFATLI ZAXIRALARINI TAHLILI

Abduraimov T.F.

MATERNAL SEPSIS: ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL DATA AND RESERVES FOR TREATMENT QUALITY

Abduraimov T.F.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

Maqsad: genital sepsis tufayli onalar o'limi holatlarini epidemiologik va vaziyatli tahlil qilish va tibbiy yordam sifatini oshirishning asosiy zaxiralarini aniqlash. **Material va usullar:** O'zbekiston Respublikasida 2018-2020-yillarda genital sepsis tufayli onalar o'limining 29 ta holati tahlil qilindi. Tadqiqot dizayni – retrospektiv holatlar seriyali tadqiqoti. **Natijalar:** 100% hollarda xavf omillari bo'lgan ayollarda ona jinsiy a'zolarining sepsisi rivojlangan; genital sepsis tufayli vafot etgan 1 ayolga o'rtacha 3,5 xavf omili to'g'ri keladi; sepsis bilan og'riqan bemorlarni klinik davolashda nuqsonlar 28 (96,5%) holatda qayd etilgan. **Xulosa:** erta tashxis qo'yish, sepsisni bashorat qilish va sepsis rivojlanish xavfi bo'lgan bemorlarni kuzatish genital sepsisda onaning salbiy oqibatlarini oldini olishning dolzarb yo'nalishlari hisoblanadi.

Kalit so'zlar: ona sepsisi, o'tkazib yuborilgan imkoniyatlar, tibbiy yordam sifati, xavf omillari.

Objective: To conduct an epidemiological and situational analysis of cases of maternal mortality (MM) due to genital sepsis and identify the main reserves for improving the quality of care. **Material and methods:** 29 cases of MM were analyzed in the Republic of Uzbekistan for the period from 2018 to 2020, where the cause of death was genital sepsis. The study design was a retrospective case series study. **Results:** In 100% of cases, maternal genital sepsis developed in women with risk factors; per 1 woman who died due to genital sepsis, there were an average of 3.5 risk factors; defects in the clinical management of patients with sepsis were noted in 28 (96.5%) cases. **Conclusions:** Early diagnosis, prediction of sepsis and monitoring of patients at risk of developing sepsis are current directions for preventing adverse maternal outcomes in genital sepsis.

Key words: maternal sepsis, missed opportunities, quality of medical care, risk factors.

Материнский сепсис, определяемый как сепсис во время беременности, родов, после абортa или в послеродовом периоде, остается важной причиной материнской заболеваемости и материнской смертности (МС) в мире [5,13,15]. По данным ВОЗ, каждая десятая смерть в связи с беременностью и родами происходит по причине материнского сепсиса (около 260 тыс. смертей в год), при этом 95% случаев смерти от материнского сепсиса происходят в странах с низким и средним уровнем доходов [1,4]. Из каждой 1000 рожениц 11 страдают от серьезного поражения органов, связанного с инфекцией [11]. До 90% всех случаев материнского сепсиса обусловлены генитальной инфекцией, материнский сепсис в этих случаях идентифицируется как генитальный. МС по причине материнского сепсиса считается предотвратимой, раннее выявление и соответствующее лечение в первые часы после развития сепсиса улучшает исходы [2,8,12].

Цель исследования

Эпидемиологический и ситуационный анализ случаев МС по причине генитального сепсиса и определение основных резервов улучшения качества помощи.

Материал и методы

В рамках конфиденциального изучения материнской смертности за период с 2018 по 2020 гг.

было проанализировано 29 случаев МС в Республике Узбекистан. Причиной летальных исходов был генитальный сепсис. Изучены возрастные, социально-экономические, клинические характеристики погибших пациенток, идентифицированы основные упущенные возможности клинического менеджмента, определены рекомендации по улучшению качества помощи и предотвращению неблагоприятных материнских исходов при генитальном сепсисе. Дизайн исследования: ретроспективное исследование серии клинических случаев.

Результаты и обсуждение

Доля генитального сепсиса в структуре причин МС составляла 14,9% в 2013-2015 гг., 14,1%, – в 2016-2017 гг., 10,8% – в 2018-2020 гг., 11,1% – в 2021-2022 гг. Интенсивный показатель МС от генитального сепсиса имеет тенденцию к снижению: в 2013-2015 гг. он составил 2,62, в 2015-2016 гг. – 2,2., в 2018-2020 гг. – 2,1, а в 2021-2022 гг. – 1,9 на 100 тыс. родов.

Женщины, погибшие от генитального сепсиса, были в возрасте от 20 до 39 лет: 13 (44,8%) – от 20 до 29 лет, 11 (37,9%) – 30-34 лет и 5 (17,3%) – от 35 до 39 лет. Чаще погибали пациентки наиболее активного репродуктивного возраста, реже – женщины старше 35 лет. Среди умерших женщин 24 (82,7%) были домохозяйками, 5 (17,3%) работали в сфере услуг. Только 2 (6,9%) женщины имели высшее об-

разование, 14 (48,2%) – среднее специальное, 13 (44,9%) – общее среднее. Сельских жительниц было 25 (86,2%), 4 (13,8%) проживали в городах. Таким образом, большая часть умерших по причине генитального сепсиса женщин были в активном репродуктивном возрасте (44,8%) и имели низкий социальный статус: проживание в сельской местности (86,2%), среднее и среднее специальное образование (93,1%), неработающие (82,7%).

Более высокая смертность по причине генитального сепсиса отмечалась среди повторнородящих женщин. Так, повторные роды были у 22 (82,8%) погибших женщин, первые роды – у 5 (17,2%). Почти четверть женщин – 7 (24,1%), умерших по причине генитального сепсиса, были многорожавшими, что связано с наличием у них большего количества соматических заболеваний, ante- и интранатальных факторов риска.

Аntenатальный уход предоставлялся всем женщинам, умершим от генитального сепсиса: 25 (86,2%) женщин состояли на дородовом учете с 12 недель беременности, у 4 (13,8%) женщин первая явка была в сроках 12-21 недель беременности. Несмотря на, что все умершие состояли на учете по беременности и регулярно посещали учреждения первичной медико-санитарной помощи, антенатальный уход у всех был субстандартным, беременным не проводились оценка факторов риска сепсиса и профилактические мероприятия.

Большинство женщин, погибших по причине генитального сепсиса – 20 (68,9%) – были родоразрешены в недоношенном сроке. У 28 (96,6%) женщин генитальный сепсис развился в послеродовом периоде, у 1 (3,4%) – на этапе индуцированного выкидыша по причине септического аборта.

Досуточной летальности среди погибших по причине генитального сепсиса женщин не установлено. Смерть наступала в диапазоне 3-37 суток после обращения в стационар. В течение первых 10 дней госпитализации скончались 14 (48,2%) женщин, остальные 15 (51,8%) погибли позже 10-х суток. Смерть наступала в среднем на 13,2±6,9 сутки.

Упущенные возможности при ведении женщин, умерших по причине генитального сепсиса, включали недооценку факторов риска – у 17 (58,6%), субстандартный мониторинг состояния в стационаре – у 14 (48,2%), отсутствие скрининга сепсиса при наличии факторов риска – у 26 (89,6%), неиспользование шкалы SOFA – у 28 (96,5%), запоздалую диагностику – у 19 (65,5%), нерациональную антимикробную терапию – у 13 (44,8%), запоздалую санацию очага инфекции – у 14 (48,2%), неадекватную интенсивную терапию – у 11 (37,9%).

Анализ показал, что все умершие по причине генитального сепсиса имели более одного соматического заболевания. Так, у всех 29 (100%) женщин имела место анемия, причем анемией с уровнем гемоглобина ниже 90 г/л (средней и тяжелой степени) страдали 26 (89,6%) из них. Рецидивирующие инфекции мочевых путей (ИМТ) отмечались у 10 (34,5%) женщин, патология щитовидной железы (гипофункция) – у 6 (20,7%), заболевания органов

дыхания (сопутствующие бронхопневмонии, бронхиты) – у 6 (20,7%), патология печени (холециститы, хронические гепатиты) – у 5 (17,2%), ожирение – у 4 (13,8%), заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, хронические миокардиты) – у 3 (10,3%). В среднем на одну умершую по причине генитального сепсиса женщину приходилось 2,17 соматического заболевания.

Хроническую тазовую инфекцию в анамнезе (воспаление придатков матки, пельвиоперитонит, цервицит, метрит) имели 13 (44,8%) женщин. Важным фактором риска сепсиса является операция кесарева сечения (КС). Большинство умерших по причине генитального сепсиса женщин – 22 (75,9%) – были родоразрешены оперативно, причем у 18 (62,1%) КС проведено в экстренном порядке. Показаниями к КС служили акушерские осложнения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая с тяжелыми признаками, дистресс плода и др.). Роды через естественные родовые пути имели место лишь у 5 (17,2%) женщин. 2 (6,9%) женщинам проведено прерывание беременности в 13 и 20 недель по причинам тяжелой степени рвоты беременных и септического аборта соответственно.

Анализ показал, что недооценка факторов риска имела место у 17 (58,6%) женщин, а все умершие по причине генитального сепсиса женщины имели более чем один фактор риска, среди которых анемия с уровнем гемоглобина ниже 90 г/л отмечалась у 26 (89,6%), кесарево сечение – у 22 (75,9%), массивная акушерская кровопотеря – у 14 (48,2%), хронические тазовые инфекции в анамнезе (воспаление придатков матки, пельвиоперитонит, цервицит, метрит) – у 13 (44,8%), рецидивирующие ИМТ – 10 (34,5%), преждевременный разрыв плодных оболочек – у 6 (20,7%), поздний репродуктивный возраст (35 лет и старше) – у 5 (17,3%), ожирение – 4 (13,8%), задержка продуктов зачатия – у 1 (3,4%).

В случаях, когда сепсису предшествовало акушерское кровотечение, имели место недооценка кровопотери и, как следствие, неадекватная терапия возмещения объема циркулирующей крови (ОЦК). Длительное состояние гиповолемии, нарушение микроциркуляторного русла приводят к ишемизации и гипоксическим изменениям во всех тканях, матка не является исключением. Невосполненность ОЦК приводит к гипоксии мышечных структур матки и нарушению контрактильной функции. Субинволютивные процессы предрасполагают к задержке опорожнения содержимого матки, всасыванию продуктов некротического эндометрия, что в последующем обуславливает вовлечение в процесс органа с формированием очага. В среднем на 1 женщину, умершую по причине генитального сепсиса, приходилось 3,5 из перечисленных выше факторов риска.

Субстандартный мониторинг состояния в стационаре отмечался у 14 (48,2%) женщин, умерших по причине генитального сепсиса, у (89,6%) женщин не проводился скрининг на сепсис. Женщины с риском на сепсис, независимо от того имеют они или нет доказанный или подозреваемый источник инфекции, должны находиться под более тщательным стационарным наблюдением.

нарным наблюдением, чем те, у которых нет факторов риска. Наблюдение должно включать как клиническую оценку, так и лабораторную диагностику возможной инфекции и/или признаков полиорганной недостаточности, так как сепсис – это угрожающая жизни дисфункция, вызванная дисрегуляцией реакции организма на инфекцию.

Установлено, что у женщин с верифицированным в стационаре очагом генитальной инфекции не проводилась регулярная оценка таких признаков органной дисфункции, свидетельствующих о присоединении сепсиса, как регистрация частоты дыхания (ЧД) – у 10 (34,5%), оценка суточного диуреза – у 12 (41,4%), дисфункции центральной нервной системы (ЦНС) – у 14 (48,2%), регулярное определение печеночных и почечных тестов – у 9 (31,1%), показателей системы гемостаза – у 8 (27,6%). Только у 3 (10,3%) женщин в стационаре был проведен скрининг на сепсис с оценкой критериев SIRS, оценка и интерпретация по шкале qSOFA не проводилась никому.

С целью повышения эффективности борьбы с сепсисом всем пациенткам с острыми заболеваниями с факторами высокого риска рекомендуется использовать скрининг на сепсис. Для скрининга на сепсис рекомендуется сочетанное применение критериев SIRS, qSOFA, SOS и др. Положительные результаты скрининга на сепсис не говорят о том, что у пациентки сепсис, и не являются эквивалентами сепсиса оценки. В то же время положительные результаты должны насторожить клинициста о возможности сепсиса [9,10,14].

Все выявленные упущенные возможности при ведении женщин с генитальным сепсисом взаимосвязаны: недооценка факторов риска ведет к неадекватному наблюдению за пациентами, что в свою очередь становится причиной запоздалой диагностики сепсиса, несвоевременной интенсивной терапии и санации очага инфекции, неблагоприятного исхода. Запоздалая диагностика сепсиса имела место у 19 (65,5%) умерших женщин, а оценка по шкале SOFA проводилась лишь у 1 (3,4%) пациентки. Так, у 4 (21%) женщин диагноз сепсиса выставлен при 6 баллах по шкале SOFA, у 7 (36,8%) – при 7 баллах и у 8 (42,2%) – лишь при 8 баллах, т.е. тогда, когда полиорганная недостаточность приобрела неукротимое и необратимое течение. Необходимо помнить, что не существует «золотого стандарта» теста для диагностики сепсиса, при сепсисе отсутствуют специфические клинические симптомы и признаки, а инфекционная патология часто недооценивается. Сепсис может не проявляться до поздних стадий болезни, когда развивается полиорганная недостаточность, и процесс становится необратимым. Рекомендуется заподозрить и провести диагностику сепсиса у любой беременной с необъяснимым поражением органов-мишеней при наличии инфекционного процесса, независимо от наличия лихорадки [3,6].

Раннее назначение соответствующих противомикробных препаратов – одно из наиболее эффективных вмешательств по снижению смертности пациенток с сепсисом. Следовательно, введение противомикробных препаратов пациенткам с сепсисом или септиче-

ским шоком должно рассматриваться как неотложная помощь [7,16]. Все 29 (100%) умерших по причине генитального сепсиса женщин получали антимикробную терапию, задержек с началом антимикробной терапии не было ни в одном случае. В то же время, у 13 (44,8%) женщин антимикробная терапия была нерациональной по следующим параметрам: у 4 (13,8%) женщин проводилась монотерапия препаратами без покрытия всего спектра микроорганизмов, у 9 (31,1%) женщин не проводилась, либо проводилась с задержкой смена антибактериальных препаратов, несмотря на их неэффективность в динамике наблюдения, у 13 (44,8%) женщин антибактериальная терапия оставалась эмпирической на протяжении всего курса терапии ввиду отсутствия бактериологических анализов гемокультуры, патологического отделяемого из половых путей, 3 (10,3%) женщинам с высоким риском грибковых инфекций не назначались противогрибковые препараты, у 7 (24,1%) больных необоснованно использовались противовирусные препараты.

Во всех 29 проанализированных случаях смерти по причине генитального сепсиса источником инфекции была матка. В 28 (96,6%) она была удалена, в 1 (3,4%) случае гистерэктомия провести не удалось ввиду крайне тяжелого состояния пациентки на момент решения вопроса об операции. Запоздалая санация очага инфекции отмечалась у 14 (48,2%) женщин, что было связано с запоздалой диагностикой инфекции, её источника и сепсиса. Очень часто в клинической картине преобладают не локальные, а системные проявления инфекции, в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности, что часто недооценивается клиницистами.

Несмотря на то, что отдельные элементы интенсивной помощи женщинам, погибшим по причине генитального сепсиса, проводились своевременно и в полном объеме, у 11 (37,9%) имели место следующие дефекты: исключительное использование 0,9% раствора хлорида натрия в программе инфузионной терапии без применения сбалансированных полиионных растворов – у 11 (37,9%) женщин, применение в качестве вазопрессора выбора не норадреналина – у 10 (34,5%), использование кортикостероидов при отсутствии клиники шока – у 9 (31,1%), запоздалая (на 2-3-и сутки после диагностики сепсиса) гемотрансфузия – у 8 (27,6%) больных с уровнем гемоглобина ниже 70 г/л, необоснованная плазмотрансфузия – у 8 (27,6%), запоздалая ингаляция кислорода при сниженной сатурации – у 7 (24,1%).

При анализе случаев МС по причине генитального сепсиса также установлены упущения в использовании ряда лекарственных средств и дополнительных методов лечения. Так, у 21 (72,4%) женщины не проводилась профилактика стрессорных язв желудочно-кишечного тракта, у 9 (31,1%) – фармакологическая профилактика венозных тромбозомножественных осложнений при отсутствии противопоказаний к ней, у 5 (17,3%) пациенток решение о проведении почечной заместительной терапией принято запоздало, должный контроль гликемии проводился лишь у 11 (37,9%) пациенток.

Выводы

1. Материнский сепсис, в том числе генитальный, – предотвратимая причина МС. Сепсису подвержены беременные, роженицы и родильницы с определенными факторами риска, среди которых – соматические заболевания (анемия, ожирение, сахарный диабет), хронические инфекции (тазовые, инфекция мочевого тракта), акушерские осложнения (преэклампсия, тяжелые и массивные акушерские кровотечения, преждевременный разрыв плодных оболочек), операция кесарева сечения.

2. Актуальными направлениями по предотвращению неблагоприятных материнских исходов при генитальном сепсисе являются ранняя диагностика, прогнозирование сепсиса, наблюдение за больными с риском развития сепсиса, ранняя санация очага инфекции, рациональная антибактериальная и интенсивная терапия.

3. Неблагоприятные последствия материнского сепсиса (длительная заболеваемость, смертность) можно смягчить благодаря ранней диагностике и надлежащему и своевременному клиническому ведению.

Литература

- Надырханова Н.С. и др. Интенсивная терапия сепсиса, септического шока в акушерстве: Нац. клин. протокол. – Ташкент, 2021. – 122 с.
- Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве: Клин. рекомендации. – М., 2018. – 69 с.
- Andrews J., Guyatt G., Oxman A.D. et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations // J. Clin. Epidemiol. – 2013. – Vol. 66, №7. – P. 719-725.
- Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 // Intens. Care Med. – 2013. – Vol. 39, №2. – P. 165-228.
- Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41, №2. – P. 580-637.
- Fleischmann-Struzek C., Mellhammar L., Rose N. et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 46, №8. – P. 1552-1562.
- Rhee C., Dantes R., Epstein L. et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014 // J.A.M.A. – 2017. – Vol. 318, №13. – P. 1241-1249.
- Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // Crit. Care Med. – 2017. – Vol. 45, №3. – P. 486-552.
- Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis

campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // Intens. Care Med. – 2017. – Vol. 43, №3. – P. 304-377.

10. Serafim R., Gomes J.A., Salluh J., Póvoa P. A comparison of the Quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality. A systematic review and meta-analysis // Chest. – 2017. – Vol. 153, №3. – P. 646-655.

11. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // J.A.M.A. – 2016. – Vol. 315, №8. – P. 762-774.

12. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // J.A.M.A. – 2016. – Vol. 315, №8. – P. 801-810.

13. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // Intens. Care Med. – 2021. – Vol. 47. – P. 1181-1247.

14. The WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS) Research Group. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study // Lancet Glob Health. – 2020. – Vol. 8. – P. e661-e671.

15. WHO. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. – Geneva: WHO, 2020.

16. WHO. Statement on maternal sepsis. – Geneva: WHO, 2017. Accessed 20 Feb 2017.

МАТЕРИНСКИЙ СЕПСИС: АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ И РЕЗЕРВЫ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ

Абдураимов Т.Ф.

Цель: эпидемиологический и ситуационный анализ случаев материнской смертности по причине генитального сепсиса и определение основных резервов улучшения качества помощи. **Материал и методы:** проанализировано 29 случаев материнской смертности в Республике Узбекистан за период с 2018 по 2020 гг. Причиной летального исхода был генитальный сепсис. **Дизайн исследования – ретроспективное исследование серии клинических случаев. Результаты:** в 100% случаев материнский генитальный сепсис развивался у женщин с факторами риска; на 1 женщину, умершую по причине генитального сепсиса, приходилось в среднем 3,5 фактора риска; дефекты клинического ведения пациентов с сепсисом отмечены у 28 (96,5%). **Выводы:** ранняя диагностика, прогнозирование сепсиса и наблюдение за больными с риском развития сепсиса – актуальные направления по предотвращению неблагоприятных материнских исходов при генитальном сепсисе.

Ключевые слова: материнский сепсис, упущенные возможности, качество медицинской помощи, факторы риска.



АЁЛЛАР ЖИНСИЙ ОРГАНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИ ДИАГНОСТИКАСИДА ЛАПАРОСКОПИЯНИНГ РОЛИ

Абдурахманов Д.К., Хакимов М.А., Халилов Ш.М., Бозорова Х.Я.

РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Абдурахманов Д.К., Хакимов М.А., Халилов Ш.М., Бозорова Х.Я.

ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF THE FEMALE GENITAL ORGANS

Abdurakhmanov D.K., Khakimov M.A., Khalilov Sh.M., Bozorova H.Ya.

Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази, Тиббиёт ходимлари касбий малакасини ривожлантириш маркази

Цель: оценка роли лапароскопического и бактериологического исследований в диагностике туберкулеза женских половых органов. **Материал и методы:** на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии были обследованы 389 бесплодных женщин из предполагаемых групп риска. **Результаты:** жалобы на нарушение менструального цикла предъявляли 49 (87,5%) пациенток с туберкулезом женских половых органов и 299 (89,8%) бесплодных женщин без туберкулеза. Дисменорея выявлена у 46,4% пациенток, из них у 12,9% были нарушения менструального цикла по типу олигоменореи, у 19,6% – нарушения по типу меноррагии. Гипоменструальный синдром выявлен у 8,9% женщин с туберкулезом женских половых органов. **Выводы:** лапароскопия и биопсия эндометрия и яичников являются наиболее важными методами обследования пациенток с диагнозом «туберкулез женских половых органов».

Ключевые слова: туберкулез женских половых органов, диагностика, бесплодие.

Objective: To assess the role of laparoscopic and bacteriological studies in the diagnosis of tuberculosis of the female genital organs. **Material and methods:** On the basis of the Republican specialized scientific and practical medical center of phthisiatrics and pulmonology, 389 infertile women were examined on approximate risk groups. **Results:** Menstrual dysfunction was observed in 49 (87.5%) infertile women with FVT and 299 (89.8%) with no tuberculosis when the main complaints were assessed. Dysmenorrhea was found in 46.4% of patients, in women with oligomenorrhea – type menstrual dysfunction-12.9%, and menorrhagia-type menstrual cycle disorders-19.6%. Hypomenstrual syndrome was found in 8.9 percent of FVT women. **Conclusions:** Comparing the indicated examination methods, the following conclusion can be reached, laparoscopy and biopsy of the endometrium and ovary are the most important methods in the examination of diagnostic patients.

Key words: tuberculosis of the female venereal tuberculosis (FVT), diagnostics, infertility.

Туберкулёз муаммоси бутун дунёда ва Ўзбекистонда долзарблигича қолмоқда [1]. Бир қатор муаллифларнинг кўрсатишича, ўпка ва ўпкадан холи туберкулёз беморлар орасида репродуктив ёшдаги аёллар сони ошиб бормоқда [6,8,10]. Аёллар жинсий органларининг сурункали яллиғланган касалликлари мавжуд беморлари орасида аёллар жинсий органлари туберкулёзи 10-15%, бепуштлиқка йўлиққан аёллар орасида эса 15-20% ҳолатларда аниқланяпти [2,4,11]. Ўз навбатида аёллар жинсий органлари туберкулёзи 90-97% ҳолатларда турғун бепуштлиқка олиб келади [7,9,12]. Аёллар жинсий органлари туберкулёзи (АЖОТ) билан хасталанган беморларда репродуктив бузилишлар клиник манзараси носпецифик, шунинг учун унинг диагностика даражаси юқори эмас [8]. Шу сабабли, касаллик бошланган даврдан, то АЖОТ диагнози аниқлангунгача, кўпинча 10-20 йил ўтади [6]. АЖОТ бўйича хавф гуруҳидаги аёлларни олиб боришда, жумладан бепуштлиқда ягона стандартнинг йўқлигини, диагностик материални туберкулёз микобактериясига (ТБ МБ) текширишни ва лапароскопияни ҳисобга олсак ҳам, касалликни бирламчи сабаби сифатида туберкулёзни ўз вақтида аниқлашнинг имконини бермайди [3,5].

Тадқиқот мақсади

Аёллар жинсий органлари туберкулёзининг диагностикасида лапароскопик ва бактериологик текширувларнинг аҳамиятини ўрганиш.

Тадқиқот материал ва усуллар

Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт марказининг базасида тахмин қилинган хавфли гуруҳларда 389 нафар бепушт аёллар текширилди. Хавфли гуруҳлардаги АЖОТ бўйича тахмин қилинган бепушт аёллар комплекс текшириш натижасида икки гуруҳга ажратилди: 1-чи гуруҳ (асосий) – 56 АЖОТ бўлган бепушт аёллар ва 2-чи гуруҳ (назорат) – 333 туберкулёз этиологияси бўлмаган бепушт аёллар. Текширувга кирган аёлларнинг ёши 20 дан 48 ёшгача эди. Беморларга умумий ва махсус текширувлар ўтказилди: анамнезни йиғиш, кўрув, бачадон найчаларини бимануал, рентгенологик текшириш, кичик тос органларини эхографик, менструал қон, асцитик суюқлик, казеоз массалар, цервикал каналдаги ажралмаларни микробиологик ва молекуляр-генетик текшириш, бачадон найчалари, қорин парда, тухумдонларни биопсия билан лапароскопик текшириш. Туберкулёз тахмин қилинган ҳамма аёлларга

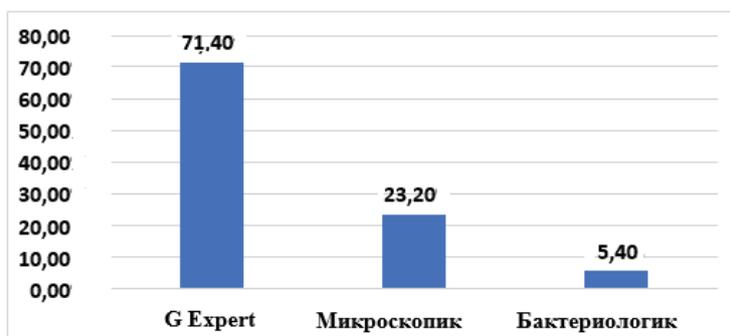
стандарт текшириш бўйича қўқрак қафас органлари рентгенологик текширув, ҳамда 2ТБ туберкулин ва Диаскинтест намуналари ўтказилди. Диагностик материални микроскопияси намуналарни Цил – Нилсен бўйича бўялгандан кейин ўтказилди. Бактериологик текшириш учун материал намуналарини МGIT йўли билан суюқ муҳитга ва Левенштейн – Йенсен йўли билан қаттиқ муҳитга экиб ўтказилди. Маълумотларнинг статистик тахлилини Statistica 6 пакет программаси ёрдамида персонал компьютерда бажарилди. Ўлчамларнинг фарқлари аҳамиятини баҳолаш t-критерий Стьюдент ёрдамида ўтказилди.

Тадқиқот натижалари

Асосий шикоятлар таҳлил қилинганда, менструал фаолиятнинг бузилиши 49 (87,5%) нафар АЖОТ билан хасталанган беморларда ва 299 (89,8%) нафар сил бўлмаган бепушт аёлларда кузатилди. Дисменореяни 46,4% беморда, олигоменорея типидagi менструал фаолиятнинг бузилишини – 12,9%

ва меноррагия типидagi менструал циклни бузилишини 19,6% аёлларда аниқланди. Гипоменструал синдром АЖОТ аёлларнинг 8,9 % да аниқланди.

389 аёлларни комплекс текширилганда туберкулёз микобактериялари 56 (14,4%) нафар аёлларда ажратиб олинди (1-расм). Улардан 40 (71,4%) нафарида молекуляр-генетик усул натижалари мусбат бўлиб чиқди, 13 (23,2%) нафарида – микроскопик усуллар ва 3 (5,4%) нафарида – бактериологик усуллар мусбат натижа берди. Туберкулёз микобактериялари аниқланган мусбат натижаларнинг ҳаммаси менструал қонни, казеоз массаларни, цервикал канал ажралмаларини, эндометрий биоптатларини, лапароскопияда бачадон найчаларини, қорин пардани, тухумдонларни текширилганда топилди. Шундай қилиб, 56 нафар беморларда микробиологик ва молекуляр-генетик текширувларнинг мусбат натижалари асосида АЖОТ диагнози аниқланди.

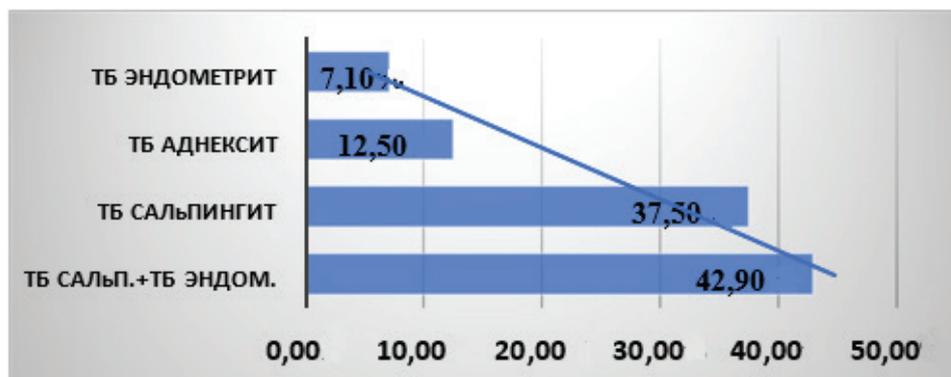


1-расм. АЖОТ беморларда туберкулёз микобактерияларини турли усуллар билан аниқлаш, %.

Бирламчи аниқланган АЖОТ беморларнинг анмнезани ўрганилганда, 41 (73,2%) нафар аёлларнинг бирламчи бепуштликл билан, аёлларнинг фақат 15 (26,8%) нафари эса иккиламчи бепуштликл билан асоратланиши аниқланди. Бепуштликлни ўртача муддати $6,5 \pm 0,4$ йилни ташкил этди. Ҳамма аёлларда аёллар жинсий органларининг сурункали яллиғланиши диагнози аниқланди, 28 (50,0%) нафарида альгодисменорея ва 52 (92,9%) аёлларда – менструал функциянинг бузилиши кузатилди. Биринчи марта

туберкулёз аниқланган асосий гуруҳдаги аёлларнинг фақат 2 (3,6%) нафарида экстракорпорал уруғлантиришга уриниш муваффақиятсиз чиқди. 2 (3,6%) нафар аёлларда бола ташлаш, 4 (7,1%) нафар аёлларда эса – бачадондан ташқари ҳомиладорлик кузатилди.

АЖОТ нинг клиник шакллари ўрганилганда, (2-расм), АЖОТ беморлари орасида туберкулёз сальпингити (37,5%) ва бир вақтда шикастланиш – туберкулёз сальпингити ва туберкулёз эндометрити (42,9%) энг кўп учради.



2-расм. Текширилган генитал туберкулёз беморларда клиник шаклларнинг частотаси, %.

Эндометрий ва тухумдонларнинг биопсия материаллари гистологик текширилганда носпецифик яллиғланиш ҳамма 56 нафар генитал туберкулёз беморларда, безли гиперплазия – 14 (25%), эндоме-

триоз – 22 (39,3%), эндометрий ва тухумдонларнинг сил ўзгариши – 6 (10,7%) нафар беморда аниқланди. Биринчи марта туберкулёз аниқланган асосий гуруҳдаги аёллар орасида Манту намунаси мусбат

33 (58,9%), гиперергик – 15 (26,8%) ва шубҳали – 8 (14,3%) нафар беморда кузатилди. Диаскинтестга ижобий натижалар асосий гуруҳдан 18 (32,1%) нафар аёлларда аниланди.

Ички жинсий органлар яллиғланиш касалликларининг клиник кўринишлари 1 чи ва 2 чи гуруҳ аёлларида турлича бўлди. АЖОТ беморларни қиёслаш гуруҳи билан таққослаганда оғриқ синдроми кўп учради, аммо статистик ишончли фарқи йўқ – 37 (66,1±6,3%) ва 176 (52,8±2,7) мос равишда. Кичик тос органларини ультратовуш текширилганда асосий гуруҳдаги 18 (32,1%) беморларда бачадон орқа бўшлиғида яллиғланган экссудати борлиги аниқланди.

Бачадон найчаларининг шикастланиш белгилари бўлгандагина жинсий органлар туберкулёзи диагнози ишончли бўлади. Асосий гуруҳдаги ва қиёсий гуруҳдаги ҳамма беморларга гистеросальпингография (ГСГ) ўтказилди. Биринчи гуруҳдаги 10% мижозларда гистеросальпингография тасвирининг тахлили бачадон танасида деформацияни (эгарсимон бачадон) кўрсатди. Асосий гуруҳдаги мижозларга гистеросальпингография бажарилганда 41 (73,2%) нафар аёлларда туберкулёзга хос белгилар қайд этилди. Асосий гуруҳдаги 18 (32,4%) нафар аёлларда цервикал каналнинг узайганлиги ва кенгайганлиги, 24 (42,6%) – нафарида бачадон бўшлиғининг қисман ёки тўлиқ облитерацияси, 34 (60,7%) беморда эса – бачадон найчаларининг ампуляр қисмида гидросальпинкс бўлиб дивертикулсимон кенгайиш аниқланди. Бачадон найчаларининг “чекадиган трубка” типидagi деформацияси АЖОТ бўлган 21,4% аёлларда аниқланди. Бачадон найчаларининг “Маржон”, “чётка” типидagi ўзгаришлари 33,9% ҳолларда генитал туберкулёз беморларда аниқланди. Жинсий органлар специфик туберкулёздан шикастланганда, бачадон ва бачадон найчаларида кучли ривожланган деструктив ўзгаришларнинг бўлиши тўғрисида гистеросальпингографиянинг натижалари гувоҳлик беради. “Маржон” типидagi бачадон найчаларининг белгилари генитал туберкулёзга хосдир. АЖОТ бўлган 56 бемордан 20 (35,7%) нафари кимётерапия курсини тугатди. Даволашни якунлаган 6 (30,0%) нафар аёл ҳомиладор бўлди.

Шундай қилиб, туберкулёз касаллиги хавфи бор, биринчи марта самарасиз даволанишнинг белгилари ва муддати бўлган гуруҳларнинг репродуктив органларини ўрганиш, амбулатор бўлим шифокорларига репродуктив бузилиши бўлган беморларни ўз вақтида махсус даволаш муассасаларига йўллаш имконини беради. Репродуктив органлар туберкулёзини эрта аниқлаш билан, унинг тўлиқ специфик кимётерапиясини ўтказиш, аёлларда фертилликни сақлаб қолиш ва ҳаёт сифтини яхшилаш имконини беради.

Хулоса

1. АЖОТ аёллар бепуштлигининг салмоқли сабабларидан бири ҳисобланади ва генитал сил бўлган аёлларда 73,2% бирламчи бепуштлик кузатилади.

2. АЖОТ ни аниқлашда клиник-лаборатор текширувлар, гистеросальпингография ва эхография, маълум бир аҳамиятга эга бўлса ҳам, бошқа генитал патологиялардан фарқлаш имконини бермайди. Кўрсатиб ўтилган текширув усулларини қиёслаб қуйидаги хулосани қилиш мумкин, эндометрий ва тухумдоннинг лапароскопия ва биопсияси диагностик беморларни текширишда энг муҳим усул бўлиб ҳисобланади.

3. Цервикал каналлини, эндометрий биоптатини, менструал қонни, ажралган казеоз массаларни туберкулёз микобактерияларига бактериологик усуллар билан текшириш, генитал туберкулёз билан ассоциациялашган репродуктив бузилишларнинг эрта диагностикаси самарасини оширди ва микроскопия усулига нисбатан туберкулёз микобактериясини аниқлашни 48,2% га ва бактериологик усулга нисбатан 66,0% га кўпайтирди.

4. Бепушт жуфтларни текшираётганда, менструал қонни, цервикал каналдан ажралган казеоз массаларни, эндометрий биоптатини бактериологик усуллар билан туберкулёз микобактерияларига текширишни врач гинеколог амалиётига тадбиқ қилиш лозим.

Адабиётлар

1. Жученко О.Г., Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом // Пробл. туб. – 2004. – №7. – С. 58-62.
2. Корнилова З.Х., Макаров О.В., Демихова О.В., Каюкова С.И. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов. // Туберкулез. – 2011. – №3. – С. 49-51.
3. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
4. Крайненко Е.В. Современные аспекты туберкулеза женских половых органов (эпидемиология, клиника, диагностика): Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 172 с.
5. Культуральные методы диагностики туберкулеза: Учеб. пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы. – Москва; Тверь: Триада, 2008. – 208 с.
6. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Скорняков С.Н. и др. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу // Туберкулез. – 2013. – №12. – С. 34-38.
7. Малушко А.В., Джумаева Л.М., Наури Д.А. и др. Туберкулез половых органов как причина бесплодия у женщин // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Тез. докл. науч.-практ. конф. – СПб, 2011. – С. 301-303.
8. Микробиологические методы диагностики туберкулеза: Эпидемиология туберкулеза. Характеристика возбудителя туберкулеза. Лабораторные методы диагностики туберкулеза // Выявление туберкулеза методом микроскопии, Культуральные методы диагностики туберкулеза: Теорет. учеб. пособие для проведения курсов обучения. – Москва; Тверь: Триада, 2008. – 40 с.
9. Мордык А.В., Клинышкова Т.В., Плеханова М.А., Яковлева А.А. Совершенствование диагностики генитального туберкулеза у женщин репродуктивного возраста. – Омск, Омская государственная медицинская академия, Клинический противотуберкулезный диспансер №4) // www.pubmed.
10. Нерсисян А.А. Особенности клинического течения, диагностики и лечения мочевого туберкулеза: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 38 с.
11. Нерсисян А.А., Меркурьева Я.А., Корнилова З.Х. Кли-

ника, диагностика и лечение мочеполового туберкулеза // Пробл. туб. и бол. легких. – 2006. – №9. – С. 5-15.

12. Самойлова А.В., Гунин А.Г., Чупракова Л.Б. и др. Генитальный туберкулез у женщин с бесплодием и хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов // Пробл. репрод. – 2015. – №2. – С. 36-38.

13. Чупракова Л.Б., Возякова Т.Р., Еленкина Ж.В., Савинова И.В. Управленческие решения в сфере совершенствования качества диагностики генитального туберкулеза // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Тез. докл. науч.-практ. конф. – СПб, 2011. – С. 319-321.

АЁЛЛАР ЖИНСИЙ ОРГАНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИ ДИАГНОСТИКАСИДА ЛАПАРОСКОПИЯНИНГ РОЛИ

Абдурахманов Д.К., Хакимов М.А.,
Халилов Ш.М., Бозорова Х.Я.

Мақсад: аёл жинсий аъзоларининг сил касаллигини ташхислашда лапароскопик ва бактериологик тадқиқотларнинг ролини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт марказининг базасида тахмин қилинган хавфли гуруҳларда 389 нафар бепушт аёллар текширилди. **Натижа:** асосий шикоятлар тахлил қилинганда, менструал фаолиятнинг бузилиши 49 (87,5%) нафар АЖОТ билан хасталанган беморларда ва 299 (89,8%) нафар сил бўлмаган бепушт аёлларда қузатилди. **Хулосалар:** Кўрсатиб ўтилган текширув усулларини қиёслаб қўйидаги хулосани қилиш мумкин, эндометрий ва тухумдоннинг лапароскопия ва биопсияси диагностик беморларни текширишда энг муҳим усул бўлиб ҳисобланади.

Калит сўзлар: аёл жинсий аъзоларининг сил касаллиги, ташхис, бепуштлик.



ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ

Агабабян Л.Р., Насимова З.С.

ABDOMINAL TUGRUQDAN KEYIN BACHADON CHANDIGI HOLATINI BAHOLASHNING OPTIMAL USULLARI

Agababyan L.R., Nasimova Z.S.

OPTIMAL WAYS TO ASSESS THE CONDITION OF THE UTERINE SCAR AFTER THE ABDOMINAL NODE

Agababyan L.R., Nasimova Z.S.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: ikkilamchi bepustlik bilan og'rig'an ayollarda kesar kesishdan so'ng bachadondagi chandiq holatini aniqlash. **Material va usullar:** biz 22 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan, kesar kesishdan keyin INNOVA klinikasiga 2-4 yil ichida ikkilamchi bepustlik shikoyatlari bilan murojaat qilgan 50 ayolni tekshirdik. **Natijalar:** barcha 50 ta holatda 37 hafta yoki undan ko'proq homiladorlik davrida retrovezikal sezaryen o'tkazildi. Kuzatilgan bemorlarning 24 tasida (48%) rejalashtirilgan sezaryen o'tkazildi. Asosiy ko'rsatkichlar: oldingi sezaryen so'ng bachadondagi chandiq (ushbu kuzatuv guruhidagi ayollarning (18), homilaning ko'ndalang holati (3), og'ir akusherlik tarixi, uzoq muddatli bepustlik va makrosomiya (3). **Xulosa:** ikkilamchi bepustligi bo'lgan ayollarda sezaryen so'ng bachadon chandig'ining holatini baholash.

Kalit so'zlar: chandiq, bachadon, preeklampsiya, diabet, tug'ruqdan keyingi infektsiya, steroid gormonlar.

Objective: Determine the condition of the scar on the uterus after cesarean section in women with secondary infertility. **Material and methods:** We examined 50 women aged 22 to 35 years, who underwent a cesarean section and who applied to the INNOVA clinic with complaints of secondary infertility in 2-4 years after the birth of an abdominal cavity. **Results:** in all 50 cases, a retrovesical cesarean section was performed during pregnancy for 37 weeks or more. In 24 of the observed patients (48%), a planned cesarean section was performed. The main indicators are: scarring in the uterus after a previous cesarean section (18) of women in this observation group; transverse position of the fetus (3), history of severe obstetrics, long-term infertility and macrosomy (3). **Conclusions:** Evaluation of the condition of the uterine scar after cesarean section in women with secondary infertility.

Key words: scar, uterus, preeclampsia, diabetes, postpartum infection, steroid hormones.

Отличительной чертой современного акушерства является неуклонный рост частоты кесарева сечения (КС). Данность сегодняшнего акушерства, акушерства XXI века заключается в том, что нет ни одной причины для снижения частоты абдоминального родоразрешения. В результате в мире каждую минуту одновременно производится 50 операций кесарева сечения, т.е. около 25 млн в год [2]. Однако, согласно многочисленным данным, риск тяжелой материнской заболеваемости при плановом КС значительно выше, чем при родах через естественные родовые пути (6,4 на 1000 против 3,9 на 1000 ОШ 1,7; 95% ДИ 1,4-2,0) [12].

Увеличение частоты КС привело к развитию новой акушерской проблемы – ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке (МКБ-10 O34.2). Формирование неполноценного рубца приводит к риску разрыва матки в любом сроке беременности. Факторы, приводящие к развитию несостоятельности рубца на матке, разделены на 4 основные группы: 1) факторы, связанные с техникой зашивания; 2) факторы, связанные с изменением нижнего сегмента матки (срок беременности, период родов) или уровня разреза матки; 3) хирургическая техника, которая может индуцировать образование спаек между рубцом на матке и брюшной стенкой и, будучи противоположной направлению ткани в самом рубце, вызвать ухудшение заживления раны; 4) факторы возможного

негативного влияния (связанные с матерью: возраст, индекс массы тела матери, количество беременностей, родов через естественные родовые пути, кесаревых сечений, предлежание плаценты, преэклампсия, диабет, назначение стероидов во время беременности; связанные с плодом: масса новорожденного; связанные с операцией и течением послеоперационного периода: способ анестезии, время операции, интраоперационная кровопотеря, послеродовая инфекция [8].

Частота выявления дефектов рубца на матке после КС значительно варьирует и находится в пределах 24-70% [9,10]. В то же время, согласно данным Т. Tulandi и соавт. [11], истинная распространенность данного состояния может достигать 61% после первого КС и 100% – после трех КС. Своевременная диагностика и коррекция несостоятельного рубца на матке, а также связанные с этим нарушения репродуктивной функции женщин, являются актуальной проблемой.

Цель исследования

Оценка состояния рубца на матке после операции кесарева сечения у женщин с вторичным бесплодием.

Материал и методы

Мы обследовали 50 женщин в возрасте от 22-х до 35 лет, перенесших операцию кесарева сечения и обратившихся в клинику INNOVA с жалобами на

вторичное бесплодие в течение 2-4-х лет после абдоминального родоразрешения. После тщательного сбора анамнеза, общепринятого клинического, гинекологического и лабораторного исследования на первом этапе исследования применялся неинвазивный метод – ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза на аппарате QBit5. Для дальнейшего обследования были отобраны 50 пациенток, у которых при УЗИ обнаружено истончение области нижнего сегмента 4 мм и менее и эхо-сигнал в виде «ниши». Этим пациенткам в качестве второго этапа обследования была произведена офисная гистероскопия на 4-5-й день менструального цикла с помощью жесткого гистероскопа при 30° обзора с визуализацией «ниши» на передней стенке матки за внутренним зевом.

Результаты

У всех 50 пациенток было выполнено ретрозервикальное кесарево сечение в сроке беременности 37 недель и более. У 24 (48%) проведено плановое кесарево сечение. Основными показаниями были рубец на матке после предыдущего кесарева сечения – у 18 (75%) женщин, поперечное положение плода – у 3 (12,5%), отягощенный акушерский анамнез, длительное бесплодие и макросомия – у 3 (12,5%). У 26 (52%) больных было произведено экстренное кесарево сечение. Основным показанием к абдоминальному родоразрешению также явилась несостоятельность рубца на матке после предыдущей операции – у 11 (42,3%), ПОНРП – у 5 (19,2%), тяжелая преэклампсия/эклампсия – у 5 (19,2%), тазо-головная диспропорция в родах – у 3 (11,5%), полное предлежание плаценты – у 2 (7,7%). Осложненное течение послеоперационного периода отмечалось у 25 (50%) женщин в виде послеродового эндометрита (20%), повлекшего за собой необходимость вакуум-аспирации или выскабливания послеродовой матки. У 6% наблюдаемых в анамнезе были самопроизвольные аборт или неразвивающаяся беременность. У 32 (64%) женщин в анамнезе было по одному абдоминальному родоразрешению, у 15 (30%) – по 2, у 3 (6%) – по 3.

Кроме жалоб на бесплодие у пациенток имели место жалобы на тянущие боли внизу живота, особенно перед менструацией (90%), обильные длительные менструации (70%), диспареунию (6%).

При трансвагинальном ультразвуковом исследовании рубец на матке визуализировался в виде участка гипоехогенности на передней стенке матки в области проекции нижнего сегмента, позади пузырно-маточной складки, между пузырно-маточной складкой и внутренним зевом шейки матки. Средняя толщина миометрия в области рубца составила 3, 47±1,2 мм, при этом имелась разница в эхо-сигналах на всем протяжении рубца и различная толщина стенки матки по протяженности рубца от 4,1 мм до 2,8 мм. У всех наблюдаемых женщин при УЗИ отмечалось углубление миометрия со стороны эндометрия. Если этот дефект составлял минимум 2 мм, мы расценивали его как симптом «ниши». У всех пациенток с тремя операциями КС в анамнезе и у 8 – с двумя рубцами на матке было обнаружено по 2

«ниши» при истонченном миометрии в зоне рубца до 1,3±0,2 мм.

При проведении гистероскопии мы обращали внимание на утолщение/втяжение в области рубца, изменение цвета ткани в области рубца (белесый), отсутствие эндометрия в области дефекта, бедный сосудистый рисунок. «Нишу» удалось визуализировать у 47 (94%) пациенток. У 35 (74,5%) из них были обнаружены массивные лигатуры (инородное тело), свисающие в полость матки с места предполагаемого рубца на матке, в сочетании с обнаруженным симптомом «ниши». Лигатуры удалены. По ходу гистероскопии у 45 (90%) больных был обнаружен также дефект передней стенки в области проекции рубца в нижнем сегменте матки в виде поперечной ниши белесоватого цвета, при этом двойная ниша в зоне рубца – у 11 (22%). У 2 (4%) женщин послеоперационный рубец с зоной дефекта локализовался в верхней трети цервикального канала. Еще у 13 (26%) пациенток был обнаружен глубокий дефект мышечного слоя матки в виде глубокой «ниши». Этим пациенткам рекомендована метропластика.

Выводы

1. У пациенток, обратившихся с жалобами на нарушение репродуктивной функции после абдоминального родоразрешения, целесообразно проводить качественное ультразвуковое исследование вагинальным датчиком с офисной гистероскопией, что позволяет адекватно визуализировать локализацию «ниши», ее глубину и протяженность.

2. Для более детальной характеристики состояния миометрия и прогноза исходов следующей беременности следует дополнительно использовать современные методы, такие, как гидросонография, МРТ, гистероскопия.

3. Обнаруженная в области рубца на матке «ниша» влияет на дальнейшую функцию репродуктивной системы.

4. Гистероскопия позволяет детально визуализировать зону дефекта, оценить состояние краев ниши, но при этом нет возможности оценить толщину остаточного миометрия.

5. Результаты своевременно выполненных исследований могут стать основой дальнейшей лечебной тактики пациенток с нарушением репродуктивной функции после абдоминального родоразрешения.

Литература

- Ищенко А.И. и др. Несостоятельность рубца на матке после кесарева сечения. Выбор метода хирургического вмешательства // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2018. – Т. 17, №4. – С. 51-59.
- Кесарево сечение – новое о старом; Под ред. Джан Карло ди Ренцо, Антонио Мальвази. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 367 с.
- Ножничева О.Н., Семенов И.А., Беженарь В.Ф. Рубец на матке после операции кесарева сечения и оптимальный алгоритм диагностики его состояния // Лучевая диагностика и тер. – 2019. – №2. – С. 85-90.
- Ножничева О.Н., Беженарь В.Ф. Ниша рубца на матке после кесарева сечения – новая проблема репродуктивного здоровья женщины // Журн. акуш. и жен. бол. – 2020. – Т. 69, №1. – С. 53-62.
- Коган О.М. и др. Алгоритм ведения пациенток с не-

состоятельностью послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения // Клини. практ. – 2018. – Т. 9, №3. – С. 38-43.

6. Попов А.А. и др. Эндоскопические методы диагностики и хирургической коррекции несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения // Акуш. и гинекол. СПб. – 2017. – №1. – С. 54-57.

7. Цхай В.Б., Леванович Е.В., Ростовцева Е.С. Сравнительный анализ методов диагностики несостоятельного рубца на матке после операции кесарева сечения // Забайкальский мед. журн. – 2017. – №1. – С. 39-42.

8. Шукина Н.А. и др. Основные причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2018. – Т. 18, №4. – С. 57-61

9. Karli P, Sahin B, Kara F. The incidence of isthmocele may be higher than reported // J. Surg. Med. – 2018. – Vol. 2, №3. – P. 283-287.

10. Sholapurkar S.L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate // J. Clin. Med. Res. – 2018. – Vol. 10, №3. – P. 166-173.

11. Tulandi T, Cohen A. Emerging manifestations of Cesarean scar defect in reproductive-aged women // J. Min. Invasive Gynecol. – 2016. – Vol. 23. – P 893-902.

12. Vervoort A.J., Uittenbogaard L.B., Hehenkamp W.J. et al. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development // Hum. Reprod. – 2015. – Vol. 30, №12. – P. 2695-2702.

ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Агабабян Л.Р., Насимова З.С.

Цель: оценка состояния рубца на матке после операции кесарева сечения у женщин с вторичным бесплодием. **Материал и методы:** обследованы 50 женщин в возрасте от 22 до 35 лет, перенесших операцию кесарева сечения и обратившихся в клинику INNOVA с жалобами на вторичное бесплодие в течение 2-4-х лет после абдоминального родоразрешения. **Результаты:** у всех 50 пациенток ретроперитонеальное кесарево сечение выполнено в сроке беременности 37 недель и более. У 24 (48%) проведено плановое кесарево сечение. Основными показаниями были рубец на матке после предыдущего кесарева сечения (18), поперечное положение плода (3), отягощенный акушерский анамнез, длительное бесплодие и макросомия (3). **Выводы:** оценка состояния рубца на матке после операции кесарева сечения у женщин с вторичным бесплодием.

Ключевые слова: рубец, матка, презклампсия, диабет, послеродовая инфекция, стероидные гормоны.



PERIMENOPAUSA DAVRIDAGI COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARNI DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI

Azamkulova N.O., Irgasheva S.U.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С COVID-19 В ПЕРИМENOПАЗУЭ

Азамкулова Н.О., Иргашева С.У.

NEW OPTIONS FOR TREATING WOMEN WITH COVID-19 DURING PERIMENOPAUSE

Azamkulova N.O., Irgasheva S.U.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Цель: оценка возможности использования фитоэкдистероида Эксумид у женщин в перименопаузе с климактерическим синдромом после COVID-19. **Материал и методы:** в исследование были включены 66 женщин в возрасте от 45 до 54 лет с симптомами перименопаузальных нарушений. 46 из них (основная группа) проходили лечение от COVID-19 в Зангиатинской государственной специальной больнице №1, контрольную группу составили 20 женщин, не перенёвших SARSCoV-2. Оценка клинико-лабораторных показателей проводилась через 3 месяца после лечения фитоэкдистероидами. **Результаты:** у женщин в перименопаузе, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдаются более тяжёлые симптомы, связанные с климактерическим синдромом. Фитоэкдистероиды умеренно уменьшают клинические проявления климактерического синдрома и способствуют нормализации ряда лабораторных показателей. **Выводы:** фитоэкдистероиды можно принимать женщинам с перименопаузальными нарушениями, имеющим противопоказания к менопаузальной гормональной терапии.

Ключевые слова: перименопауза, климактерический синдром, COVID-19, шкала Грина, фитоэкдистероиды.

Objective: To evaluate the possibility of using the phytoecdysteroid Exumid in perimenopausal women with menopausal syndrome after COVID-19. **Material and methods:** The study included 66 women aged 45 to 54 years with symptoms of perimenopausal disorders. 46 of them (the main group) were treated for COVID-19 at the Zangiata State Special Hospital №1, the control group consisted of 20 women who did not survive SARSCoV-2. Clinical and laboratory parameters were assessed 3 months after treatment with phytoecdysteroids. **Results:** Perimenopausal women who have had coronavirus infection experience more severe symptoms associated with menopausal syndrome. Phytoecdysteroids moderately reduce the clinical manifestations of menopausal syndrome and help normalize a number of laboratory parameters. **Conclusions:** Phytoecdysteroids can be taken by women with perimenopausal disorders who have contraindications to menopausal hormone therapy.

Key words: perimenopause, menopausal syndrome, COVID-19, Green's Scale, phytoecdysteroids.

Perimenopauza – bu ayolning tanasida tuxumdonlar funksiyasining yo'qolishi bilan bog'liq, gormonal o'zgarishlar yuz beradigan o'tish davr. Ayolda jinsiy gormonlarni, ayniqsa estrogenlarni ishlab chiqarish kamayadi. Bir nechta yirik ilmiy tadqiqotlar Sars-Cov-2 infeksiyasida immunitet reaksiyasini shakllantirishda estrogenlarning muhim funksiyasini, shuningdek, organizmning umumiy qarshiligini isbotladi [2,11]. Klinik tajribalar va hayvonlarda o'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, estrogenga sezgir retseptorlar deyarli barcha organlar va tizimlarda mavjud bo'lib, bu ayol jinsiy gormonlarining hayotning barcha elementlariga muhim ta'sirini isbotlaydi [7,8]. Shunga ko'ra, perimenopauzada nafaqat gormonlar darajasining pasayishi, balki tananing moslashish zaxiralari ham qayd etiladi.

Klimakterik alomatlar jismoniy va psixosotsial qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi va ko'pchilik ayollar ularni ikki yildan o'n yilgacha boshdan kechirishadi. Estrogen yetishmovchiligining kuchayishi belgilari menopauza gormon terapiyasini tayinlashni talab qiladigan asosiy sabablardan biridir. Afsuski, estrogen yetishmovchiligi tufayli kelib chiqadigan kasalliklarni tuzatish uchun gormonal dorilarni buyurish har doim ham mumkin emas. Boshqa muqobil davolash usullarini izlash kerak bo'lganda, ularni tayinlash uchun bir qator kontrendikatsiyalar mavjud. MGTdan foydalanishga qarshi ko'rsatmalardan biri, tromboembolik asoratlar

xavfi ortishi bilan bog'liq bo'lgan holatlardir, zamonaviy tadqiqotlar COVID-19 dan keyingi keyingi davrda trombotik xavflarning oshganligini ko'rsatadi [6,12]. Bunday hollarda, klimakterik simptomlarni kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash uchun MGTning muqobil variantlarini izlash shubhasiz dolzarbdir. Bir qator tadqiqotlar, shu jumladan mahalliy [3,17] shuni ko'rsatadiki, fitoekdisteroidlar guruhiga kiruvchi ba'zi o'simlik preparatlari adaptogenlar vazifasini bajarishga qodir va jismoniy faoliyatdan keyin charchoq alomatlarini sezilarli darajada kamaytiradi, organizmning moslashish qobiliyatini oshiradi, shuningdek, bir qator biokimyoviy jarayonlar va immunitet ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Tabiatda keng tarqalgan ekdisteroidlardan biri - ajratilgan ekdisteron asosida Rapontik Kartamoidlar (Willd) Iljin (Leuzeae carthamoides PC), Asterake oilasi, mahalliy Eksumid preparati ishlab chiqilgan.

Tadqiqot maqsadi

COVID-19 dan keyin klimakterik sindromli perimenopauzal ayollarda Fitoekdisteroid "Eksumid" dan foydalanish imkoniyatlarini baholash.

Tadqiqot material va usullar

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika Ixtisoslashtirilgan Ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi poliklinikasi va Toshkent shahridagi 52-oilaviy poliklinikada istiqbolli klinik kuza-

tuv tadqiqoti o'tkazildi. Tadqiqotga perimenopauzal kasallik belgilari bo'lgan 45 yoshdan 54 yoshgacha bo'lgan perimenopauzal 66 ayol kiritilgan. Tekshiruv vaqtida bemorlarning o'rtacha yoshi $47,4 \pm 3,1$ yoshni tashkil etdi. Ulardan 46 nafari (asosiy guruh) Zangiota №1 davlat maxsus kasalxonasida COVID-19 bilan davolangan va o'tkazilgan tadqiqotda ishtirok etishga taklif qilingan. Tibbiy yozuvlarni retrospektiv tahlil qilish muassasadan ruxsat olgandan keyin amalga oshirildi. Dastlabki tekshiruv sanasi kasalxonada bo'lganidan keyin 12-16 hafta edi. Barcha ayollar tadqiqotda ishtirok etish uchun roziliklarini imzoladilar. Nazorat guruhini SARS CoV-2 kasalligi bilan kasallanmagan 20 ayol tashkil etdi.

Kirish mezonlari:

- 45-54 yoshdagi ayollar;
 - Serologik tasdiqlangan va tasdiqlangan COVID-19 kasallik tarixi, 12 dan 16 haftagacha bo'lgan muddat;
 - Kuzatuv davrida kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan ruhiy kasalliklar va kasalliklarning yo'qligi;
 - Ayolning tekshiruv va davolanishga roziligi.
- Istisno mezonlari:
- Yoshi 45 yoshdan kichik va 54 yoshdan katta;
 - O'tkazilgan COVID-19 haqida ishonchli ma'lumotlarning yetishmasligi;
 - Tuxumdon funksiyasining erta tugashi (POF) bo'lgan ayollar;
 - Oxirgi 6 oy davomida menopauzal gormonal terapiyasini (MGT) yoki kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlarini (KOK) qabul qilgan ayollar;
 - Kuzatuv davrida kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan ruhiy kasalliklar va kasalliklarning mavjudligi;
 - Hozirgi yoki o'tmishda saraton kasalligi mavjudligi bilan.

Tekshirilayotgan barcha ayollarda umumiy va akusherlik-ginekologik anamnez, umumiy va ginekologik tekshiruv o'tkazildi. Perimenopauzal kasalliklarning og'irligi va tabiatini baholash uchun Grin klimakterik shkalasi (Greene Climacteric Scale) ishlatilgan. Ushbu o'lchov 21 ta alomatni o'z ichiga oladi – hissiy va ruhiy holatni (1-11 savol), somatik ko'rinishlarni (12 dan 18 gacha), vazomotor holatni (19 va 20 savollar) va jinsiy holatni (21-savol) baholashni o'z ichiga olgan savollar. Har bir savol uchun 4 ta javob variantlari mavjud, ularning natijalari umumlashtiriladi. Depressiya mavjudligiga xos ko'rsatkichlar – 10 ball yoki undan ko'p; somatik kasalliklarning mavjudligi – 6 yoki undan ko'p ball; vazomotor funksiyaning buzilishi – 4 yoki undan ko'p ball [14,16].

Laboratoriya tadqiqotlari. Barcha bemorlarga glyukoza va insulin plazmasining och qoringa konsentratsiyasi, CRP, qonning lipid spektri aniqlandi. HOMA-IR indeksi quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: ochlikdagi glyukoza darajasi (mmol/l) ochlikdagi insulin darajasi (mked/l) / 22,5. Lipid metabolizmini baholash uchun qon zardobida umumiy xolesterin, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar, past zichlikdagi lipoproteinlar, triglitseridlar darajasini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. "Bochringer Mannheim" va "Bicon" (Germaniya) firmalarining to'plamlari yordamida.

Umumiy Xolesterin, Xolesterin, Yuqori zichlikdagi Lipoproteidlar, Triglitseridlar tarkibi to'g'ridan-to'g'ri usul bilan aniqlandi, Xolesterin past zichlikdagi Lipoproteidlar W Fridvald formulasi bilan hisoblab chiqildi.

$XS\ LPPZ = \text{Umumiy XS} - (XS\ LPYZ - XS\ LPJPZ); XS\ LPJPZ = TG / 2.2;$

Nazorat materiallari sifatida Biocon kompaniyasining precinorm L, Precipath L sarumlari ishlatilgan. Tadqiqotlar Human (Germaniya) immunoferment apparatida o'tkazildi.

Instrumental tadqiqotlar: barcha ayollar bachadon va qo'shimchalarning ultratovush tekshiruvidan o'tdilar.

Bemorlarning asosiy guruhi Eksumid preparatini uch oy davomida kuniga 3 marta 1 tabletkadan qabul qilindi. Klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarini baholash, davolanishdan oldin va 3 oy o'tgach amalga oshiriladi.

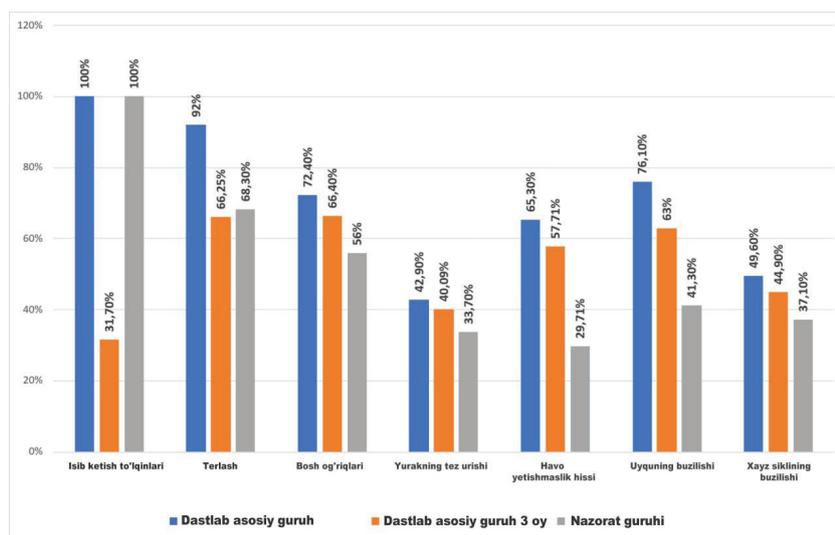
Eksumid-Turkiston ajuga turkestanika Rgl ning kichik tarvaqaylab ketgan yovvoyi o'sadigan yarim buta kurtaklaridan olingan dori. O'simlik moddalari kimyosi institutida sintez qilingan. Akademik S.Y. Yunusova O'zR fanlar akademiyasi (O'zR fanlar akademiyasi IHRV). Ro'yxatdan o'tish raqami TS 03535440-015: 2015. Adaptogen tanadagi oqsil biosinteziga yordam beradi. Protein-anabolik ta'sirida u sintetik anabolik steroid dorilarga o'xshaydi, ammo o'ziga xos o'ziga xos gormonal ta'sirlarni ko'rsatmaydi: timolitik, antigonadotropik, androgenik va uterotropik.

Statistika. Ma'lumotlarni qayta ishlash uchun statistik dasturiy ta'minot to'plami (SPSS statistics 27) ishlatilgan. Oddiy taqsimotga ega bo'lgan miqdoriy ma'lumotlar qo'llaniladi: $n, M \pm SD, m, t$, bu yerda n -kuzatuvlar soni, M -arifmetik o'rtacha, SD - standart og'ish, standart xato (m), nisbiy qiymatlar (chastota%), xato ehtimolini hisoblash yordamida talaba mezoni (T) (p).

Tadqiqot natijalari

Grin klimakterik shkalasidan foydalanish ko'rib chiqilayotgan alomatlarini uch guruhga bo'lish, shuningdek har bir ko'rsatkich uchun ballarni hisoblash va ularning umumiy qiymatini yig'ish imkonini berdi. Olingan ma'lumotlarni umumlashtirish va tahlil qilish asosiy guruhda vazomotor, neyrovegetativ, somatik namoyishlar nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori bo'lgan degan xulosaga kelishimizga imkon berdi (rasm). Grin shkalaning o'rtacha ko'rsatkichi COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda klimakterik sindromning og'ir darajasini ko'rsatdi, nazorat guruhida esa Grin shkalaning o'rtacha darajasi yengil va o'rtacha chegarada edi.

Klinik alomatlar orasida isib ketishlar ikkala klinik guruhdagi barcha bemorlarda, I guruhdagi bemorlarning 92 foizida va II klinik guruhdagi ayollarning 68,3 foizida qayd etilgan. Bosh og'rig'i I guruhdagi bemorlarning 72,4 foizida va II guruhdagi 56 foizida qayd etilgan. Yurak ishidagi uzilishlar (I guruhda 42,9% va II guruhda 33,7%) holatlarning uchdan biridan ko'prog'ida qayd etilgan. Tadqiqotda havo yetishmasligi hissi (mos ravishda 65,3% va 29,71%) ham tez-tez uchraydi (jadval).



Rasm. Davolanishdan oldin va keyin COVID-19 dan keyin bemorlarda Grin shkalada klinik simptomlarning o'zgarishi.

Jadval

Davolanishdan oldin va keyin tekshirilgan ayollarda yashil o'lchov ko'rsatkichlari

Guruhlar	Davrlar	Ko'rsatkichlar, M±m				
		Umumiy qiymat	Psixo-emot-sional tizim	Somatik namoyishlar	Vazomotor ko'rinishlar	Jinsiy holati
Asosiy gu-ruh, n=46	Davolashdan oldin	49,21±3,80 ^a	27,23±1,54 ^a	13,84±0,44 ^a	5,54±0,09 ^a	2,54±0,14 ^a
	Davolanishdan keyin	37,41±2,89 ^a b	22,26±1,63 ^a	11,13±0,43 ^a	2,83±0,21 ^b	1,58±0,13 ^b
Nazoratdagi gu-ruh, n=20		25,6±1,94	12,8±1,56	8,5±0,90	3,05±0,29	1,25±0,23

Izox. a - p<0,05 nazorat bilan solishtirganda, b - p<0,05 davolashdan oldingi ma'lumotlarga nisbatan.

Ikkala guruhdagi bemorlarda psixo-emotsional buzilishlar qayd etilgan. Koronavirus infeksiyasidan keyin ayollarning uyqu buzilishidan deyarli ikki baravar ko'p shikoyat qilingan - mos ravishda 76,1% va 41,3%. COVID-19 bilan kasallangan ayollarning 49,6 foizi hayz ko'rishning kechikishi yoki yo'qligi bilan tavsiflangan hayz davrining buzilishi haqida xabar berishdi. Shuningdek, asosiy guruhdagi bemorlar, holatlarning yarmidan ko'pida, kasallikdan keyin paydo bo'lgan hayz paytida qon yo'qotish davomiyligi va hajmining oshishini qayd etdilar.

Davolanishdan keyin olingan ma'lumotlarni dinamik kuzatish va umumlashtirish shuni ko'rsatdiki, 3 oydan keyin ayollarning farovonligi bilan bog'liq hayot sifati sezilarli darajada yaxshilandi. 31 (68%) bemorda issib ketishlar kamaydi, tungi terlash 16 (34,7%), uyqu 17 da yaxshilandi (37%), 16 (34, 7%) da bosh og'rig'i yo'qoldi. Asosiy guruhda klinik shikoyatlar kamayganligi qayd etildi. Agar kuzatuv boshida vazomotor simptomlar 5,54±0,09 ballni tashkil etgan bo'lsa, davolanishdan keyin u 2,43±0,21 ga, psixo-emotsional buzilishlar ko'rsatkichlari 3 oy ichida 27,23±0,54 dan 22,26±0,63 gacha, somatik namoyishlar 13,84±0,44 dan 11,13±0,43 gacha; jinsiy holat dastlab 2,54±0,14 ni tashkil - 1,58±0,13 ball (p<0,05, dastlabki ma'lumotlarga nisbatan). "Eksumid" dan foydalanganda kuzatilgan gipoglikemik ta'sirni alohida ta'kidlash kerak, bu ayniqsa postkovid davridagi bemorlarda juda muhimdir. So'rov natijalariga ko'ra va 21 (45,7%) da koronavirus infeksiyasidan keyin tibbiy hujjatlar ma'lumotlariga

ko'ra bemorlarda qon glyukoza darajasining oshishi kuzatildi. Tadqiqot boshida asosiy guruhdagi qon glyukoza darajasining o'rtacha ko'rsatkichlari 5,84±0,53 mmol/l ni tashkil etdi, takroriy tekshiruvdan so'ng 4,9±0,16 mmol/l (p<0,05) gacha kamaydi. Nazorat guruhida bu ko'rsatkich 4,6±0,12 mmol/l ni tashkil etdi. Lipid metabolizmining laboratoriya ko'rsatkichlarida, umumiy xolesterin va C-reaktiv oqsil darajasida pasayish kuzatildi. Agar tadqiqot boshida asosiy guruhdagi bemorlarning qonidagi umumiy xolesterin darajasi 5,02±0,19 mmol/l bo'lsa, davolanishdan keyin - 4,57±0,14 mmol/l. HDL kontsentratsiyasining o'zgarishi kuzatildi: 1,9±0,22 mmol/l dan 2,01±0,18 mmol/l gacha va LDL qiymatlari 2,72±0,24 mmol/l dan terapiya dinamikasida CRP kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi: dastlab 9,45±1,36 mg/l, 3 oydan keyin 6,15±0,31 mg/l (p<0,05).

Qon bosimining pasayishi asosiy guruhdagi 46 ayoldan 9 tasida (19,6%) aniqlandi: sistolik qon bosimining o'rtacha darajasi <30% va diastolik qon bosimining <10% gacha kamaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, menopauza sindromining og'ir shaklida preparatning samaradorligi pasaygan, ammo umuman olganda, ayollar umumiy farovonlikning yaxshilanishini qayd etishgan.

Tadqiqotda olingan ma'lumotlar fitoekdisteroidlarning COVID-19 dan keyin ayollarda farovonlikni yaxshilash va klimakterik simptom belgilarini kamaytirishda ma'lum samaradorligini ko'rsatadi. 3 oylik davolanish natijasida klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarida dast-

labki ma'lumotlarga nisbatan statistik jihatdan sezilarli o'zgarishlar aniqlandi. Shunga qaramay, davolanish oxiriga kelib, Grin shkalasining o'rtacha ko'rsatkichlari bir qator ko'rsatkichlar bo'yicha nazorat ma'lumotlaridan sezilarli darajada yuqori bo'lib qoldi.

Ekdisteroidlar o'simlik dunyosida keng tarqalgan poligidroksillangan steroid birikmalarining keng guruhi ni ifodalaydi. Hujayra ichidagi va membrana retseptorlari uchun ligandlar bo'lgan ekdisteroidlar o'sish, differentsiatsiya va apoptozga ta'sir qilib, organizmning gomeostazini o'zgartirish qobiliyatiga ega [15]. Roliekdisteroidlar ligand sifatida genlarning transkripsiya mexanizmining ikki holati o'rtasida yoqish-o'chirish prinsipi va/yoki ikkilamchi messengerlar kaskadi orqali hujayra ichidagi nishonlarga transmembran signalizatsiyasida o'tishdan iborat [9]. Amaliy tibbiyotda ekdisteroidlar kasalliklarning oldini olish va sog'lom odamda immunitet holatini saqlab qolish uchun ishlatiladi, sport, kosmetika va harbiy tibbiyotda muhim o'rin tutadi va transplantologiyada qo'llaniladi. Biroq, birinchi navbatda, bu moddalar steroid anabolik dorilarga o'xshash yuqori hayvonlarning tanasida oqsil sintezi jarayonlarini faollashtirish qobiliyati bilan qiziq [4,5]. Buni hisobga olgan holda koronavirus infeksiyasi oqsil katabolizmining jarayolari faollashadi, Eksumidning ko'rsatilgan xususiyatlari, ehtimol, ushbu klinik vaziyatda uning samaradorligini aniqlaydi. Bemorlarning vazomotor belgilari va psixo-emotsional holatining yaxshilanishi ko'plab tadqiqotlar bilan tasdiqlangan preparatning adaptogen xususiyatlarini namoyish etadi [1,10,13].

Xulosa

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, koronavirus infeksiyasini boshdan kechirgan perimenopauzal ayollarda klimakterik sindrom bilan bog'liq og'irroq alomatlar kuzatiladi. Fitoekdisteroidlar klimakterik sindromning klinik ko'rinishini o'rtacha darajada kamaytiradi va bir qator laboratoriya ko'rsatkichlarini normallashtirishga yordam beradi. Ularning klinik va laboratoriya xususiyatlarini hisobga olgan holda, ularni koronavirus infeksiyasini boshdan kechirgan va MGTga qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lgan perimenopauzal ayollarda muqobil terapiya usuli sifatida ko'rib chiqish mumkin. Shu bilan birga, gormonal terapiyaga qarshi bo'lgan ayollarda klimakterik sindrom terapiyasining muqobil usullarini izlash o'z dolzarbligini saqlab qoladi.

Adabiyotlar

1. Абубакиров Н.К., Султанов М.Б., Сыров и др. Тонизирующее средство / 1312774 А 1SU. МКИЗ А 61 К 35/78.; № 295016028/14; Заявл. 04.07.80; Опубл. 07.05.88.Б.И. № 17.
2. Джураева З. и др. Фитоэктоиды в лечении сопутствующих паразитозов и герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных // Пробл. биол. и мед. – 2014. – №3 (79). – С. 23-24.
3. Мычка В.Б. и др. Применение гормональной терапии, содержащей низкодозированный эстроген и дроспиренон, у женщин в пременопаузе и ранней постменопаузе // Эффект. фармакотер. – 2011. – №15. – С. 30-39.
4. Пчеленко Л.Д. Адаптогенный эффект эктоидов серпухи венценосной / <https://ib.komisc.ru/add/old/t/ru/ir/vt/02-51/01.html>.
5. Пчеленко Л.Д., Метелкина Л.Г., Володина С.О. Адаптогенный эффект эктоидсодержащей фракции *Serratula gononate* l // Химия раст. – 2002. – №1. – С. 69-80.
6. Рахматова М.Х., Махмуров А.М., Рахматов А.А. Состав клеточных популяций красного костного мозга и периферической крови при оптимизации посттравматической

репаративной регенерации костной ткани // Журн. теорет. и клин. мед. – 2020. – №3. – С. 14-17.

7. Сагдуллаев Ш.Ш. Ценные лекарственные растения флоры Узбекистана и способы их сохранения // Биол. клеток растений in vitro и биотехнология. – 2018. – №1. – С. 192-193.
8. Сыров В. и др. Сравнительная эффективность стимулирующего действия нативного эктоидона и эктоидона в составе липосомальной композиции в период восстановления после интенсивной мышечной нагрузки // Журн. теорет. и клин. мед. – 2020. – №3. – С. 18-21.
9. Тимофеев Н.П. Исследования по эктоидонам: использование в медицине, интернет ресурсы, источники и биологическая активность. – Коряжма: КХ "БИО", 2004.
10. Тимофеев Н.П. Левзея сафлоровидная: Проблемы интродукции и перспективы использования в качестве биологически активных добавок // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты: Сб. тр. – 2001. – Вып. 5. – М.: РАЕН. – С. 08-134.
11. Турсунов Н.Б., Худайкулов Ш.Х. Эффективность применения препарата «Эксумид» в спортивной практике // Науч. знание современности. – 2017. – №5. – С. 323-327.
12. Шахмурова Г.А., Сыров В.Н., Батырбеков А.А. Иммуномодулирующие свойства фитоэктоидов // Журн. теорет. и клин. мед. – 2018. – №2. – С. 17-21.
13. Falkenstein E., Tillmann H.C., Christ M. et al. Multiple actions of steroid hormones - a focus on rapid, nongenomic effects // Pharmacol. Rev. – 2000. – Vol. 52, №4. – P. 513-556.
14. Khatak S. et al. Depression among Peri-and Post-Menopausal women during COVID-19 pandemic in Chandigarh, North India: A study from community // J. Mid-life Health. – 2022. – Vol. 13, №3. – P. 233.
15. Kucharova S., Farkas R. Hormone nuclear receptors and their ligands: role in programmed cell death (review) // Endocr. Regul. – 2002. – Vol. 36, №1. – P. 37-60.
16. Mubarakshina O. A. et al. Current possibilities of using natural nonhormonal agents for climacteric syndrome // Obstet. Gynecol. – 2020. – №3. – P. 212-216.
17. Pirhadi R. et al. Could estrogen protect women from COVID-19? // J. Clin. Med. Res. – 2020. – Vol. 12, №10. – P. 634.

PERIMENOPAUZA DAVRIDAGI COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARNI DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI

Azamkulova N.O., Irgasheva S.U.

Maqsad: COVID-19 dan keyin menopauza sindromi bo'lgan perimenopauzal ayollarda Eksumid fitoektoidini qo'llash imkoniyatini baholash. **Material va usullar:** tadqiqotga perimenopauzal kasalliklar belgilari bo'lgan 45 yoshdan 54 yoshgacha bo'lgan 66 nafar ayol jalb qilindi. Ulardan 46 nafari (asosiy guruh) 1-sonli Zangiota davlat maxsus shifoxonasida COVID-19 dan davolangan, nazorat guruhi SARSCoV-2 bilan kasallanmagan 20 nafar sog'lom ayollardan iborat edi. Klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari fitoektoidlar bilan davolashdan 3 oy o'tgach baholandi. **Natijalar:** koronavirus infeksiyasiga chalingan perimenopauzal ayollar menopauza sindromi bilan bog'liq jiddiyroq alomatlarni boshdan kechirishadi. Fitoektoidlar menopauza sindromining klinik ko'rinishini o'rtacha darajada kamaytiradi va bir qator laboratoriya parametrlarini normallashtirishga yordam beradi. **Xulosa:** menopauzal gormonal terapiyaga qarshi ko'rsatmalari bo'lgan perimenopauza davridagi ayollarga fitoektoidlarni tavsiya etishimiz mumkin.

Kalit so'zlar: perimenopauza, klimakterik sindrom, COVID-19, Grin shkalasi, fitoektoidlar.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЮЩИХ ПРОЛИФЕРАЦИЮ ПЕРОКСИСОМ, В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Азизова Г.Д.

GIPERANDROGENIYA MAVJUD AYOLLARDA REPRODUKTIV BUZILISHINI SHAKLLANTIRISHDA PEROKSISOMALARNING PROLIFERACIYASINI FAOLLASHTIRADIGAN RETSEPTOR GENLARINI POLIMORFIK TURLARILARINING TA'SIRI

Azizova G.D.

THE EFFECT OF POLYMORPHIC VARIANTS OF RECEPTOR GENES ACTIVATING PEROXISOME PROLIFERATION IN THE FORMATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISORDERS IN WOMEN WITH HYPERANDROGENISM

Azizova G.D.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: tuxumdonlar va buyrak usti bezlari kelib chiqishi giperandrogenizmi bo'lgan ayollarda reproduktiv disfunktsiyaning shakllanishida PPARA (rs 4253778), PPARD (rs 2016520), PPARG (rs 1801282) polimorf genlarining paydo bo'lish chastotasi va polimorfizmining rolini o'rganish. **Material va usullar:** asosiy guruhga giperandrogenizmning klinik va biokimyoviy belgilari va reproduktiv tizim patologiyasi bilan og'riqan 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 98 ayol kiradi: 1-kichik guruh - polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan 56 bemor, 2-chi - noklassik shakllari bo'lgan 42 ayol. adrenal korteksning konjenital disfunktsiyasi; nazorat guruhi - 92 shartli sog'lom ayol. **Natijalar:** noqulay Ala alleli va ular bilan bog'liq Pro/Ala va Ala/Ala genotiplarini tashuvchi ayollarda PPARG geni polimorf markerining polikistik tuxumdon sindromi rivojlanish xavfi bilan sezilarli bog'liqligi aniqlandi. Ushbu allelni olib o'tishda polikistik tuxumdon sindromi rivojlanish xavfi 4 baravardan ko'proqqa oshadi. Noqulay allel G va PPARD gen polimorfizmining genotipi G / G bu allelni olib o'tishda polikistik tuxumdon sindromining shakllanishiga mustaqil ta'sir ko'rsatadi; PPARA gen polimorfizmining noqulay allel variantlari polikistik tuxumdon sindromi rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. **Xulosa:** o'rganilayotgan gen polimorfizmlarining tug'ma adrenal disfunktsiyaning klassik bo'lmagan shaklini rivojlanish xavfini oshirishdagi hissasi ahamiyatsiz.

Kalit so'zlar: tuxumdonda polikistoz sindromi, bepushtlik, giperandrogeniya, hayz ko'rishning buzilishi, genetik tadqiqotlar.

Objective: To study the frequency of occurrence and the role of polymorphism of the polymorphic genes PPARA (rs 4253778), PPARD (rs 2016520), PPARG (rs 1801282) in the formation of reproductive dysfunction in women with ovarian and adrenal hyperandrogenism. **Material and methods:** The main group consisted of 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 adrenal cortex dysfunction; control group - 92 conditionally healthy women. **Results:** A reliable association of the polymorphic marker of the PPARG gene with the risk of developing polycystic ovary syndrome in women carrying the unfavorable Ala allele, associated with it genotypes Pro/Ala and Ala/Ala was determined. The risk of developing polycystic ovary syndrome when carrying this allele significantly increases by more than 4 times. The unfavorable allele G and the genotype G/G of the PPARD gene polymorphism have an independent effect on the formation of polycystic ovary syndrome, the risk of developing pathology when carrying this allele increases by 5 times. Unfavorable allelic variants of the PPARA gene polymorphism significantly increase the risk of developing polycystic ovary syndrome by 2.5 times. **Conclusions:** The contribution of the studied gene polymorphisms to the increased risk of developing a non-classical form of congenital dysfunction of the adrenal cortex is insignificant.

Key words: polycystic ovaries, infertility, hyperandrogenism, menstrual dysfunction, genetic studies.

Гимых причин нарушения репродуктивной функции у женщин, частота которой колеблется от 4 до 18%. Частота бесплодия составляет от 46-77%, невынашивание беременности – от 30-78% [1]. Изучение причин нарушения репродуктивной функции у пациенток с ГА сопряжено с определенными трудностями, связанными с полиэтиологичностью и гетерогенностью заболевания. Дифференциальная диагностика различных гиперандрогенных состояний и коррекция нарушений репродуктивной функции является одной из самых актуальных проблем в практике гинеколога. В настоящее время важным диагностическим средством для выяс-

нения большинства заболеваний является генотипирование [2,3,5].

Полиморфизмы в генах, участвующих в метаболических или регуляторных путях синтеза стероидных гормонов, действию гонадотропина и путях передачи сигналов инсулина, были изучены как гены предрасположенности к синдрому поликистоза яичников (СПКЯ) [3,6-8], однако практически отсутствуют исследования, посвященные изучению этих генов при неклассической форме врожденной дисфункции коры надпочечников (НФ ВДКН) [4]. Чтобы получить новое представление о роли, которую генетическая изменчивость PPAR может играть в патогенезе гиперандро-

генных состояниях, мы провели оценку полиморфных локусов генов-регуляторов жирового и углеводного обмена PPARA (rs 4253778), PPARD (rs 2016520), PPARG (rs 1801282) в формировании нарушений репродуктивной системы у женщин с гиперандрогенией.

Цель исследования

Изучение частоты встречаемости и роли полиморфизма полиморфных генов PPARA (rs 4253778), PPARD (rs 2016520), PPARG (rs 1801282) в формировании нарушений репродуктивной функции у женщин с гиперандрогенией яичникового и надпочечникового генеза.

Материал и методы

Дизайном нашего исследования явилось исследование «случай-контроль» (case-control study). Наши пациентки были разделены на две группы: основную группу, куда вошли 98 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с клиническими и биохимическими признаками гиперандрогении и патологией репродуктивной системы, в которой объединены две группы заболеваний. 1-ю подгруппу составили 56 пациенток с СПКЯ, 2-ю – 42 женщины с НФ ВДКН. Контрольную группу составили 92 условно здоровых женщины.

Генотипирование полиморфизма полиморфных генов PPARA (rs 4253778), PPARD (rs 2016520), PPARG (rs 1801282) осуществляли путем ПЦР на программируемых термоциклерах CG-1-96 «Corbett Research» (Австралия) и 2720 «Applied Biosystems» (США), с использованием тест систем «Med Lab» (Россия) согласно инструкции производителя.

Результаты и обсуждение

При изучении частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма G/C в гене PPARA среди больных с СПКЯ и лиц контрольной группой неблагоприятный аллель С незначимо чаще – в 28% случаев в группе с СПКЯ ($\chi^2=1.6$; $p=0.3$; $RR=1.1$; $95\%CI$: 0,69-1,71; $OR=1,4$; $95\%CI$ 0,83-2,45) и в 21% – в контрольной группе.

Генотип С/С в группе с СПКЯ выявлен у 11%, что было незначимо чаще ($\chi^2=0.8$; $p=0.4$; $RR=1,6$; $95\%CI$:0,5-5,4; $OR=1,7$; $95\%CI$:0,53-5,56), чем в контрольной группе, где он встречался у 7%. При этом аллель С при НФ ВДКН обнаружен в 13% случаев, а в контрольной группе – 21% ($\chi^2=2,5$; $p=0.2$; $RR=0,9$; $95\%CI$: 0,64-1,28; $OR=0,6$; $95\%CI$: 0,27-1,15). Генотип С/С незначимо преобладал в группе контроля 6,5%, при НФ ВДКН составил 2% ($\chi^2=1,0$; $p=0,40$; $RR=0,4$; $95\%CI$: 0,01-13,23; $OR=0,3$; $95\%CI$: 0,04-2,75). Неблагоприятный аллель С в группе больных с СПКЯ встречается у 28%, т.е. значимо чаще, чем среди пациенток с НФ ВДКН – у 13% ($\chi^2=6,1$; $p=0,03$). При наличии мутантного аллеля С риск развития патологии увеличивается в 2,5 раза ($OR=2,5$; $95\%CI$:1,21-5,33).

Неблагоприятный гомозиготный генотип С/С недостоверно чаще выявили в группе пациенток с СПКЯ – в 11% случаев (рис. 1), в отличие от 2% больных с НФ ВДКН ($\chi^2=2,5$; $p=0,2$; $RR=4,5$; $95\%CI$: 2,24-9,02; $OR=4,9$; $95\%CI$: 0,69-35,28). Различия в частоте данного генотипа можно расценить как статистическую тенденцию ($OR=4,9$; $95\%CI$: 0,69-35,28).

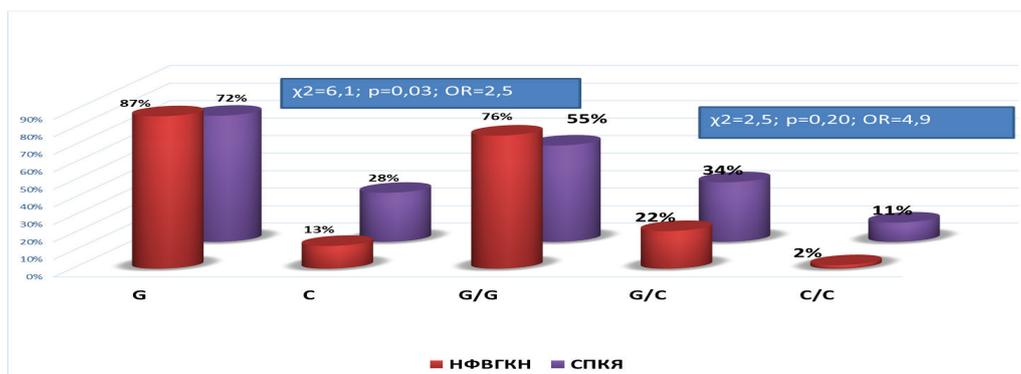


Рис. 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G/C в гене PPARA среди больных с СПКЯ и НФ ВДКН.

Таким образом, нами не удалось установить значимой ассоциативной связи неблагоприятных генотипов данного полиморфизма с развитием патологии. Но можно проследить значительную тенденцию, что генотип С/С оказывает предрасполагающее действие на развитие СПКЯ. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов наличие данного генотипического варианта увеличивает риск развития данной патологии в 5 раз без достижения статистической достоверности ($OR=4,9$; $\chi^2=2,5$; $p=0,2$). Для окончательного ответа следует увеличить объем выборки и включить в исследование большее количество пациенток с данной формы патологии и здоровых женщин.

Учитывая высокий риск формирования метаболических нарушений, приводящих к нарушению репродуктивной функции при носительстве неблагоприятного аллельного варианта полиморфизма Pro12Ala гена PPARG, мы проанализировали частоту встречаемости и роль гена в развитии нарушений репродуктивной системы у женщин с гиперандрогенией яичникового и надпочечникового генеза.

Доля носителей неблагоприятного аллеля Ala среди пациенток с СПКЯ оказалась значимо в 3,6 раза выше, чем в контрольной группе (19,6% против 5,4%, $\chi^2=14,6$; $p=0,01$). Рассчитанный риск развития СПКЯ при носительстве данного аллеля значимо увеличивается более чем в 4 раза ($OR=4,3$; $95\%CI$:2,02-8,94). Доля носителей неблагоприятного гомозиготного генотипа Ala/Ala среди пациенток с СПКЯ оказалась незначимо (тенденция) больше (5%), чем в контрольной группе (1%). Показатель соотношения шансов обнаружение данного генотипического варианта гена PPARG в под-

группы

группе больных с СПКЯ оказался очень высоким и составил $-OR=5.2$ при доверительном интервале $-95\%CI: 0,65-40.73$.

Неблагоприятный аллель Ala незначимо реже на 4%, выявляли среди пациенток с НФ ВДКН, в контрольной группе этот показатель составил 5,4% ($\chi^2=0.4$; $p=0.6$; $OR=0.6$; $95\%CI:0,17-2.38$), при этом генотип Ala/Ala у этих женщин не выявлен.

Согласно результатам генотипирования полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ установлено значимое возрастание частоты минорного аллеля Ala почти в 5,5 раза среди пациенток с СПКЯ по сравнению

с подгруппой больных с НФ ВДКН – 19,6% против 3,6% (рис. 2) ($\chi^2=11.1$; $p=0.01$; $OR=6.6$; $95\%CI:2.18-19.99$). Носительство неблагоприятного аллеля Ala и связанные с ним генотипы Pro/Ala и Ala/Ala являются фактором риска развития данной патологии ($OR>1$). Носительниц неблагоприятного аллеля Ala среди пациенток с СПКЯ оказалась значимо больше, чем в контрольной группе (19,6% против 5,4%, $\chi^2=14.6$; $p=0.01$). Рассчитанный риск развития СПКЯ при носительстве данного аллеля значимо увеличивается более чем в 4 раза ($OR=4.3$; $95\%CI:2.02 - 8.94$).

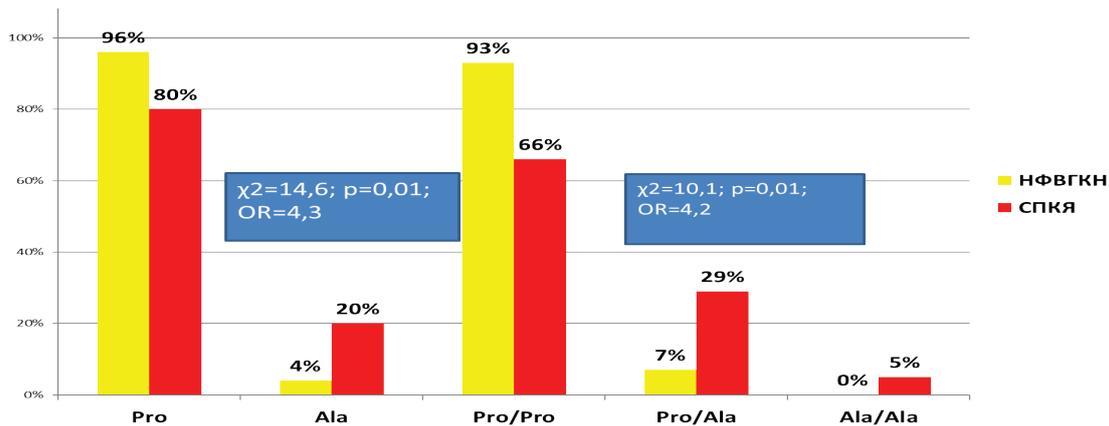


Рис. 2. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ в группах с СПКЯ и НФ ВГКН.

При изучении частот встречаемости генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ , также отмечалось значимое увеличение доли носительниц неблагоприятного генотипа Pro/Ala и в 4,2 раза в подгруппе пациенток с СПКЯ по сравнению контрольной группой (соответственно 19,4 и 8,7%; $\chi^2=4.4$; $p=0.05$). При этом показатель соотношения шансов обнаружения данного генотипа составил $OR=4.2$, при доверительном интервале $95\%CI:1.73-10.17$. Таким образом, наши данные совпадают с результатами исследований других авторов, и полиморфизм гена PPAR γ

Pro12Ala может быть использован в качестве биомаркера для ранней диагностики и клинического прогнозирования метаболического риска при СПКЯ.

При изучении частоты распределения аллелей полиморфизма A/G в гене PPAR α (rs2267668), мы обнаружили, что частота встречаемости неблагоприятного аллеля G в группе с СПКЯ, где он встречался у 36%, выше, чем в группе с НФ ВДКН (рис. 3), где он обнаружен у 10% ($\chi^2= 2,5$; $p=0.2$; $OR=0.5$; $95\%CI: 0,23-1,17$).

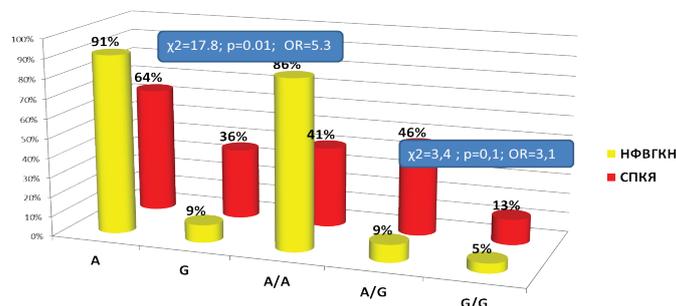


Рис. 3. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма A/G в гене PPAR α (rs2267668) в группе с СПКЯ и НФ ВДКН.

Гетерозиготный генотип A/G также достоверно чаще обнаруживали в группе с СПКЯ – в 46,4% случаев, в контрольной группе он обнаружен у 25,0% ($\chi^2=7.2$; $p=0.01$; $OR=2.6$; $95\%CI:1.29-5.22$). Также можно проследить тенденцию, что неблагоприятный генотип G/G оказывает предрасполагающее действие на развитие

СПКЯ (12,5% против 4,3%, $\chi^2=3.4$; $p=0.1$). Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительство генотипического варианта G/G увеличивало риск развития данной формы патологии более чем в 3 раза ($OR=3.1$ при доверительном интервале $95\%CI: 0,92-10.69$). В противоположность этому, частота вы-

явления генотипа A/G в группе с НФ ВДКН была статистически незначимо меньше, чем в группе контроля – соответственно 9,5 и 25,0% ($\chi^2=4.3$; $p=0.05$; $RR=0.4$; $95\%CI:0.06-2.4$; $OR=0.3$; $95\%CI:0.11-0.94$). При этом гомозиготный генотип G/G данного локуса в пределах исследованных подгрупп пациенток и в контрольной группе был распространен равномерно (5% против 4%). Выявленные среди пациенток с НФ ВДКН и женщин контрольной группы различия не достоверны и не позволяют выявить даже тенденцию в его распределении ($p=0.9$).

Таким образом, функционально неблагоприятные варианты полиморфизма rs2267668 гена PPAR α оказывают самостоятельное влияние на патогенез СПКЯ. Носительство генотипического варианта G/G гена полиморфизма A/G в гене PPAR α (rs2267668), увеличивает риск развития СПКЯ более чем в 3 раза ($OR=3.1$; $95\%CI: 0.92-10.69$). Однако несмотря на весомые значения данного полиморфизма в дисрегуляции жирового и липидного обмена вклад его в увеличение риска развития НФ ВДКН незначим ($\chi^2=0,0$; $p=0,95$; $OR=1,1$).

Выводы

1. Изучение полиморфизма G/C в гене PPAR α показало, что носители неблагоприятного аллеля C в группе больных с СПКЯ встречаются значимо чаще (28%), чем среди больных с НФ ВДКН (13,%) ($\chi^2=6,1$; $p=0.03$). Неблагоприятные аллельные варианты полиморфизма G/C в гене PPAR α значимо повышают риск развития СПКЯ в 2,5 раза ($OR=2.5$; $95\%CI:1.21-5.33$). Вклад изученного полиморфизма генов в увеличении риска развития НФ ВДКН незначим.

2. Выявлена значимая взаимосвязь между риском развития СПКЯ и носительством неблагоприятного аллеля Ala полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ . Риск развития заболевания при носительстве данного аллельного варианта достоверно увеличивает более чем в 4 раза ($OR=4.3$; $95\%CI:2.02-8.94$).

3. Функционально неблагоприятные варианты полиморфизма rs2267668 гена PPAR α оказывают самостоятельное влияние на патогенез СПКЯ. Неблагоприятный аллель G ($\chi^2=13.6$; $p=0.01$) и генотип G/G ($\chi^2=3.4$; $p=0.1$) полиморфизма rs2267668 гена PPAR α оказывают самостоятельное влияние на формирование СПКЯ, риск развития патологии при носительстве данного аллеля увеличивается в 5 раз ($OR=5.3$; $95\%CI:2.44-11.43$).

Литература

1. Московкина А.В. Клинико-патогенетические механизмы формирования гиперандрогенной дисфункции яичников у девочек-подростков: Дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2019. – 186 с.
2. Baldani D.P., Skrgatic L., Cerne J.Z. et al. Association of PPAR γ Pro12Ala polymorphism with insulin sensitivity and body mass index in patients with polycystic ovary syndrome // Biomed/ Rep. – 2014. – Vol. 2, №2. – P. 199-206.
3. 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.
4. Falhammar H., Nordenström A. Nonclassic congenital

adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome // Endocrine. – 2015. – Vol. 50. – P. 32-50.

5. Hayes M.G., Urbanek M., Ehrmann D.A. et al. Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations // Nat. Commun. – 2015. – Vol. 6. – P. 7502.

6. 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.

7. Liu H.-Y., Liu J.-Q., Mai Z.-X., Zeng Y.-T. A Subpathway-Based Method of Drug Reposition for Polycystic Ovary Syndrome // Reprod. Sci. – 2014. – Vol. 22. – P. 423-430.

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

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЮЩИХ ПРОЛИФЕРАЦИЮ ПЕРОКСИСОМ, В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Азизова Г.Д.

Цель: изучение частоты встречаемости и роли полиморфизма полиморфных генов PPAR α (rs 4253778), PPAR γ (rs 2016520), PPAR γ (rs 1801282) в формировании нарушений репродуктивной функции у женщин с гиперандрогенией яичникового и надпочечникового генеза. **Материал и методы:** основную группу составили 98 женщин в возрасте 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 женщин с неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников; контрольная группа – 92 условно здоровые женщины. **Результаты:** определена достоверная ассоциация полиморфного маркера гена PPAR γ с риском развития синдрома поликистозных яичников у женщин при носительстве неблагоприятного аллеля Ala, связанных с ним генотипов Pro/Ala и Ala/Ala. Риск развития синдрома поликистозных яичников при носительстве данного аллеля значимо увеличивается более чем в 4 раза. Неблагоприятный аллель G и генотип G/G полиморфизма гена PPAR α оказывают самостоятельное влияние на формирование синдрома поликистозных яичников, риск развития патологии при носительстве данного аллеля увеличивается в 5 раз. Неблагоприятные аллельные варианты полиморфизма гена PPAR α значимо повышают риск развития синдрома поликистозных яичников в 2,5 раза. **Выводы:** вклад изучаемых полиморфизмов генов в увеличении риска развития неклассической форме врожденной дисфункции коры надпочечников незначим.

Ключевые слова: поликистоз яичников, бесплодие, гиперандрогения, нарушение менструальной функции, генетические исследования.

АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Артамонова О.В., Деялтовская М.Г.

MIYA FALAJINI RIVOJLANISH XAVFI BO'LGAN YOSH BOLALARNING KLINIK VA ANAMNESTIK MA'LUMOTLARINI TAHLIL QILISH

Artamonova O.V., Devyaltovskaya M.G.

ANAMNESTIC AND CLINICAL FEATURES OF NEONATES IN RISK OF CEREBRAL PALSY

Artamonova V.V., Devyaltovskaya M.G.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Maqsad: miya yarim palsi rivojlanishi xavfi yuqori bo'lgan yosh bolalarda klinik nevrologik, neyroimaging, klinik va laboratoriya usullaridan foydalangan holda tibbiy ko'riklar natijalarini, diagnostika ma'lumotlarini baholash. **Material va usullar:** biz hayotning birinchi yilida nevrologik patologiyasi bo'lgan bemorlarni kuzatdik (klinik tashxislar: kutilgan normal fiziologik rivojlanishning yo'qligi (R 62), rivojlanish bosqichlarining kechikishi (R 62,0), markaziy asab tizimining erta organik shikastlanishi (G. 93.8) anamnestic ma'lumotlar o'rganildi va neyroimaging natijalari (ultratsuvush, miyaning doppler tekshiruvi, miyaning kompyuter tomografiyasi, shuningdek, magnit-rezonans tomografiya). **Natijalar:** miya yarim palsi rivojlanishi xavfi ostida bo'lgan bemorlarning asosiy qismi erta tug'ilgan chaqaloqlar bo'lib, ularning jismoniy rivojlanishi homiladorlik yoshiga to'g'ri keladi. Tekshirilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning o'rtacha homiladorlik yoshi 35 (30;40) hafta, tug'ilishdagi tana vazni 2940 (1480;3380) g bo'lgan bolalarning yarmidan ko'pi (62,9%) asosan perinatal davr patologiyasiga ega markaziy asab tizimiga zarar etkazish shakli. Hayotning birinchi yilidagi bolalarda neyroimaging paytida aniqlangan miyaning asosiy strukturaviy buzilishlari gidrosefali, subaraknoid bo'shliqning kengayishi va kist-atrofik o'zgarishlardir. **Xulosa:** miya yarim palsi rivojlanishining xavf omillarini aniqlash ushbu patologiyani rivojlanish xavfi bo'lgan bolalar uchun erta profilaktika va reabilitatsiya choralari ko'rishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloq, hayotning birinchi yilidagi bolalarning nevrologik patologiyasi, miya yarim palsi.

Objective: To evaluate the results of medical examinations, diagnostic data using clinical-neurological, neuroimaging, clinical-laboratory methods in young children with a high risk of developing cerebral palsy. **Material and methods:** The study included patients in the first year of life with neurological pathology (clinical diagnoses: lack of expected normal physiological development (R 62), delayed developmental stages (R 62.0), early organic damage to the central nervous system (G. 93.8). Anamnestic data and the results of neuroimaging (ultrasound, Doppler examination of the brain, computed tomography of the brain, and magnetic resonance imaging) were studied. **Results:** The majority of patients at risk of developing cerebral palsy were late premature infants whose physical development corresponded to the gestational age. The average gestational age of the examined newborns was 35 (30; 40) weeks, birth weight was 2940 (1480; 3380) g. More than half (62.9%) of the children had perinatal pathology, mainly in the form of CNS damage. The main structural disorders of the brain identified during the neuroimaging in children of the first year of life - hydrocephalus, expansion of the subarachnoid space and cystic-atrophic changes. **Conclusions:** Determination of risk factors for the development of cerebral palsy will allow taking measures for early prevention and rehabilitation of children at risk of developing this pathology.

Key words: newborn, neurological pathology of children of the first year of life, cerebral palsy.

Детский церебральный паралич (ДЦП) – неврологическое заболевание, характеризующееся наличием нарушений моторной функции вследствие повреждения и/или аномалии развития головного мозга. ДЦП является одной из наиболее частых причин двигательной недостаточности у детей.

Формирование патологии происходит в течение первого года жизни ребенка. Традиционно диагноз устанавливают в возрасте 12-18 месяцев жизни. В зависимости от времени воздействия все многочисленные неблагоприятные факторы риска развития ДЦП можно условно классифицировать как пренатальные, перинатальные, постнатальные и смешанные [2].

Изучение этиологии и патогенеза данного заболевания лежит в основе поиска новых методов лечения. На сегодняшний день исследование патогенеза ДЦП научно обосновывает использование с целью его профилактики и лечения клеточной терапии. Традиционные подходы к терапии и реабилитации ДЦП на современном этапе развития здравоохранения можно дополнить высокоэффективными методами заместительной клеточной терапии. Механизмы терапевтической эффективности стволовых клеток обусловлены их способностью дифференцироваться в нейроны и глиальные клетки, такие как астроциты, заменять поврежденные клетки и постепенно восстанавливать нейронные связи [1].

Таким образом, установление факторов риска формирования ДЦП лежит в основе определения стратегии и тактики лечебных и профилактических мероприятий.

Цель исследования

Оценка результатов медицинских осмотров, данных диагностики с применением клиничко-неврологического, нейровизуализационных, клиничко-лабораторных методов у детей раннего возраста с высоким риском формирования ДЦП.

Материал и методы

Под наблюдением были пациенты первого года жизни с неврологической патологией (клинические диагнозы: отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития (R 62), задержка этапов развития (R 62.0) раннее органическое поражение ЦНС (G. 93.8). Предметом исследования явились анамнестические данные и данные, полученные при проведении нейровизуализации (ультразвукового, доплерографического исследования головного мозга, компьютерной томографии головного мозга, а также магнитно-резонансной томографии).

Нейросонография выполнялась с помощью ультразвуковых сканеров «Philips» HDI-4000, «Volusion» 730 Expert, «Medison» 8800 с датчиками, совмещенными с импульсным доплером. КТ проводилась на аппаратах Hi Speed FX/i и Light Speed Pro 32 (GE). МРТ выполнялась на томографах Signa Profile 0,2 T (GE), Ingenia 1,5 T (Philips).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов опи-

сательной статистики с применением пакета прикладной программы Statistica 8.0 (Лицензия № STA 862D175437Q) и программы Microsoft Excel. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Описание распределений качественных признаков представлено в виде процентов и абсолютных частот (% , абс.). При соответствии распределения изучаемого количественного параметра нормальному данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения, в противном случае данные представлялись в виде медианы и квартилей (25%; 75%).

Проведен анализ медицинской документации 89 доношенных и недоношенных новорожденных детей, получавших лечение в педиатрических отделениях РНПЦ «Мать и дитя». Для оценки роста и развития новорожденных детей использовали основные антропометрические параметры: масса тела, длина тела, окружность головы и грудной клетки. Анализировались данные лабораторных и инструментальных исследований, выполненных согласно отраслевым стандартам.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ осложнений беременности и родов, экстрагенитальной патологии у матерей детей с неврологической патологией.

Возраст матерей на момент родов составил 31 (24;34) года. Распределение матерей по возрасту на момент родов представлено на рисунке.

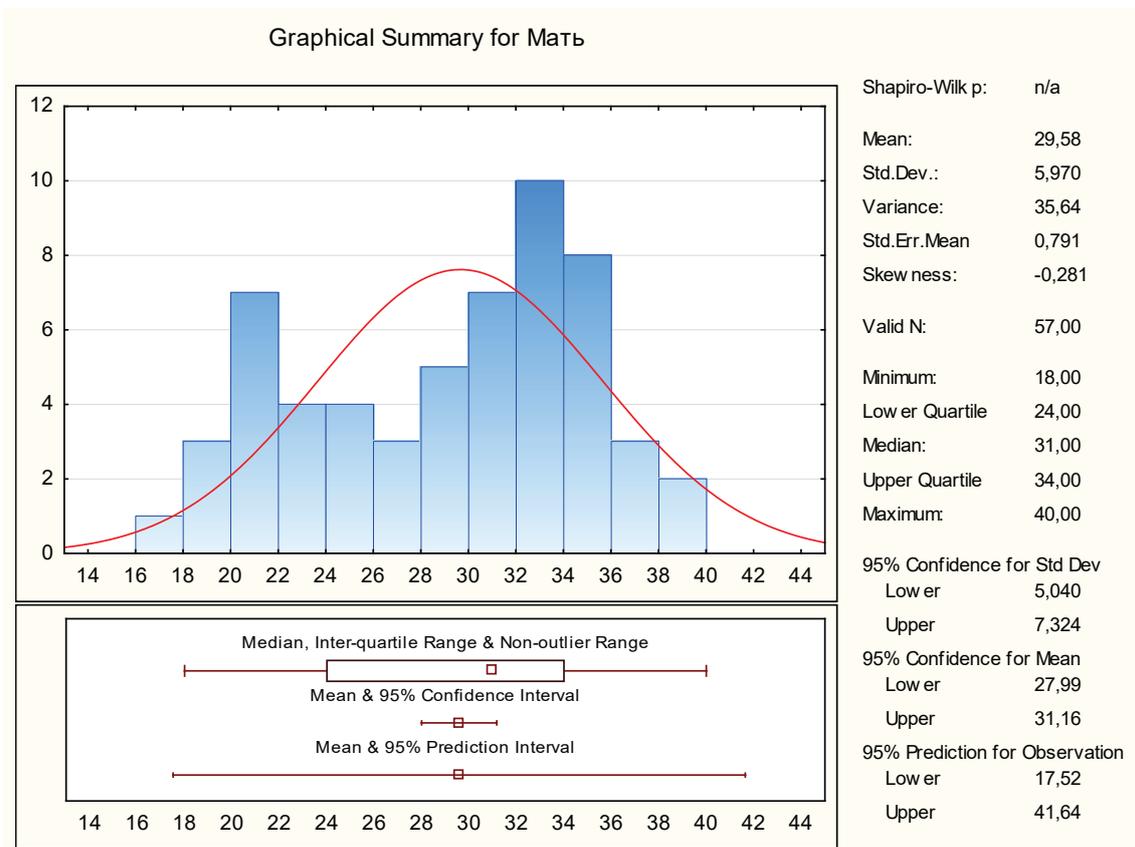


Рисунок. Распределение матерей в зависимости от возраста на момент родов.

Гравидность (количество подтвержденных беременностей) составила 2 (1;3), паритет родов – 1 (1;2). 36 (42,4%) младенцев были рождены от 1-й беременности, 25 (29,4%) – от 2-й беременности, 24 (28,2%) – от 2-й и последующих. У 43 (54,4%) матерей роды были первыми, у 27 (34,2%) – вторыми, у 9 (11,4%) – третьими и последующими.

Гендерный состав: младенцы мужского пола составили 58,4% (52), младенцы женского пола – 41,6% (37).

В 28,1 % (25) случаев роды произошли в осенний период, на весну и лето пришлось по 25,8% (23) соответственно, в 20,2% (18) случаев младенцы родились зимой. Многоплодная беременность встречалась в 7,9% (7) случаях. Доля оперативных родоразрешений составила 69,4% (43).

Гинекологическая и соматическая патология отмечалась у большей части женщин. Экстрагенитальная патология выявлена у 57 (70,4%) матерей. Болезни сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию, наблюдались у 11 (19,3%) женщин, имевших экстрагенитальную патологию. Болезни почек встречались у 17 (29,8%), эндокринной системы – у 15 (26,3%), из них патология щитовидной железы – у 9 (15,8%), ожирение – у 4 (7,0%), сахарный диабет – у 2 (3,5%). Миопия наблюдалась у 5 (8,8%). Острые респираторные заболевания, включая подтвержденный

COVID-19, имели место у 33 (57,9%) женщин, очаги хронической инфекции – у 13 (22,8%), носительство бета-гемолитического стрептококка – у 2 (5,0%). Прочие соматические заболевания матери встречались у 6 (10,5%).

Гинекологическая патология диагностирована у 41 (50,6%) женщины. В структуре гинекологических заболеваний наиболее значимыми были воспалительные заболевания репродуктивной системы – у 309 (73,2%); невоспалительные заболевания органов репродуктивной системы – у 19 (46,3%). Бесплодие в анамнезе встречалось у 3 (7,3%) женщин, имеющих имеющихся заболевания репродуктивной системы.

Осложнения беременности отмечались у 75 (92,6%) пациенток, в том числе анемия – у 22 (29,3%), угроза прерывания беременности – у 26 (34,7%). Патология плаценты, пуповины и плодных оболочек встречалась у 8 (9,0%) женщин, хроническая внутриутробная гипоксия – у 11 (14,7%), гестационный сахарный диабет – у 7 (9,3%), преэклампсия – у 6 (8,0%), гестационный пиелонефрит – у 2 (2,7%), вызванные беременностью отеки – у 6 (8,0%), многоводие – у 7 (9,3%), маловодие – у 6 (8%), истмикоцервикальная недостаточность – у 5 (6,7%).

Антропометрических данных недоношенных новорожденных детей представлены в таблице 1.

Таблица 1

Антропометрические показатели новорожденных

Показатель	Значение
Гестационный возраст, нед.	35 (30;40)
Масса тела при рождении, г	2940 (1480;3380)
Длина тела при рождении, см	50 (39;53)
Окружность головы, см	33 (29;35)
Окружность грудной клетки, см	32 (25;33)

Как видно из представленных данных, основную массу пациентов составляли поздние недоношенные дети, физическое развитие которых соответствовало сроку гестации.

Детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении было 11 (13,6%), с очень низкой массой тела (ОНМТ) – 11 (13,6%), низкой массой тела (НМТ) – 12 (14,8%), макросомия наблюдалась у 5 (6,2%), нормальную массу при рождении имели 42 (51,9%) ребенка.

На 1-й минуте жизни младенцы имели оценку по шкале Апгар 6 (5;8) баллов. Респираторная поддержка к 5-й минуте жизни понадобилась 41 (46,1%). Длительность искусственной вентиляции легких составила 5 (2;10) суток, неинвазивной респираторной поддержки – 5 (3;7) суток.

В ходе проспективного анализа выявлено, что 56 (62,9%) новорожденных имели заболевания перинатального периода. В структуре заболеваний лидирующую позицию занимали поражения ЦНС – у 35 (62,5%). Также среди патологии перинатального периода доста-

точно часто встречалась асфиксия при рождении – у 33 (58,9%), проявления внутриутробного инфицирования – у 30 (53,6%), анемия – у 11 (19,6%), врожденные пороки развития и респираторный дистресс-синдром встречались – у 11 (12,5%). Подробная нозологическая структура обследованных пациентов отражена на рисунке 3.

Нейросонография (НСГ) была выполнена у 55 (1,8%) пациентов (табл. 2).

У 87,3% пациентов при проведении НСГ наблюдались различные изменения структур головного мозга, основная доля которых представлена гидроцефалией.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) была выполнена у 61 (68,5%) ребенка (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, наиболее частой патологией, выявленной при проведении МРТ, как и при НСГ, являлась гидроцефалия. У 5 пациентов МРТ не обнаруживала структурных аномалий головного мозга.

КТ головного мозга была выполнена только 14 (15,7%) пациентам (табл. 4).

Таблица 2

Результаты НСГ у детей на первом году жизни

Характер изменений	Число детей, абс. (%)
Гидроцефалия	50,9 (28)
Асимметрия боковых желудочков	40,0 (22)
Кисты головного мозга	29,2 (16)
Расширение субарахноидального пространства	27,3 (15)
Лейкомаляция	23,6 (13)
Признаки незрелости	20,0 (11)
Внутричерепные кровоизлияния	14,6 (8)
Без патологии	12,7 (7)
Прочие изменения	27,3 (15)

Таблица 3

Результаты МРТ головного мозга у детей на первом году жизни

Характер изменений	Число детей, абс. (%)
Гидроцефалия	36,1 (22)
Расширение субарахноидального пространства	34,4 (21)
Кистозно-атрофические изменения	32,8 (20)
Глиоз	29,5 (18)
Кисты головного мозга	19,7 (12)
Внутричерепные кровоизлияния	11,5 (7)
Признаки гипоксически-ишемического поражения	6,6 (4)
Лейкомаляция	6,6 (4)
Асимметрия боковых желудочков	4,9 (3)
Признаки незрелости	4,9 (3)
Агенезия, гипоплазия мозолистого тела	3,3 (2)
Кальцинаты, петрификаты	1,6 (1)
Агенезия, гипоплазия мозжечка	1,6 (1)
Прочие изменения	13,1 (8)
Без патологии	8,2 (5)

Таблица 4

Результаты КТ мозга детей на первом году жизни

Характер изменений	Число детей, абс. (%)
Гидроцефалия	35,7 (5)
Кисты головного мозга	21,4 (3)
Признаки гипоксически-ишемического поражения	21,4 (3)
Кистозно-атрофические изменения	14,3 (2)
Расширение субарахноидального пространства	14,3 (2)
Внутричерепные кровоизлияния	14,3 (2)
Лейкомаляция	14,3 (2)
Без патологии	14,3 (2)
Признаки незрелости	14,3 (2)
Кефалгематома	7,1 (1)
Кальцинаты, петрификаты	7,1 (1)
Асимметрия боковых желудочков	7,1 (1)
Прочие изменения	7,1 (1)

Как видно из данных таблицы 4, у каждого третьего пациента, которому было выполнена КТ головного мозга, имелись явления гидроцефалии. У одного пациента обнаружена кефалгематома.

Выводы

1. Основную массу пациентов с риском формирования ДЦП составили поздние недоношенные дети, физическое развитие которых соответствовало сроку гестации. Средний гестационный возраст обследованных новорожденных составил 35 (30;40) недель, масса тела при рождении – 2940 (1480;3380) г.

2. Следует отметить, что только в единичных случаях беременность протекала без осложнений, в остальных случаях наблюдалась комбинация двух и более факторов, осложняющих течение беременности. Экстрагенитальная патология встречалась у 70,1% матерей, у каждой второй женщины имелись гинекологические заболевания. Осложнения беременности выявлены у 92,6% женщин.

3. Более половины (62,9%) детей имели патологию перинатального периода, представленную, главным образом, в виде поражения ЦНС. Основные структурные нарушения головного мозга, выявленные в ходе нейровизуализации у детей первого года жизни, – гидроцефалия, расширение субарахноидального пространства и кистозно-атрофические изменения.

Литература

1. Eggenberger S. et al. Stem cell treatment and cerebral palsy: Systemic review and meta-analysis // Wld J Stem Cells. – 2019. – Vol. 11, 10. – P. 891-903.
2. Xu Y. et al. Genetic pathways in cerebral palsy: a review of the implications for precision diagnosis and understanding disease mechanisms // Neural. Regeneration Res. – 2024. – Vol. 19, №7. – P. 1499-1508.

АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Артамонова О.В., Девялтовская М.Г.

Цель: оценка результатов медицинских осмотров, данных диагностики с применением клиничко-неврологического, нейровизуализационных, клиничко-лабораторных методов у детей раннего возраста с высоким риском формирования детского церебрального паралича. **Материал и методы:** под наблюдением были пациенты первого года жизни с неврологической патологией (клинические диагнозы: отсутствие ожидаемого нормального физиологического развития (R 62), задержка этапов развития (R 62.0) раннее органическое поражение центральной нервной системы (G. 93.8). Изучены анамнестические данные и результаты нейровизуализации (ультразвукового, доплерографического исследования головного мозга, компьютерной томографии головного мозга, а также магнитно-резонансной томографии). **Результаты:** основную массу пациентов с риском формирования детского церебрального паралича составили поздние недоношенные дети, физическое развитие которых соответствовало сроку гестации. Средний гестационный возраст обследованных новорожденных составил 35 (30;40) недель, масса тела при рождении – 2940 (1480;3380) г. Более половины (62,9%) детей имели патологию перинатального периода, представленную, главным образом, в виде поражения ЦНС. Основные структурные нарушения головного мозга, выявленные в ходе нейровизуализации у детей первого года жизни, – гидроцефалия, расширение субарахноидального пространства и кистозно-атрофические изменения. **Выводы:** определение факторов риска развития детского церебрального паралича позволит принять меры ранней профилактики и реабилитации детей с риском формирования данной патологии.

Ключевые слова: новорожденный, неврологическая патология детей первого года жизни, детский церебральный паралич.

ЗНАЧЕНИЕ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИИ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДО-И/ИЛИ МИОМЕТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ

Аскарлова З.З., Алиева Д.А., Аметова А.С.

ENDO-VA/YOKI MIOMETRIYALARNING GIPERPLASTIK JARAYONLARI VA SUT BEZLARI GIPERPLAZIYASI BO'LGAN AYOLLARNI TASHXISLASH VA OLIB BORISHDA EXOGRAFIKANING AHAMIYATI

Asqarova Z.Z., Alieva D.A., Ametova A.S.

THE IMPORTANCE OF ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDO-AND/OR MYOMETRIA IN COMBINATION WITH BREAST DISEASES

Askarova Z.Z., Alieva D.A., Ametova A.S.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: bachadon va sut bezlarining giperplastik jarayonlari bo'lgan ayollarni davolashda ultratovush diagnostikasining diagnostik ahamiyatini baholash. **Material va usullar:** 2022-2024 yillarda SamDTU multidisipliner klinikasining ginekologiya bo'limida davolangan endo- va/yoki miyometriumning giperplastik jarayonlari bo'lgan 220 nafar perimenopozal bemorlar tekshirildi. 1-guruh sut bezlari patologiyasiz perimenopoz davrida endometriyal va/yoki miyometriyal giperplaziyaning tasdiqlangan tashxisi bo'lgan 120 nafar bemordan iborat edi. 2-guruhga endo- va/yoki miyometriyal giperplaziya va benign ko'krak kasalliklari tashxisi qo'yilgan 100 nafar perimenopozal bemorlar kiritilgan. 3-guruh (nazorat) ginekologik kasalliklari bo'lmagan 90 nafar perimenopozal ayollarni o'z ichiga oldi. **Natijalar:** bachadonning giperplastik jarayonlari bo'lgan bemorlarning deyarli yarmi og'ir va uzoq muddatli bachadon qon ketishidan shikoyat qildi. Bachadonning giperplastik jarayonlari bo'lgan har uchinchi bemorda ultratovush yordamida bachadon miomasi aniqlangan. Ko'krak bezi kasalliklari bilan og'riq bemorlarda miomaning intramural turi sezilarli darajada tez-tez uchraydi. **Xulosa:** endo- va/yoki miyometriumning giperplastik jarayonlari va sut bezlarining yaxshi xulqli displaziyasining ultratovush tekshiruvi to'g'ri tashxis qo'yish va zararlanish darajasini aniqlash imkonini beruvchi eng samarali tekshirish usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: yaxshi sifatli sut bezlari displaziyasi, bachadon miomasi, endometriy giperplaziyasi, endometrioz, exografiya.

Objective: To assess the diagnostic value of ultrasound diagnostics in the management of women with hyperplastic processes of the uterus and mammary glands. **Material and methods:** 220 perimenopausal patients with hyperplastic processes of the endo- and/or myometrium who were treated in the gynecological department of the multidisciplinary clinic of SamState Medical University in 2022-2024 were examined. Group 1 consisted of 120 patients with a verified diagnosis of endometrial and/or myometrial hyperplasia during perimenopause without pathology of the mammary glands. Group 2 included 100 perimenopausal patients who were diagnosed with endo- and/or myometrial hyperplasia and benign breast diseases. Group 3 (control) included 90 perimenopausal women without gynecological diseases. **Results:** Almost half of the patients with hyperplastic processes of the uterus complained of heavy and prolonged uterine bleeding. In every third patient with hyperplastic processes of the uterus, uterine fibroids were detected by ultrasound. The intramural type of fibroids was significantly more common in patients with benign breast diseases. **Conclusions:** Ultrasound of hyperplastic processes of the endo- and/or myometrium and benign dysplasia of the mammary glands is the most effective examination method, which allows making the correct diagnosis and determining the extent of the lesion.

Key words: benign mammary dysplasia (BMD), uterine fibroids, endometrial hyperplasia, endometriosis, echography.

В последние годы участились случаи выявления доброкачественной дисплазии молочных желёз (ДДМЖ) у пациенток с гинекологической патологией [1,3]. При этом у больных с патологией молочных желез часто обнаруживаются гиперпластические процессы внутренних половых органов (миома матки, гиперплазия эндометрия, эндометриоз) [2,5]. Частое сочетание гиперпластических заболеваний матки и молочных желез обусловлено наличием идентичных факторов риска этих заболеваний, повышенной пролиферативной активностью клеток, интенсивной экспрессией факторов

роста, снижением апоптоза, активацией процесса неоангиогенеза [4,7].

Сочетание патологических процессов эндометрия и молочных желёз было обнаружено в 76-97,8% случаев. В целом данные о совокупной частоте гиперпластических заболеваний имеют противоречивый характер, как и остается открытым вопрос о первоочередности патологических изменений в этих органах-мишенях [6,12].

По свидетельству одних авторов [5], наиболее тяжелые формы ДДМЖ формируются у женщин с миомой матки, аденомиозом, гиперпластическими процессами матки (ГППМ). Другие исследователи

предлагают расценивать первоочередность поражения молочных желез как маркер формирующихся единичных нарушений в репродуктивной системе [7,8].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и молочных желез является самым распространенным инструментальным методом исследования в гинекологии. Как любой дополнительный этап в диагностическом алгоритме, эхография должна проводиться после сбора анамнеза и клинического гинекологического обследования [11,13,14]. Получение максимальной информации при УЗИ зависит от знаний анатомии и физиологии женского организма, так как размеры и структура матки и яичников зависят от возраста, дня менструального цикла или длительности постменопаузального периода. Без учета этих факторов невозможно решить первую задачу, стоящую перед врачом ультразвуковой диагностики [9,10,12].

Цель исследования

Оценка диагностической ценности ультразвуковой диагностики при ведении женщин с гиперпластическими процессами матки и молочных желез.

Материал и методы

Нами обследованы 220 пациенток периода перименопаузы с гиперпластическими процессами эндо- и/или миометрия, находившиеся на лечении в гинекологическом отделении многопрофильной клиники СамГМУ в 2022-2024 гг. Женщины были разделены на три группы. 1-ю группу составили 120 больных с верифицированным диагнозом гиперплазия эндометрия и/или миометрия в период перименопаузы, у которых произведено тщательное обследование молочных желез, при котором патологии не выявлено. Во 2-ю группу включены 100 пациенток в периоде перименопаузы, у которых выявлена гиперплазия эндо-и/или миометрия и доброкачественные заболевания молочной железы. В 3-ю группу (контроль) вошли 90 женщин в периоде перименопаузы без гинекологических заболеваний.

Ультразвуковая оценка состояния молочных желез проводилась при помощи ультразвукового аппарата Aplio 500 (Toshiba) с использованием линейного датчика, с частотой 7,5 мГц. Эхографически оценивали структуру тканей молочных желез: соот-

ношение жирового, железистого и фиброзного компонентов. Регистрировали утолщение и неровность стенок, карманообразное расширение просвета протоков, экзогенность паренхимы. Определяли наличие эхографически измененных участков, их размеры, экзогенность, границы, локализацию. При выявлении объемных образований оценивали структуру содержимого, толщину стенок и наличие пристеночных образований. Завершали осмотр изучением регионарных зон лимфооттока в подмышечных, подключичных, окологрудных областях, оценивали размеры, структуру и локализацию лимфатических узлов.

Заключения маммографии оценивались по категории оценки BI-RADS.

Результаты

Возраст обследованных варьировал от 43 лет до 51 года, средний возраст – 46,9±1,6 года.

При поступлении в клинику кровянистые выделения различной интенсивности отмечали большинство обследованных – 78 (65±4,3%) пациенток 1-й и 70 (70±4,6%) – 2-й группы. Средняя продолжительность кровянистых выделений до поступления в стационар составила соответственно 22,6±3,6 и 35,1±3,6 дня.

Важным этапом обследования являлось проведение трансвагинального сканирования органов малого таза как до проведения диагностической гистероскопии (ГСК) и выскабливания полости матки, так и после операции в процессе лечения и динамического наблюдения.

При выполнении эхографии оценивались размеры матки, структурные особенности миометрия, эндометрия, яичников, особое внимание обращали на структуру, экзогенность и величину срединного маточного эха (P50 P25 P75).

Учитывая невозможность выполнения УЗИ всем пациенткам по стандартам в 1-ю фазу цикла, УЗИ выполнялось на фоне задержки месячных, на фоне кровотечения и сразу после кровотечения.

При анализе нарушения цикла было, что при поступлении в клинику у 90 (60,8±4,0%) пациенток основной группы кровотечение продолжалось от 26 до 45 дней наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1

Число пациенток с ультразвуковыми признаками патологии эндометрия (M±m), абс. (%)

Показатель	Число пациенток с кровотечением, n=148	Число пациенток с задержкой, n=72	1-я и 2-я группы, n=220
Толщина эндометрия от 7 до 20 мм	90 (60,8±4,0)	44 (61,1±5,7)	134 (60,9±3,3)
Полип эндометрия	17 (11,4±2,6)	18 (23,0±4,9)	35 (15,9±2,5)
Толщина эндометрия от 1 до 4 мм	-	10 (13,9±4,0)	10 (4,5±1,4)

Задержка месячных от 30 до 65 дней отмечалась у 44 (61,1±5,7%) обследованных.

Всем пациенткам произведено УЗИ с целью оценки состояния эндо- и миометрия (рис. 1, 2).

М-эхо у пациенток на фоне кровотечения варьировало от 1 до 15 мм, в 1-й группе этот показатель

в среднем был равен 10,96±5,6 мм, во 2-й – 11,7±4,5 мм. У 90 (60,8±4,0%) больных с кровотечением М-эхо варьировало от 7 до 20 мм, у 17 (11,4±2,6%) женщин диагностирован полип эндометрия.

М-эхо у 44 (61,1±5,7%) пациенток с задержкой месячных составила от 10 до 20 мм, в среднем

16,0±3,7 мм, у 18 (23,0±4,9%) на УЗИ выявлен полип эндометрия, у остальных 10 (13,9±4,0%) – атрофия эндометрия от 1 до 4 мм.

При оценке ультразвуковых признаков патологии эндометрия (табл. 2) выявлено следующее: толщина эндометрия от 1 до 4 мм у пациенток с ГППМ

И ДДМЖ регистрировалась в 3 раза, чем в 1-й группе ($p<0,05$). Всего 3 (2,5±1,4%) пациентки основной группы имели тонкий эндометрий. В 1-й и 2-й группах достоверно различалось число пациенток с толщиной эндометрия от 7 до 20 мм – соответственно 92 (76,7±3,9%) и 42 (42,0±4,9%) ($p<0,05$).

Таблица 2

Ультразвуковые признаки патологии эндометрия ($M\pm m$), абс. (%)

УЗ-признак патологии эндометрия	1-я группа, n=120	2-я группа, n=100	1-я и 2-я группы, n =220
Толщина эндометрия от 1 до 4 мм	3 (2,5±1,4)	7 (7,0±2,5)*	10 (4,5±1,4)
Толщина эндометрия от 7 до 20 мм	92 (76,7±3,9)	42 (42,0±4,9)*	134 (60,9±3,3)
Размеры полипа эндометрия от 10 мм до 20 мм	8 (6,7±2,3)	11 (11,0±3,1)	19 (8,6±1,9)
Размеры полипа до 10 мм	5 (4,2±1,8)	11 (11,0±3,1%)	16 (7,2±1,7)

Примечание. * – $p<0,05$ между 1-й и 2-й группами.

Полипы эндометрия в 1-й и во 2-й группах выявлены соответственно у 13 (10,8±2,8%) и 22

(22,0±4,1%) пациенток, т.е. во 2-й группе достоверно чаще, чем в 1-й.



Рис. 1. УЗ-картина железисто-кистозной гиперплазии эндометрия.



Рис. 2. УЗ-картина гиперплазии эндометрия.

Среди пациенток с ГППМ у каждой третьей – у 39 (32,5±4,3%) на УЗИ выявлена различные варианты миомы матки, которые были распределены по классификации FIGO (табл. 3). По группам частота миом

не различалась, кроме того, что интрамуральный вариант миомы достоверно чаще диагностирован у пациенток 2-й группы – у 13 (10,8±2,8%) против 23 (23±4,2%) в 1-й группе ($p<0,05$).

Таблица 3

Распределение больных с миомами матки по классификации FIGO ($M\pm m$), абс. (%)

Тип миомы	1-я группа, n=120	2-я группа, n=100	1-я и 2-я группы, n=220
Субмукозная	4 (3,3±1,6)	6 (6,0±2,4)	10 (4,5±1,4)
0 тип опухоль на ножке	2 (1,7±1,2)	-	2 (0,9±0,6)
1-й тип <50% интрамуральная	3 (2,5±1,4)	3 (3,0±1,7)	6 (2,7±1,1)
2-й тип >50% интрамуральная	-	3 (3,0±1,7)	3 (1,4±0,8)
3-й тип 100% интрамуральная субмукозная	-	-	
4-й тип интрамуральная	13 (10,8±2,8)	23 (23±4,2)*	36 (16,4±2,5)
5-й тип субсерозная >50% интрамуральная	10 (8,3±2,5)	5 (5,0±2,2)	15 (6,8±1,7)
6-й тип субсерозная <50% интрамуральная	7 (5,8±2,1)		7 (3,2±1,2)

7-й тип субсерозная на ножке	5 (4,4±1,9)	-	4 (1,8±0,9)
Всего	39 (32,5±4,3)	40 (40±4,9)	79 (35,9±3,2)

Примечание. * - $p < 0,05$ достоверно между 1-й и 2-й группами.

При этом размеры наибольшего узла – 31 мм в диаметре, средние размеры миоматозного узла в обеих группах составили 17,0 (12,0-20,0) мм.

Изучение патологии миометрия по данным УЗИ показало, что наиболее часто патология миометрия была представлена миомой матки – у 39 (32,5±4,3%) и 40 (40,0±4,9%) пациенток 1-й и 2-й групп против 5 (5,5±2,4%) в контрольной группе ($p < 0,001$). Второй выявленной патологией по частоте был аденомиоз – соответственно у 34 (28,3±4,1%) и 26 (26,0±4,4%) против 6 (6,7±2,6%) ($p < 0,001$). Соответственно у 10 (8,3±2,5) и 9 (9,0±2,8) пациенток 1-й и 2-й групп имело место сочетание миомы матки и аденомиоза. Только у каждой третьей па-

циентки с ГППМ и у каждой четвертой – с ГППМ И ДДМЖ в перименопаузе не диагностирована патология миометрия – 37 (30,8±4,2%) и 25 (25,0±4,3%), тогда как в группе контроля таковых было подавляющее большинство – 79 (87,7±3,4%) ($p < 0,001$) (табл. 4, рис. 3, 4).

Аденомиоз в сочетании с миомой матки эхографически выявлен у 10 (8,3±2,5%) пациенток 1-й и у 9 (9,0±2,8%) – 2-й группы (рис. 5-7). Аденомиоз диагностирован соответственно у 34 (28,3±4,1%) и у 26 (26,0±4,4%). Следует отметить, что степень аденомиоза достоверно чаще встречалась у пациенток с ГППМ и ДДМЖ – 7 (7,0±2,5%) ($p < 0,001$).

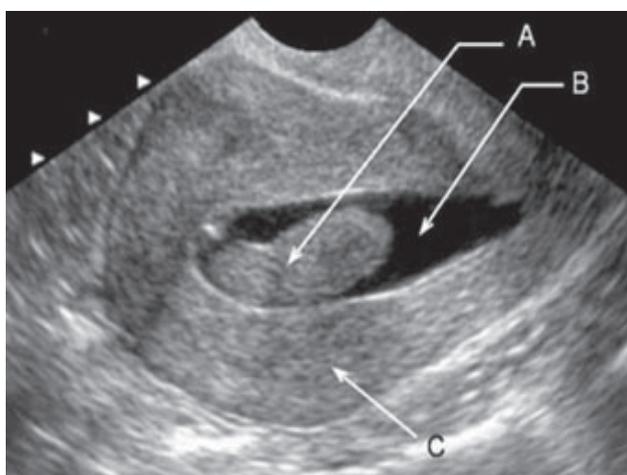


Рис. 3. УЗ-картина полипа эндометрия.



Рис. 4. УЗ-картина субмукозного миоматозного узла.

Таблица 4

Эхографические степени аденомиоза (M±m), абс. (%)

Эхографические степени аденомиоза	1-я группа, n=120	2-я группа, n=100	Контроль, n=90
Миома в сочетании с аденомиозом:	10 (8,3±2,5)	9 (9,0±2,8)	-
- I	7 (5,8±2,1)	1 (1,0±1,0)	-
- II	3 (2,5±1,4)	2 (2,0±1,4)	-
- III	-	6 (6,0±2,4)	-
Аденомиоз:	34 (28,3±4,1)	26 (26,0±4,4)	6 (6,7±2,6)в
- I	27 (22,5±3,8)	12 (12,0±3,2)	6 (6,7±2,6)б
- II	6 (5,0±1,9)	5 (5,0±2,2)	-
- III	1 (0,8±0,8)	7 (7,0±2,5)а	-

Примечание. а – $p < 0,001$ между 1-й и 2-й группами, б – $p < 0,05$ между основной группой и контролем, в – $p < 0,001$ между основной группой и контролем.

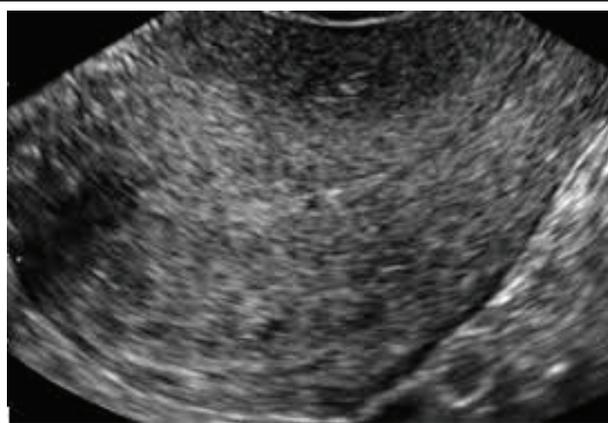


Рис. 5. Эхокартина I степени аденомиоза.



Рис. 6. Эхокартина II степени аденомиоза.

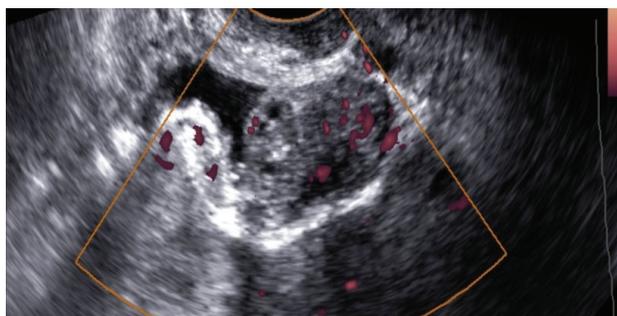


Рис. 7. Эхокартина III степени аденомиоза.

При эхографии пациенток с гиперпластическими процессами матки и молочных желёз по категории BI-RADS выявлено, что в основном эхографические критерии соответствовали категории 2 – 56%. У 29% пациенток эхокартина соответствовала категории 3, у 9% – категории 4 (табл. 5). Пациентки, по категории BI-RADS соответствовавшие 4 категории, были направлены к онкологу для дальнейшего обследования.

Таблица 5

Категории оценки маммографической картины по BI-RADS

Категории оценки BI-RADS	Значение	Рекомендации	Число пациенток, %
0	Требуется дополнительная визуализация	Повторить обследование	-
1	Нет изменений	Обычное наблюдение	6
2	Доброкачественные изменения	Обычное наблюдение	56
3	Вероятно, доброкачественные изменения	Повторное обследование через 6 мес.	29
4	Подозрение на рак	Биопсия	9
4A		Мало подозрительные изменения	7
4B		Подозрительные изменения	1
4C		Крайне подозрительные изменения	1

Распределение пациенток с маммологической патологией в зависимости от вида гиперпластических процессов эндо- и/или миометрия представлено в таблице 6.

Таблица 6

Распределение пациенток с гиперпластическими процессами эндо- и/или миометрия, %

Гинекологическая патология	Диффузные формы мастопатии			Узловые формы мастопатии		
	фиброзно-кистозная	фиброзная	кистозная	узловая	фиброаденома	кистамолочной железы
Гиперплазия эндометрия, n=25	4	9	5	5	2	-
Миома+гиперплазия эндометрия, n=40	3	18	4	12	3	-
Аденомиоз+гиперплазия эндометрия, n=26	5	7	3	5	3	3
Миома+аденомиоз+гиперплазия эндометрия, n=9	1	2	-	3	2	1

При гиперплазии эндометрия без патологии миометрия в основном выявлена диффузная фиброзная мастопатия (9%). Среди пациенток, у которых миома матки сочеталась с гиперплазией эндометрия, также часто отмечалась диффузная фиброзная мастопатия (18%). Пациентки с аденомиозом

и ГПЭ также часто наблюдалась фиброзная мастопатия, но, в отличие от других женщин, у них часто встречалась киста молочной железы (3%). У пациенток без аденомиоза кисты молочных желез не наблюдались (табл. 7).

Таблица 7

Эластография молочных желёз

Тип по эластографии	Значение	Число пациенток, %
1	Доброкачественное	18
2	Доброкачественное	44
3	Вероятно доброкачественное	32
4	Злокачественные	1
5	Злокачественные	1
Тип (RGB) Красный Зелёный Синий	Доброкачественное/кисты	4

Итак, при сравнении результатов УЗИ в двух группах статистически значимая разница выявлена как в структуре миометрия, эндометрия, так и молочных желёз.

Анализ жалоб пациенток с гиперпластическими процессами матки и ДДМЖ, изучение гинекологического статуса и оценка ультразвуковых данных показали, что выбранные группы сравнимы по следующим показателям:

- почти половина пациенток с ГППМ предъявляли жалобы на обильные и длительные маточные кровотечения, в 8 раз чаще, чем женщины контрольной группы указывали на боли внизу живота;
- при УЗИ толщины эндометрия у пациенток с ГППМ тонкий эндометрий достоверно чаще наблюдался в группе с ГППМ в сочетании с ДДМЖ;
- у каждой третьей пациентки с ГППМ при УЗИ обнаружена миома матки. Интрамуральный тип миомы достоверно чаще встречался у пациенток с сочетанием ДДМЖ;
- при эхографии пациенток с гиперпластическими процессами матки и молочных желёз по категории BI-RADS выявлено, что в основном эхографические критерии соответствовали категории 2 (56%). У 29% пациенток эхокартина соответствовала категории 3, у 9% – категории 4. Пациентки, по категории BI-RADS соответствовавших 4 категории, были направлены к онкологу для дальнейшего обследования;
- у пациенток с аденомиозом часто встречалась киста молочной железы (3%). У пациенток без аденомиоза кисты молочных желёз не наблюдалось.

Таким образом, ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндо- и/или миометрия и доброкачественных дисплазий молочных желёз является наиболее эффективным методом обследования, который даёт возможность поставить правильный диагноз, определить степень поражения органа и организма, что позволяет подобрать пра-

вильную тактику ведения пациентов и провести профилактику рецидивов и малигнизации.

Литература

1. Алиева А.С. Абляция эндометрия при гиперпластических процессах у женщин перименопаузального возраста: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2018. – 121 с.
2. Аскарова З. Частота соматических заболеваний у женщин с гиперпластическими заболеваниями матки и молочных желёз в период перименопаузы // Евразийский журн. мед. и естеств. – 2023. – Т. 3, №2. – С. 180-185.
3. Аскарова З.З. Частота патоморфологических изменений эндо- и миометрия в развитии аномальных маточных кровотечений у женщин в перименопаузе // Достижения науки и образования. – 2020. – №2 (56). – С. 113-116.
4. Аскарова З.З., Алиева Д.А. Заболевания молочных желёз у женщин с гиперплазией эндометрия в период перименопаузы // Журн. репрод. здоровья и уронефрол. иссл. – 2023. – Т. 4, №3.
5. Аскарова З., Рахимова А. Аденомиоз: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике // Естеств. науки в соврем. мире: теорет. и практ. иссл. – 2024. – Т. 3, №5. – С. 18-20.
6. Берштейн Л.М., Иевлева А.Г., Мухина М.С. Связь гормон-ассоциированных свойств и пластичности оментального жира с клинико-морфологическими особенностями рака эндометрия у больных с различным фенотипом ожирения // Вопр. онкол. – 2016. – №1. – С. 79-84.
7. Доброкачественная дисплазия молочной железы: Клин. рекомендации. – М., 2020.
8. Есенева Ф.М., Шалаев О.Н., Оразмурадов А.А. и др. Влияние эпигенетических процессов на экспрессию генов стероидных рецепторов при миоме матки // Трудный пациент. – 2017. – Т. 15, №1-2. – С. 23-26.
9. Тоджиева Н.И., Худоярова Д.Р., Базарова З.З. Совершенствование методов лечения гиперпластических процессов эндометрия в пременопаузе. – Профессионал года, 2018. – 81-84 с.
10. Трубникова Л.И., Вознесенская Н.В., Таджиева В.Д. и др. Актуальные вопросы гинекологии: Учеб.-метод. пособие. – Ульяновск, 2019. – 266 с.
11. Askarova Z.Z. The importance of embryotropic autoantibodies in the assessment of the immune system of women with adenomyosis // Wld Bull. Publ. Health. – 2024. – Vol. 30. – P. 101-104.

12. Askarova Z.Z., Faizullaeva N.A., Kurbaniyazova M.Z. Importance of echography in the diagnosis of adenomyosis // Central Asian J. Med. Nat. Sci. – 2024. – Vol. 5, №1. – P. 415-420.

13. Grady D. Clinical practice management of menopausal symptoms // New Engl. J. Med. – 2018. – Vol. 355. – P. 2338-2347.

14. Goldstein S.R., Lumsden M.A. Abnormal uterine bleeding in perimenopause // Climacteric. – 2017. – Vol. Vol. – P. 414-420.

Значение эхографии в диагностике и ведении женщин с гиперпластическими процессами эндо-и/или миометрия в сочетании с заболеваниями молочных желёз

Аскарова З.З., Алиева Д.А., Аметова А.С.

Цель: оценка диагностической ценности ультразвуковой диагностики при ведении женщин с гиперпластическими процессами матки и молочных желёз. **Материал и методы:** обследованы 220 пациенток периода перименопаузы с гиперпластическими процессами эндо- и/или миометрия, находившиеся на лечении в гинекологическом отделении многопрофильной клиники СамГосМУ в 2022-2024 гг. 1-ю группу составили 120 больных с верифицированным диагнозом гиперплазия эндометрия и/

или миометрия в период перименопаузы без патологии молочных желёз. Во 2-ю группу включены 100 пациенток в периоде перименопаузы, у которых выявлена гиперплазия эндо-и/или миометрия и доброкачественные заболевания молочной железы. В 3-ю группу (контроль) вошли 90 женщин в периоде перименопаузы без гинекологических заболеваний. **Результаты:** почти половина пациенток с гиперпластическими процессами матки предъявляли жалобы на обильные и длительные маточные кровотечения. У каждой третьей пациентки с гиперпластическими процессами матки при УЗИ обнаружена миома матки. Интрамуральный тип миомы достоверно чаще встречался у пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы. **Выводы:** УЗИ гиперпластических процессов эндо- и/или миометрия и доброкачественных дисплазий молочных желёз является наиболее эффективным методом обследования, который позволяет поставить правильный диагноз и определить степень поражения.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочных желёз, миома матки, гиперплазия эндометрия, эндометриоз, эхография..



KESAR KESISH AMALIYOTI O`TKAZGAN AYOLLARDA TUG`RUQDAN KEYINGI DAVRNI QIYOSIY BAXOLASH

Ataxodjayeva F.A., Kayumova D.T., Nabiyeva R.M., Umarov A.R.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Атаходжаева Ф.А., Каюмова Д.Т., Набиева Р.М., Умаров А.Р.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN UNDERGOING CESAREAN SECTION

Ataxodjayeva F.A., Kayumova D.T., Nabiyeva R.M., Umarov A.R.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Maqsad: rejalashtirilgan va favqulodda kesar kesish so'ng yiringli-yallig'lanish asoratlari chastotasini qiyosiy baholash. **Material va uslublar:** istiqbolli ilmiy tadqiqot doirasida 2022-yil sentabrdan 2023-yil fevraligacha Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasiga 321 nafar tug'ruqdan keyingi davr patologiyasi bilan murojaat qilgan homilador ayollar kuzatildi. 1-guruhga 268 nafar ayol kirdi. asoratlanmagan kesar kesish, 2-da - operatsiyadan keyingi davrda yiringli-infekcion jarayonlar bilan 53 ayol. Favqulodda va rejalashtirilgan kesarcha kesishgan bemorlar ham aniqlandi. **Natijalar:** kesar kesishdan so'ng yiringli-yallig'lanishli asoratlar 15,7% hollarda (13,2% rejalashtirilgandan keyin va 16,4% shoshilinch operatsiyalardan keyin) sodir bo'ladi. Operatsiyadan keyingi asoratlar orasida metroendometrit (56,7%), shuningdek operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi (30,3%) ustunlik qiladi. **Xulosa:** tadqiqot natijalari, kesar kesishning yiringli-infekcion asoratlari bilan bog'liq xavflarni aniqlashda aniq va muhim rol o'ynaydi. Shoshilinch va rejalashtirilgan kesar kesish holatlari o'rtasidagi farqlarni tahlil qilish ushbu asoratlarni oldini olish va boshqarishda samarali strategiyalarni ishlab chiqish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: kesar kesish, yiringli infekcion asoratlar, metroendometrit.

Objective: Comparative assessment of the frequency of purulent-inflammatory complications after planned and emergency cesarean section. **Material and methods:** Within the framework of a prospective scientific study, 321 pregnant women with pathology of the postpartum period, who applied to the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy from September 2022 to February 2023, were observed. The 1st group included 268 women who underwent uncomplicated cesarean section, the 2nd - 53 women with purulent-infectious processes in the postoperative period. Patients who underwent emergency and planned cesarean section were also identified. **Results:** Purulent-inflammatory complications after cesarean section occur in 15.7% of cases (13.2% after planned and 16.4% after emergency surgeries). Among postoperative complications, metroendometritis predominates (56.7%), as well as suppuration of the postoperative wound (30.3%). **Conclusions:** research findings are crucial in identifying risks associated with infectious complications of cesarean sections and help analyze differences between emergency and elective cases. This information can be used to develop preventive and management strategies aimed at reducing these complications.

Key words: cesarean section, purulent infectious complications, metroendometritis.

Kesar kesish jarrohlik amaliyoti bilan tug'dirish – homilador bachadonning devorini kesish, homila va yo'ldoshni chiqarib olish va bachadon butunligini tiklash bilan amalga oshiriladigan jarrohlik amaliyoti orqali sodir bo'ladigan chaqaloqning tug'dirish usuli hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda doimiy ravishda o'sib borayotgan kesarcha kesish ko'rsatkichlari zamonaviy akusherlikning eng muhim muammolaridan biri hisoblanadi, uning darajasi har doim ham onalar va perinatal o'limning yetarli darajada kamayishini aniqlamaydi [1]. Kesarcha kesish uchun ko'rsatmalarni kengaytirishning maqsadga muvofiqligi uchta maqsad bilan asoslanadi: perinatal o'limni kamaytirish, bolalar o'limini va ba'zi akusherlar fikricha onaning shikastlanishi kamaytirish. Oxirgi dalil yetarlicha ishonarli emas, chunki kesarcha kesish ona uchun bu, albatta, tajovuzkor. Shu sababli, aholi salomatligi indeksining doimiy pasayishi sharoitida, kesarcha kesish uchun ko'rsatkichlarni kengaytirish orqali biz ayollar salomatligini, shu jumladan reproduktiv salomatlikni yaxshilash katta xato deb taxmin qilina-

di [2,5]. JSST ekspertlari kesarcha kesish tufayli perinatal yo'qotishlar chastotasi faqat ma'lum bir chegaragacha pasayganini ko'rsatdi, buning uchun kesarcha kesishning optimal chastotasi 10-15% oralig'ida turishi mumkin. Bundan tashqari, perinatal yo'qotishlar kamaymaydi, ammo sog'liqni saqlash bo'yicha asoratlar va xarajatlarning chastotasi oshadi.

Sayyorada har daqiqada 50 ta kesarcha kesish amaliyoti amalga oshiriladi. Balushkina A. tadqiqoti bo'yicha dunyoda kesarcha kesish chastotasi juda o'zgaruvchan. So'nggi o'n yil ichida turli mamlakatlarda uning darajasi 5 dan 50% gacha (Xitoy - 46%, Hindiston, Braziliya - 40% dan ortiq, Lotin Amerikasi - 35%, AQSh - 31%, Avstraliya - 30%, Fransiya - 20% [6]. MDH olimlari tadqiqoti bo'yicha kesarcha kesishning o'sishi yuqori rivojlangan mamlakatlarda u yerda tarqalgan «ona iltimosiga binoan kesarcha kesish» tushunchasi bilan bog'liq. Kam daromadli mamlakatlarda abdominal tug'ruq hollari 10% dan kamroq bo'ladi [8].

Rivojlanish darajasi yuqori bo'lgan mamlakatlarda kesarcha kesishning yuqori ko'rsatkichlari va rivojlan-

ish darajasi past bo'lgan mamlakatlarda deyarli nol qiymatlari qo'rqinchli signal bo'lib, bu operativ tug'ruq imkoniyatining tez-tez yo'qligi onalik va perinatal kasallik va o'lim holatlarining ortishiga olib kelishini Buyanova S.N. ko'rsatadi [9]. Masalan, Braziliyada kesarcha kesishning juda yuqori chastotasi, 38,02% dan 2000 yilda 57,07% ga 2014 yilda ko'tarilgan, 2018 yilda xususiy sug'urta bilan bog'liq moliyaviy rag'batlantirish asosida «ehtiyotkorlik bilan tug'ruq loyihasi» [9] ni kiritishni talab qildi. 2018 yilda Xalqaro Akusherlar va Ginekologlar Federatsiyasining ((International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) FIGO) deklaratsiyasiga ko'ra, kesarcha kesish epidemiyasini to'xtatish uchun mumkin bo'lgan ehtimoliy chora-tadbirlar to'g'risi va operativ tug'ruq tijorat manfaatlari bo'yicha o'tkazishni to'xtatishga qaratilgan. Tabiiy tug'ruq va kesarcha kesish orqali tug'ruq xarajatlarini tenglashtirish, turli darajadagi tibbiyot muassasalarida kesarcha kesish chastotasini muntazam ravishda e'lon qilish taklif qilindi. Afsuski, ushbu taklifning dunyoda amalga oshirilishi tez-tez sodir bo'lishi haqida tasavvurga ega bo'lish juda qiyin, chunki natijalar hali keng miqyosda chop etilmagan.

Tug'ruq usulini tanlashda qarama-qarshiliklar, kesarcha kesish chastotasining ma'lum «normasi»ga erishish, shuningdek, 2015 yilda taqdim etilgan Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) taqdimotida o'z aksini topgan bo'lib, bu aholi darajasida 10% dan yuqori bo'lgan kesarcha kesish chastotasi onalar va perinatal o'lim darajasining pasayishi bilan bog'liq emasligini ko'rsatadi. Biroq, u ma'lum bir ko'rsatkichga erishish uchun harakat qilishdan ko'ra, operativ tug'ruqqa muhtoj ayollarga sa'y-harakatlarini qilish kerakligini ta'kidlaydi [JSST, 2015].

Ko'pincha, homiladorlik va tug'ruq jarayonida tug'ruq patologiyasining rivojlanishi kesarcha kesish bilan yakunlanadi. Adabiyotlarga ko'ra, og'ir preeklampsiya va eklampsiyada kesar kesish chastotasi 79%, muddatidan oldingi tug'ilish 32%, tug'ruq faoliyati diskordinatsiyasi 13%, platsenta markaziy joylashuvi 99%, platsentani vaqtdan oldin ko'chishida esa 96% ni tashkil etadi. Antenatal homila o'limining oldini olish uchun kuchayib boruvchi platsenta yetishmovchiligi va surunkali homila gipoksiyasining rivojlanishida kesarcha kesish platsenta disfunktsiyasi bor bemorlarning 83% ida amalga oshiriladi [3].

Tan olingan «kesarcha kesish samaradorligi mezonini» perinatal o'lim darajasi (PM) hisoblanadi. JSST dalillariga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslanib, tug'ruq paytida onalar va bolalarning eng past o'limi kesarcha kesish umumiy hajmi barcha tug'ruqlarning 15% dan kam bo'lgan mamlakatlarda qayd etilgan. So'nggi o'n yilliklarda yetakchi olimlari va klinistlar bir ovozdan: «perinatal o'limning pasayishi, agar kesarcha kesish populyatsiyadagi barcha tug'ruqlarning 13-14% ni tashkil etsa, ro'y beradi» degan fikrga keldi [4].

Operativ tug'ruq perinatal patologiya ko'rsatkichini homila chanoq bilan kelishida 3 marta, muddatidan oldingi tug'ruqda 5 marta, homila aspiratsiyasi sindromida 2 marta, tug'ma va ekstragenital patologiya rivojida esa mos ravishda 3 va 4 marta kamaytirishga yordam beradi.

Har bir tug'ruq usuli o'zining afzalliklari va kamchiliklariga ega. Dunyoda operativ tug'ruq hayotiy muhim aralashuv bo'lishi mumkinligi haqida bir ovozdan fikr mavjud, ammo bu kelajakda ayollar va yangi tug'ilgan ch-

aqaloqlar, bolalar uchun qisqa va uzoq muddatli salbiy asoratlarga olib kelishi ham mumkin. Kesar kesish, ayniqsa takrorlanuvchi kesar kesish nafaqat onalar nogironligini, balki o'limni ham keltirib chiqarishi mumkin.

Abdominal tug'ruq keng tarqalishiga qaramay, murakkab xirurgik aralashuv bo'lib, asoratlar uchrash chastotasi yuqori hisoblanadi. Jahon adabiyotlarida qayd etilishicha, har to'rtinchi ayol kesar kesish orqali tug'adi va ularning har beshinchisida tug'ruqdan keyingi davr asoratlar bilan davom etadi. Abdominal tug'ruqdan keyingi barcha asoratlarni uchta katta guruhga ajratish mumkin: 1) yiringli-septik, eng ko'p uchraydi; 2) jarrohlik (qon ketishi, qo'shni a'zolarining va homila jarohati va boshqalar); 3) anesteziologik. Kesar kesishdan keyin yiringli-septik asoratlarda 12-75% kuzatiladi. Tug'ruqdan keying davr infeksiyasining eng keng tarqalgan ko'rinishi endometrit bo'lib, u bachadonda nomuqobil chandiqlik paydo bo'lishining asosiy sababi erta operativ tug'ruqdan keyingi davrda, infeksiyani generalizatsiyalanishi, sepsisga sabab bo'ladi.

Biroq, Y. Zipori va boshq. ilmiy ishlarida ko'rsatilganidek, ona va yangi tug'ilgan chaqaloq uchun vaginal tug'ruq natijasi, masalan, tug'ruqning uzoq davom etgan ikkinchi bosqichi kesar kesish bilan yakunlanishi, bu ona (operativ vaginal tug'ruq, tug'ruqdan keyingi qon ketishi) va yangi tug'ilgan chaqaloq uchun (kindik qonining pH <7,0 tushishi, intensiv terapiya bo'limida uzoqroq turish) asoratlarning ko'payishiga sabab bo'lishi mumkin [9]. Mualliflar o'rtasida tug'ruqning ikkinchi bosqichini uzaytirish to'g'risida qarama-qarshi tushunchalar bor, uni birinchi kesar kesish chastotasini kamaytirish borasida qimmatli savol deb bilishadi.

Kesar kesish nafaqat operatsiyaning o'zidagi xavf-xatarlar bilan, balki bachadonda chandiqlanish xavfi bilan ham bog'liq bo'lib, u o'z navbatida nomuqobil chandiqlik, bachadon yorilishi, qorin bo'shlig'i va chanoq a'zolarining bitishmalarining shakllanishi, bachadon sinexiyasi, ektopik homiladorlik, platsentaning anomal joylashuvi va invaziv o'sib kirishi bilan bog'liq. Bachadon bo'ynidagi chandiqlik ayolning reproduktiv istiqbollarni tubdan o'zgartiradi. KS ning yuqori ko'rsatkichlari, bachadonda chandiqlik mavjud bo'lganda tug'ruq muammosi Betran bo'yicha hali ham qizg'in munozaralarga olib keladi [7,10]. So'nggi yillarda «operatsiya qilingan bachadon» bo'yicha tug'ruq tendentsiyalarni o'rganish davom etmoqda. Bachadondagi chandiqlik ayolning sog'lig'iga va va kelajakdagi tug'ruqqa xavf tug'diradi. Ma'lumki, kesar kesishdan keyin bachadon devorining yaxlitligini tiklash uchun bir nechta usullar mavjud: miometriyning to'liq regeneratsiyasi, to'liq yoki noto'liq chandiqlanishi (miometriy nuqsoni), platsentani chandiqlik sohasiga o'sib kirishi. Bachadon chandiqlikining nomuqobil holati nafaqat tug'ruq paytida, balki homiladorlik paytida bachadon yorilishiga olib kelishi mumkin, kesar kesish paytida, tug'ruqdan keyin, homiladorlik vaqtida xirurgik rekonstruksiya qilishga to'g'ri keladi.

H. Liu va boshq., tomonidan 2007-2013 yillarda Xitoyda (Shanxay) o'tkazilgan retrospektiv kogort tadqiqotida, 2015 yilda chop etilgan, bu 66 226 ayol - birinchi tug'uvchi, bir homilali va bo'y lama homila holatini o'z ichiga olgan ayollarni 61,2% vaginal tug'ruq rejalashtirilgan, ammo ularning 12,3% intranatal kesar

kesish o'tkazilgan [6,9]. Talabga ko'ra kesar kesish o'tkazilgan ayollarning ulushi 24,7% ni tashkil etdi.

Tadqiqot maqsadi

Kesar kesish operatsiyasidan keyin yuzaga kelishi mumkin bo'lgan yiringli-yallig'lanish asoratlarni rejali va shoshilinch ravishda amalga oshirilgan holatlarda o'zaro taqqoslash.

Tadqiqot vazifalari:

- Rejali va shoshilinch kesar kesish operatsiyasidan so'ng yuzaga kelishi mumkin bo'lgan yiringli-infekcion asoratlar xavf omillarini aniqlash.
- Kesar kesish operatsiyasidan keyingi davrda yiringli-yallig'lanish jarayonlari va asoratlarni rivojlanish ulushini rejali va shoshilinch holatlarda baholash.
- Yiringli-yallig'lanish asoratlari rivojlangan holatlarda operatsiya va tug'ruqdan keyingi davr kechishini kuzatish.

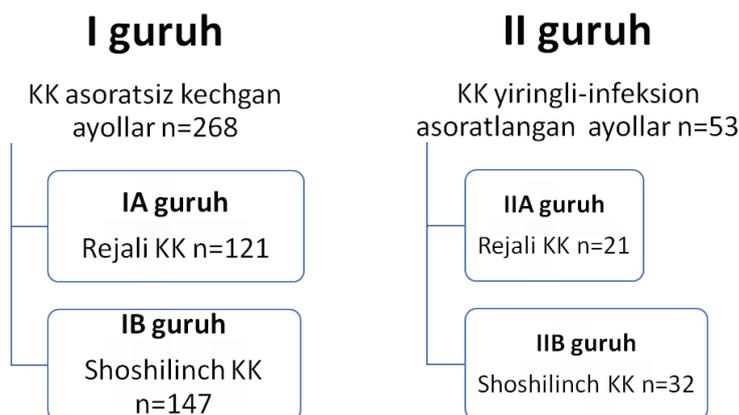
Tadqiqot material va usullar

Prospektiv ilmiy izlanish orqali Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasiga 2022-yil sentyabr oyidan 2023-yil fevral oyigacha tug'ruqdan keyingi davr

patologiyasi bilan murojaat qilgan 321 ta homilador ayollarni kuzatish rejalashtirilgan. Ushbu bemor ayollarni 2 ta guruhga ajratish rejalashtirilgan, 1-guruhga kesar kesish asoratsiz kechgan 268 ta ayollar, 2-guruhga 53 ta operatsiyadan keyingi davr yiringli-infeksiyalar bilan asoratlangan ayollar qamrab olindi. O'z navbatida ikkala guruh ham shoshilinch va rejali kesar kesish amaliyotlariga bo'lib o'rganildi.

Rejali ravishda amalga oshirilgan, asoratlanmagan kesar kesish operatsiyasidan keyingi ayollar (IA guruh) soni 121 tani, shoshilinch operatsiya amalga oshirilgan ayollar (IIA guruh) soni esa 147 tani tashkil etdi. Huddi shunday, biroq yiringli-infekcion asoratlar kuzatilgan ayollarimiz shoshilinch (IIB guruh) 32 ta, rejali (IIA guruh) 21 tani o'z ichiga oladi (rasm).

Oldimizga qo'yilgan vazifalarni bajarish uchun quyidagi tekshiruv usullaridan foydalaniladi: -umum-klinik: umumiy va akusherlik anamnezini to'plash va laborator tekshiruvlar; -bakterioskopik va bakteriologik: qin va servikal kanal mikroflorasini aniqlash; -instrumental tekshiruvlar:



Rasm. Taqdiqot dizayni.

- UTT va statistik usullar; Barcha bemorlarda kuzatuvning barcha muddatlarida qon va siydikning umumiy tahlili, fibrinogen, Suxarev bo'yicha QIV, qonda oqsil miqdorini aniqlash, sutkalik siydikda oqsil miqdorini hisoblash kabi tekshiruvlarni o'z ichiga oluvchi klinik-laborator tekshiruv o'tkazildi.

Qonning biokimyoviy tahlillari Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi laboratoriyasida amalga oshirildi. Biomateriallarni tekshirish va o'rganish Mindray BA-88A va immunoferment analizatori "STAT FAX-303+ Awareness AQSh" yordamida amalga oshirildi. Vena qon tomiridan olingan qon "EVA-20 Hettich zentrifugen" apparatida 3 minut davomida 2 marta sentrafuga qilinib qon zardobi olindi, olingan qon zardobi 2,0 ml ependorf probirkalariga yig'ildi.

- Umumiy bilirubin – kolorimetrik usul, Yendressika-Grofa usulida tekshirildi (Vektor – Best, Rossiya);
- ALT va AST – kinetik usulida, tris- bufe, piridoksal fosfatsiz (Human, Germaniya);
- Umumiy oqsil-kolorimetrik usul, biuret reaksiyasi (Human, Germaniya);
- Kreatinin - kinetik usulida, Yaffe reaksiyasi pikrik kislotasi bilan, deproteinizatsiyasiz (Vektor-Best, Rossiya);

- Mochevina – kinetik enzimatik ureaza usulida, kolorimetriya (Human, Germaniya);

- Triglyceridlar - kolorimetrik enzimatik usul, (Human, Germaniya);

- Xolesterin - kolorimetrik enzimatik usul, (Human, Germaniya);

- LPYuZ, LPPZ- kolorimetrik enzimatik usul (Human, Germaniya);

Natijalar

Prospektiv ilmiy izlanish orqali Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasiga 2022-yil sentyabr oyidan 2023-yil fevral oyigacha tug'ruqdan keyingi davr patologiyasi bilan murojaat qilgan 621 ta homilador ayollarni kuzatish rejalashtirilgan. Ushbu bemor ayollarni 2 ta guruhga ajratish rejalashtirilgan, 1-guruhga kesar kesish asoratsiz kechgan 268 ta ayollar, 2-guruhga 53 ta operatsiyadan keyingi davr yiringli-infeksiyalar bilan asoratlangan ayollar qamrab olindi. O'z navbatida ikkala guruh ham shoshilinch va rejali kesar kesish amaliyotlariga bo'lib o'rganildi. Quyidagi jadvalda tadqiqotga jalb qilingan bemorlarning umumiy antropometrik xususiyatlari va ekstragenital patologiyalar xarakteristikasi keltirilgan (1-jadval).

Bemorlarning umumiy antropometrik xususiyatlari va ekstragenital patologiyalar xarakteristikasi, abs (%)

Antropometrik ma'lumotlar:	1-guruh	2-guruh	P≥
Yosh	28,6±1,7	29,4±0,7	0.05
Tana vazni, kg, M±m	72,5±1,2	73,4±0,8	0.05
Bo'y, sm, M±m	163,9±1,1	164,8±1,2	0.05
Somatik patologiyalar:			
Yurak-qon tomir patologiyalari	82 (30,6)	24 (45,3)	0.05
Nafas olish tizimi patologiyalari	20 (7,4)	8 (15,1)	0.05
Ovqat hazm qilish tizimi	6 (2,4)	6 (11,3)	0.05
Nerv tizimi	13 (4,8)	16 (30,2)	0.05
Endokrin tizim	19 (7,4)	18 (33,9)	0.05
Sigar	10 (3,7)	6 (11,3)	0.05
Buyrak	42 (15,7)	8 (15,1)	0.05
Miopiya yuqori daraja	34 (12,8)	11 (20,8)	0.05
Qo'shma patologiyalar	130 (48,5)	24 (45,3)	0.05
Semizlik	34 (12,8)	14 (26,4)	0.05
Kichik chanoq operatsiyalari	45 (17,1)	17 (32,1)	0.05

Bemorlarning 45,5% somatik kasalliklar, shu jumladan yurak-qon tomir tizimi kasalliklari soni 30,6% ni, buyrak kasalliklari 15,7% ni, kamqonlik 32,1% tashkil etdi. Semizlik bemorlarning 12,8% aniqlandi. 48,5% hollarda qo'shma

somatik patologiyalar mavjud. Tekshirilganlarning 17,1% homiladorlikdan oldin turli xil qorin bo'shlig'idagi operatsiyalar (appendektomiya, bachadon va qo'shimchalardagi operatsiyalar va boshqalar) o'tkazganligi aniqlandi (2-jadval).

Bemorlarning umumiy antropometrik xususiyatlari va ekstragenital patologiyalar xarakteristikasi, abs (%)

Akusher-ginekologik anamnez	1-guruh	2-guruh	P≥
Menarxe, M±m	13,1±0,19	14,2±0,12	0.05
Hayz siklining buzilishi	53 (19,6)	18 (33,9)	0.05
Bepushtlik	34 (12,8)	7 (13,2)	0.05
Birinchi tug'uvchi	155 (57,9)	24 (45,3)	0.05
Qayta tug'uvchi	113 (42,1)	26 (49,1)	0.05
Abortlar, M±m	1,2±0,10	1,6±0,16	0.05
Bachadon chandig'i	78 (20,9)	78 (20,9)	0.05
Gipertenziv buzilishlar	175 (65,4)	28 (52,8)	0.05
Surunkali platsentar yetishmovchilik	70 (25,9)	24 (25,9%)	0.05
Homila gipoksiyasi	81 (30,2)	20 (37,7)	0.05
Anemiya	86 (32,1)	21 (39,6)	0.05
Surunkali urogenital infeksiyalar	116 (43,3)	23 (43,4)	0.05

Ayollar 12,8% holatda turli xil sababga ko'ra birinchi yoki ikkilamchi bepushtlik tarixi aniqlandi. Bemorlarning 20,9% asoratlangan akusherlik anamnezi-ga ya'ni bachadonda chandiq bor edi. Homilador ayollarda engil darajadagi preeklampsiya-65,4%, surunkali platsenta etishmovchiligi 25,9% surunkali yoki o'tkir xomilalik gipoksiya kuzatishlarning 30,2% namoyon

bo'ldi. Surunkali urogenital infeksiyalar 43,3% hollarda uchraydi. Bundan tashqari, urogenital infeksiyalar tekshirilganda xlamidiya (28,3%), gerpetik infeksiya (23,7%), ureaplazmoz (18,9%), trichomoniasis (16,2%) aniqlandi. Barcha ayollar, tadqiqot vazifalariga muvofiq, guruhlariga bo'lingan. 1-guruhga operativ tug'ruqdan keyingi davr asoratlanmagan 268 bemor kirdi. Shu bilan

birga, 121 bemor rejalashtirilgan tartibda (IA guruhi), 147 ayol - shoshilinch ko'rsatmalar bo'yicha (IB-guruh) operatsiya qilindi. 2-guruh operatsiyadan keyingi davrda yiringli-yallig'lanishli asoratlar paydo bo'lgan 53 bemordan iborat edi. 21 tug'ruqxonada rejalashtirilgan tartibda (2A guruh), 32 – shoshilinch ravishda (2B-guruh) operatsiya qilingan. Operatsiyadan keyingi yiringli-yal-

lig'lanish guruhdagi bemorlarda yallig'lanish asoratlarning lokalizatsiya qilingan shakllari (Savelyeva tasnifi bo'yicha, 2000) ko'rib chiqildi: metroendometrit 58,8%, operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi 31,5%, gematoma parametriya 13,6%. Infektsiyalarning umumiy shakllari qayd etilmagan (3-jadval).

3-jadval

2-guruh bemorlarda operatsiyadan keyingi yiringli-yallig'lanishli asoratlarning tuzilishi, abs (%)

Asoratlar	IIA guruh	IIB guruh	P≥
Metroendometrit	12 (57,2)	20 (57,2)	0.05
Operatsiyadan keyingi yara yiringlashi	5 (26,1)	10 (31,25)	0.05
Paramatreyi gematomasi	4 (16,7)	6 (18,75)	0.05

Anesteziya turi, infuzion-transfuzion dasturlari dashtabki operatsiya va qayta operatsiyalar, rejalashtirilgan operatsiyalar va favqulodda vaziyatlarni hisobga olgan holda o'tkazildi. Barcha operatsiyalar endotraxeal narokoz ostida o'tkazildi. Barcha bemorlarda kesar kesish operatsiyasi an'anaviy tarzda amalga oshirildi. Operatsiya texnikasi: Pfannenstil bo'yicha laparotomiya, pastki segmentdagi sezaryen Gusakov va Zanchenko usuli bo'yicha bachadonda kesar kesish usulidan iborat bo'ldi. Kesar kesish vaqtida bachadondagi yara peritonizatsiya bilan uzluksiz vikril chok bilan tikilgan.

Xulosalar

Tadqiqot natijalariga ko'ra kesar kesishdan keyingi yiringli-yallig'lanishli asoratlar barcha holatlarning 15,7 foizida uchraydi (rejalashtirilgan operatsiyalardan keyin 13,2%, shoshilinch operatsiyalardan so'ng 16,4%). Operatsiyadan keyingi asoratlar orasida metroendometrit (56,7%) ustunlik qiladi, operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi (30,3%) esa keyingi o'rinni egalladi. Xavf omillari esa quyidagilar: yurak-qon tomir sistemasi kasalliklari rejali holatda asoratlangan guruhda 2 barobar yuqori (50%), oshqozon-ichak tizimi kasalliklari 4 barobar (12,5%), buyrak kasalliklari 2 marta (25%) yuqori. Gipertenziv buzilishlar esa asoratlangan guruhda asoratlanmaganga nisbatan 4 marta (73%), urogenital infeksiyalar 1,3 barobar (41%) yuqori. Rejali va shoshilinch kesar kesish operatsiyasidan keyin metroendometrit 59,1% va 58% bilan eng ko'p uchragan asorat sifatida qayd etildi. Operatsiyadan keyingi jarohat sohasi shoshilinch holatda rejaliga nisbatan 1,4 (32,2%) barobar ko'p yiringladi. Parametriy gematomasi esa aksincha rejali holatlarda ko'p (15,1%) aniqlandi. Asoratlangan kesar kesishdan keyingi 5,3 % holatda metroplastika, 7,54% holatda esa relaporatamiya va subtotal gisterek-tomiya amaliyoti bajarildi.

Adabiyotlar

1. Балушкина А.А., Закревская И.В., Кан Н.Е. и др. Профилактика гнойно-воспалительных заболеваний у родильниц // *Мать и дитя: Материалы 15-го Всерос. науч. форума.* – М., 2019.
2. Галимов А.И. Инфекционно-воспалительные осложнения после экстренного кесарева сечения и принципы их профилактики // *Мед. вестн. Башкортостана.* – 2022. – №3.
3. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В., Джохадзе Л.С. Кесарево сечение: прошлое и будущее // *Гине-*

кология. – 2015. – Т. 17, №3. – С. 64-66.

4. Кан Н.Е., Балушкина А.А., Вересова А.А. и др. Профилактика послеоперационных осложнений при абдоминальном родоразрешении // *МС.* – 2014. – №9.

5. Орлова В.С., Калашникова И.В., Булгакова Е.В., Сухих Н.В. Современная практика операции кесарево сечение за рубежом // *Науч. вед. Белгородского гос. ун-та. Сер.: Медицина. Фармация.* – 2023. – Т. 23, №18. – С. 12-18.

6. Mascarello K.C., Horta B.L., Silveira M.F. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and meta-analysis // *Rev. Saude Publ.* – 2017. – Vol. 51. – P. 105.

7. Nabhan A.F., Allam N.E. et al. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after cesarean section // *Cochrane Datab. Syst. Rev.* – 2016. – №6.

8. Phyllips D. Infection prophylaxis compliance poor in Cesarean deliveries // *Medscape Med. News.* Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/828046/>. Accessed February 9, 2017.

9. Sobhy S., Zamora J., Dharmarajah K. et al. Maternal and perinatal mortality and complications associated with caesarean section in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Glob. Health* – 2016. – Vol. 4, №5. – P. 320-327.

10. Visser G.H.A., Ayres-de-Campos D., Barnea E.R. et al. FIGO position paper: how to stop the caesarean section epidemic // *Lancet.* – 2018. – Vol. 392, №10. – P. 1286-1287.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН, ПОДВЕРГШИХСЯ КЕСАРЕВУ СЕЧЕНИЮ

Атаходжаева Ф.А., Каюмова Д.Т., Набиева Р.М., Умаров А.Р.

Цель: сравнительная оценка частоты гнойно-воспалительных осложнений после планового и экстренного кесарева сечения. **Материал и методы:** в рамках проспективного научного исследования наблюдали 321 беременную женщину с патологией послеродового периода, обратившуюся в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии с сентября 2022 г. по февраль 2023 г. В 1-ю группу вошли 268 женщин, перенесших неосложненное кесарево сечение, во 2-ю – 53 женщины с гнойно-инфекционными процессами в послеоперационном периоде. Были выделены также пациентки, у которых проводилось экстренное и плановое кесарево сечение. **Результаты:** гнойно-воспалительные осложнения

после кесарева сечения возникают в 15,7% случаев (13,2% после плановых и 16,4% после экстренных операций). Среди послеоперационных осложнений преобладает метроэндометрит (56,7%), а также нагноение послеоперационной раны (30,3%). **Выводы:** результаты исследований имеют важное значение для определения рисков, связанных с инфекционными осложнениями кесарева сечения, и помогают

анализировать различия между экстренными и плановыми случаями. Эти данные могут быть использованы для разработки профилактических и управленческих стратегий, направленных на снижение таких осложнений.

Ключевые слова: кесарево сечение, гнойно-инфекционные осложнения, метроэндометрит.



THE STUDY OF BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND MARKERS IN PREDICTING THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN THE EARLY STAGES

Akhmadiev E.E., Asatova M.M.

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МАРКЕРОВ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ В РАННИЕ СРОКИ

Ахмадиев Э.Э., Асатова М.М.

ERTA PREEKLAMPSI RIVOJLANISHINI BASHORAT QILISHDA BIOKIMYOVIY VA ULTRATOVUSH BELGILARINI O'RGANISH

Akhmadiev E.E., Asatova M.M.

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

Цель: изучение биохимических и ультразвуковых маркеров для прогнозирования развития преэклампсии.

Материал и методы: на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии обследованы 55 женщин в возрасте $24 \pm 1,2$ года со сроком беременности $10,5 \pm 1,7$ недели. Всем пациенткам проводились ультразвуковое исследование с определением индекса пульсации маточных артерий и определение плацентарного фактора роста (PIGF), растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1), а также расчет соотношения sFlt-1/PIGF. **Результаты:** концентрации sFlt-1 и PIGF, а также их соотношение являются высокоинформативными показателями преэклампсии. Определение концентрации этих маркеров и расчет их соотношения необходимо проводить в I и II триместрах беременности в рамках скрининговой программы диагностики внутриутробной патологии плода. Это позволит решить вопрос о целесообразности сохранения данной беременности и тактике профилактики развития преэклампсии. **Выводы:** оценка угрозы развития преэклампсии на ранних сроках будет способствовать разработке адекватного алгоритма лечения для исключения риска летального исхода как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: преэклампсия, ранняя диагностика, биохимические маркеры, ультразвуковые маркеры, sFlt-1/PIGF, плацентарный фактор роста, пульсационный индекс маточных артерий.

Maqsad: preeklampsi rivojlanishini bashorat qilish uchun biokimyoviy va ultratovush belgilarini o'rganish. **Material va metodlar:** Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida $24 \pm 1,2$ yoshdagi, homiladorlik muddati $10,5 \pm 1,7$ hafta bo'lgan 55 nafar ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Barcha bemorlar bachadon arteriyalarining pulsatsiyalanish indeksini aniqlash va platsenta o'sish omili (PIGF), eruvchan fms-ga o'xshash tirozin kinaz-1 (sFlt-1) ni aniqlash, shuningdek, sFlt-1 / PIGF nisbatini hisoblash uchun ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi. **Natijalar:** sFlt-1 va PIGF kontsentratsiyasi, shuningdek ularning nisbati preeklampsiyaning yuqori informatsion ko'rsatkichlari hisoblanadi. Ushbu belgilarning kontsentratsiyasini aniqlash va ularning nisbatlarini hisoblash homiladorlikning birinchi va ikkinchi trimestrilarida intrauterin homila patologiyasini tashxislash uchun skrining dasturining bir qismi sifatida amalga oshirilishi kerak. Bu bizga ushbu homiladorlikni saqlab qolishning maqsadga muvofiqligi va preeklampsi rivojlanishining oldini olish taktikasi masalasini hal qilishga imkon beradi. **Xulosa:** erta bosqichlarda preeklampsi rivojlanish xavfini baholash ona va homila uchun o'lim xavfini bartaraf etish uchun adekvat davolash algoritmini ishlab chiqishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: preeklampsi, preeklampsiyaning erta tashxisi, preeklampsiyaning biokimyoviy belgilari, preeklampsiyaning ultratovush belgilari, sFlt-1/PIGF, platsenta o'sish omili, bachadon arteriyalarining pulsatsiyalanish indeksi.

Preeclampsia (PE) is understood as a complication of pregnancy, which is determined by a discrepancy in the ability of the maternal body's adaptive systems to meet the needs of the developing fetus [1,4]. In this case, there is a syndrome of multiple organ failure that develops during pregnancy, which disappears after childbirth [2]. This pathological condition develops after the 20th week of pregnancy and is manifested by the appearance of arterial hypertension $\geq 140/90$ mm Hg. Art. in combination with proteinuria (≥ 0.3 g/day), in addition to the specified multisystem failure [5]. To date, no single definite theory of the etiology and pathogenesis of preeclampsia has been identified, which may be the result of the presence of various trigger mechanisms [6-8]. Experts studying PE believe that based on clinical parameters, hemodynamic changes, biochemical and ultra-

sound predictors, the risk of developing preeclampsia in the first trimester of pregnancy can be predicted.

Purpose of the study

To study biochemical and ultrasound markers for predicting the development of preeclampsia.

Materials and methods

The study was conducted on the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology, 55 women, aged 24 ± 1.2 years, who applied to the center's clinic with a gestational age of 10.5 ± 1.7 weeks, were examined. All patients underwent an ultrasound examination to determine the pulsatility index of the uterine arteries and analyzes of PIGF - placental growth factor, sFlt-1 - soluble fms-like tyrosine kinase-1, and calculation of the sFlt-1/PIGF ratio.

Results

The concentration of PIGF and sFlt-1 in the blood serum of pregnant women was determined using electrochemiluminescent diagnostic test systems Elecsys PIGF and Elecsys sFlt-1 from the Hoffmann La Roche concern (Switzerland) on a Cobas e411 automatic analyzer from the same company. The following were examined:

- in the first trimester – 18 patients with a physiological pregnancy period of 11–13 weeks, who, according to ultrasound data, had a normally developing fetus and a low risk of fetal pathology according to the results of prenatal diagnosis;

- in the second trimester – 12 patients with a physiological pregnancy period of 16–20 weeks, without pathologies of fetal development;

- in the third trimester of pregnancy – 25 patients with a physiological pregnancy period of 30–39 weeks, without pathology of fetal development.

Blood was obtained from the antecubital vein. The blood pressure level in all patients during pregnancy did not exceed the normative range, and protein in the urine was not recorded [10].

In the first trimester of pregnancy, the concentration of PIGF is significantly lower than that in the second trimester of pregnancy, and the concentrations of sFlt-1 do not differ significantly. The sFlt-1/PIGF ratio in the first trimester was 39.3 ± 4.2 . The concentrations of PIGF and sFlt-1 at 16 weeks did not differ significantly from the corresponding indicators at 17 and 18 weeks of pregnancy. At 19 weeks, the concentration of PIGF significant-

ly increased, and at 20 weeks it significantly exceeded that at 19 weeks. The ratio of the concentrations of PIGF and sFlt-1 changed accordingly. At 16–18 weeks of pregnancy, the sFlt-1/PIGF ratio averaged 13.1 ± 2.6 , while at 19–20 weeks it was 6.9 ± 2.1 . It should be especially noted that in the first trimester of pregnancy (11–13 weeks) the average value of this indicator was 39.3 ± 4.2 . During the third trimester of pregnancy, the following features of the dynamics of PIGF and sFlt-1 concentrations were noted. At 30–32 weeks, the concentration of PIGF was more than 2 times higher than that at 20 weeks of pregnancy, and the concentrations of sFlt-1 at these stages of pregnancy did not differ significantly. Accordingly, the sFlt-1/PIGF ratio at 30–32 weeks was minimal and averaged 1.7 ± 0.8 . According to the literature, similar results were obtained by a group of researchers from the Department of Obstetrics and Hospital at the University of Leipzig, Germany [3]. At 33–36 weeks of pregnancy, the concentration of PIGF was 3 times lower than that at 30–32 weeks, and the concentration of sFlt-1 increased 2 times. The ratio of these indicators was 10 ± 2.5 . At 37–40 weeks of pregnancy, a further decrease in the concentration of PIGF and an increase in the concentration of sFlt-1. Their ratio was 17.6 ± 2.4 . These results are also consistent with published data [3,12]. Thus, as a result of the work carried out, data were obtained on the content of PIGF, sFlt-1 and the values of their ratio in pregnancy periods from 11 to 13 weeks, from 16 to 20 weeks and from 30 to 40 weeks (Fig. 1).

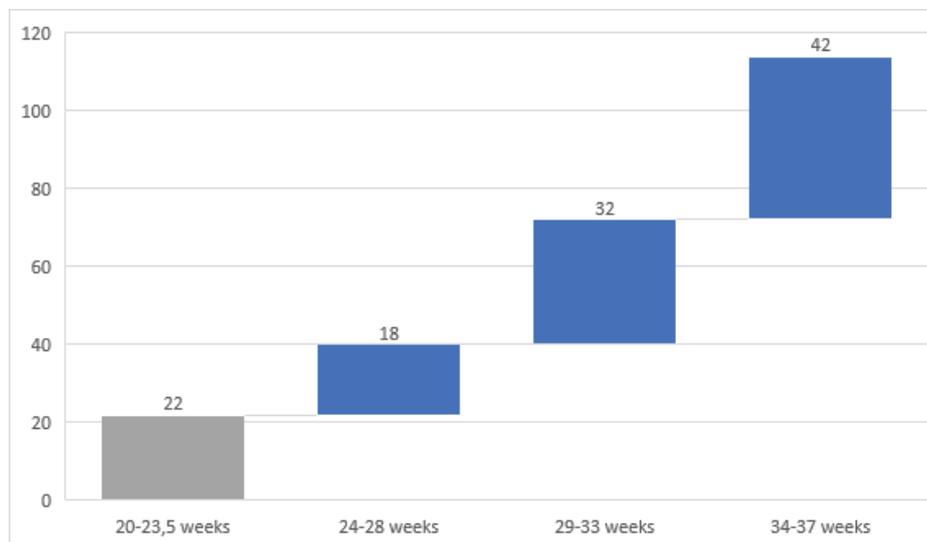


Fig. 1. The ratio of the content of soluble fms-like thyroxinase-1 and placental growth factor (sFlt-1/PIGF) depending on the duration of pregnancy.

In the study group of patients who subsequently developed preeclampsia, a decrease in PIGF concentration was noted already at 11–16 weeks of gestation. The borderline level of PIGF, which is the border between a normal pregnancy and preeclampsia, at 12–13 weeks of pregnancy is 42.7 ± 23.2 pg/ml (without signs of preeclampsia - 80.6 ± 35.2 pg/ml). Thus, a prognostic marker of preeclampsia is the level of PIGF in the blood serum of 50–100 pg/ml, which serves as an early valuable marker in the diagnosis of this disease and shows initial signs of disturbances in the fetoplacental complex,

occurring long before clinical placental insufficiency. The study found an association between elevated sFlt-1 levels and preeclampsia. Already 5–6 weeks before the onset of PE, sFlt-1 levels increase and remain elevated compared to normal physiological pregnancy. Determining the content of PIGF and sFlt-1 in the maternal bloodstream allows us to predict the development of preeclampsia, since these indicators reflect the imbalance between proangiogenic and antiangiogenic factors. A significant decrease in PIGF and an increase in the concentration of sFlt-1 was found in pregnant women with

PE compared to healthy pregnant women. Confirmation of PE is the limiting values of the ratio sFlt-1/PlGF >85 (gestational age from 20 + 0 to 35 + 6 weeks) and sFlt-1/PlGF >110 (34 + 0 weeks before birth). An increased

sFlt-1/PlGF ratio reflects the pathology of ineffective placentation, placental ischemia and is considered a promising biomarker for predicting and diagnosing the disease (Fig. 2).

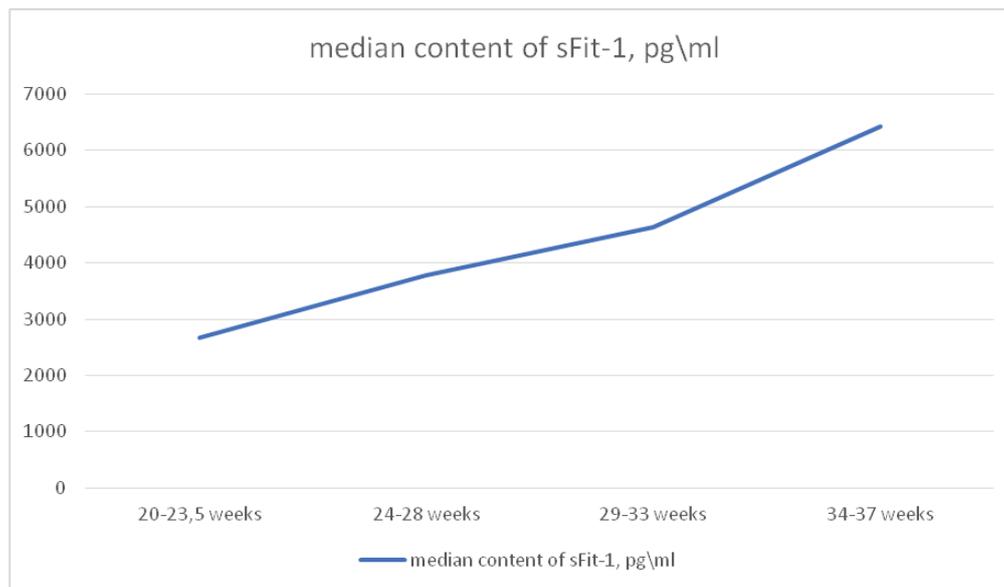


Fig. 2. Median content of soluble fms-like thyroxinase depending on the stage of pregnancy.

The pregnancy periods chosen for the study are due to the fact that it is at this time that planned prenatal diagnostics are carried out, in the first and second trimesters, as well as dynamic monitoring of the condition of the fetus in the third trimester of pregnancy. It seems that assessing the risk of developing preeclampsia during these stages of pregnancy can help reduce the incidence of complications and perinatal losses, since taking appropriate measures in a number of cases makes it possible to timely correct the developing pathological condition and resolve the issue of timing of delivery [11],

Conclusions

The concentrations of sFlt-1 and PlGF, as well as their ratio, are highly informative indicators of preeclampsia. The determination of the concentration of these markers and the calculation of their ratio must be carried out in the first and second trimesters of pregnancy as part of a screening program for diagnosing intrauterine fetal pathology. This will allow us to resolve the issue of the advisability of maintaining this pregnancy and tactics for preventing the development of preeclampsia. Determination of markers of preeclampsia in the third trimester of pregnancy can serve as the basis for the final diagnosis and decision on the timing of delivery in order to preserve the life of the woman and the fetus. Assessing the threat of developing PE in the early stages will contribute to the development of an adequate treatment algorithm to eliminate the risk of death for both the mother and for the fetus.

References

1. Курцер М.А., Шаманова М.Б., Синицина О.В. и др. Клиническое обоснование определения соотношения sFlt-1/PlGF для раннего выявления и оценки тяжести преэклампсии // Акуш. и гин. – 2018. – №11. – С. 114-120.
2. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л. Преэ-

клампсия и снижение материнской смертности в России // Акуш. и гин. – 2018. – №1. – С. 107-112.

3. Fisher S.J. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 213 (4 Suppl). – P. S115-S122.
4. Francisco C., Wright D., Benkó Z. et al. Competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 50, №5. – P. 589-595.
5. Karumanchi S.A., Maynard S.E., Stillman I.E. et al. Preeclampsia: a renal perspective // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67, №6. – P. 2101-2113.
6. Kozłowski S., Stelmaszczyk-Emmel A., Szymusik I. et al. sFlt-1, not PlGF, is related to twin gestation chorionicity in the first and third trimesters of pregnancy // *Diagnostics (Basel).* – 2021. – Vol. 11, №7. – P. 1181.
7. Narang K., Szymanski L.M. Multiple gestations and hypertensive disorders of pregnancy: What do we know? // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2020. – Vol. 23, №1. – P. 1.
8. Phipps E.A., Thadhani R., Benzing T., Karumanchi S.A. Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2019. – Vol. 15, №5. – P. 275-289.
9. Redman C.W., Staff A.C. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 213, №4 (Suppl). – P. S9-11.
10. Sánchez O., Llorba E., Marsal G. et al. First trimester serum angiogenic/anti-angiogenic status in twin pregnancies: relationship with assisted reproduction technology // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27, №2. – P. 358-365.
11. Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // *Lancet Glob Health.* – 2014. – Vol. 2, №6. – P. e323-e333.
12. Zeisler H., Llorba E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia // *New Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374, №1. – P. 13-22.

THE STUDY OF BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND MARKERS IN PREDICTING THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN THE EARLY STAGES

Akhmadiev E.E., Asatova M.M.

Objective: To study biochemical and ultrasound markers for predicting the development of preeclampsia. **Material and methods:** 55 women aged 24 ± 1.2 years with a pregnancy period of 10.5 ± 1.7 weeks were examined at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology. All patients underwent ultrasound examination to determine the uterine artery pulsation index and placental growth factor (PIGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), as well as calculation of the sFlt-1/PIGF ratio. **Results:** The concentrations of sFlt-1 and PIGF, as well as their ratio, are highly informa-

tive indicators of preeclampsia. Determination of the concentration of these markers and calculation of their ratio should be carried out in the first and second trimesters of pregnancy as part of the screening program for diagnosing intrauterine fetal pathology. This will help to decide on the advisability of maintaining this pregnancy and the tactics of preventing the development of preeclampsia. **Conclusions:** Assessment of the risk of developing preeclampsia in the early stages will contribute to the development of an adequate treatment algorithm to eliminate the risk of death for both the mother and the fetus.

Key words: preeclampsia, early diagnosis of preeclampsia, biochemical markers of preeclampsia, ultrasound markers of preeclampsia, sFlt-1/PIGF, placental growth factor, pulsatility index of the uterine arteries.



БАЧАДОН БЎЙНИ НЕОПЛАЗИЯЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА ПАПИЛЛОМАВИРУС ПЕРСИСТЕНЦИЯСИ ВА ВИРУС ЮКЛАНИШНИНГ ЎЗАРО БОҒЛИКЛИГИ

Ахмедова К.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРСИСТЕНЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ В РАЗВИТИИ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ахмедова К.А.

THE ROLE OF THE VIRAL LOAD OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL NEOPLASIA

Akhmedova K.A.

Республика ихтисослаштрлган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасаси

Цель: изучение корреляции типов вируса папилломы человека и антигенной нагрузки вируса с возрастом у больных с низшими и высшими стадиями интраэпителиальной неоплазии шейки матки. **Материал и методы:** в исследование включены 80 женщин в возрасте от 22 до 55 лет ($38,5 \pm 0,5$ года). Проводили ДНК-типирование и определение вирусной нагрузки типов вируса папилломы человека с высоким канцерогенным риском в режиме реального времени с помощью полимеразной цепной реакции. **Результаты:** из 80 больных с ЦИН I степени, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией, элиминация вируса через 12 месяцев наблюдения наблюдалась у 31,25% женщин в возрасте до 30 лет и у 8,7% пациенток старшего возраста. **Выводы:** у женщин раннего репродуктивного возраста на цервикальную интраэпителиальную неоплазию нижнего уровня влияют одновременно несколько (16, 31, 33, 35, 52, 51, 56) типов папилломавирусной инфекции и вирусная нагрузка ($5,78 \pm 0,071$ г на 100 тыс. клеток). Среди женщин старшего возраста ВКТ ВПЧ встречались реже.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, интраэпителиальная неоплазия шейки матки, вирусная антигенная нагрузка, высокий онкогенный риск, прогноз.

Objective: To study the correlation of human papillomavirus (HPV) types and the antigenic load of the virus with age in patients with lower and higher stages of cervical intraepithelial neoplasia. **Materials and methods:** The study included 200 women aged 22 to 55 years (38.5 ± 0.5 years). DNA typing and determination of the viral load of human papillomavirus types with a high carcinogenic risk (HPV) were performed in real time using polymerase chain reaction. **Results:** In the study, grade 1 CIN associated with human papillomavirus infection showed a reduction in viral load by 31.25% after 12 months of follow-up in patients under 30 years of age and by 8.7% in older patients. **Conclusion:** In women of early reproductive age, lower-level cervical intraepithelial neoplasia is simultaneously affected by several (16, 31, 33, 35, 52, 51, 56) types of human papillomavirus infection and viral load (5.78 ± 0.071 gOPV per 100 thousand cells). Among older women, types of HPV load were less common.

Key words: human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, viral antigenic load, high oncogenic risk, prognosis.

Акушер-гинеколог врач кундалик амалиётетида бачадон бўйнининг патологиялари, шу жумладан цервикал интраэпителиал неоплазияларнинг (ЦИН) турли даражаларини, ОВП мусбат ёки манфий бўлган ҳолатлари билан тўқнашади. Неоплазияларнинг асосий этиологик фактори одам ОПВ. Бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителийсининг интраэпителиал неоплазияси саратон олди ҳолатларининг морфологик шакли бўлиб, нормал бачадон бўйни эпителийсининг билан *in situ* да оралиқ ҳолатни эгаллайди [9,16]. Бачадон бўйни саратони қатор ракл олди - цервикал интраэпителиал неоплазия (ЦИН) 1,2,3 босқичларидан иборат. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 1982 йил таклиф этган таснифига кўра ЦИН уч даражага бўлинади. ЦИН I энгил даражали бўзилиш, кўп қаватли ясси эпителий базал қават ҳужайраларининг энгил пролеферацияси билан боради. Цитограммада дискариноз ва энгил койлоцитоз кўрилади. Базал қатламдан эпителия қалинлигининг учдан бир қисмини эгаллайди.

ЦИН II. Ўрта даражадаги интраэпителиал зарарланиш бўлиб, базал қатламдан бошланиб кўп қаватли ясси эпителийсининг ярмисини эгаллайди.

ЦИН III. Оғир даража зарарланиш кўп қаватли ясси эпителийсининг тенг ярмини эгаллайди [15,17].

Инвазив саратон-ташхиллаш ва даво тадбирларини ўз вақтида қўлламаслик оқибатидир [11]. Нормал бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителийсининг ёмон сифатли ўсмага айланиши 10-15 йил оралиғини эгаллайди.

Кўпгина ривожланиб бораётган мамлакатларда ташкиллаштирилган скрининглар йўқлиги сабабли беморлар учламчи марказларга касалликнинг сўнги босқичларида мурожаат этишади. Ёмон сифатли ўсмалар ичида ББС ягона скрининг орқали назорат қила олиш мумкин бўлган касалликлар турига киради. Бачадон бўйни саратонига чалинган аёллар сони тез ўсиб бораётган бир даврда, бу ҳолат аҳолининг жинсий фаол қисми, 18 ёшдан 25 ёшгача бўлган гуруҳлар ўртасида кузатилади [1,4]. Уларнинг

аксари репродуктив функциясини бажармаган бўлиб, репродуктив даврининг илк боскичидаеқ ўлим ҳолатларга сабаб бўлмоқда. Одам папилломавируси (ОПВ)нинг узоқ персистенцияси неогенез учун патогенетик шароит яратади. ОПВ турлари ва антигенлик юкланиш ҳолатларини батафсил ўрганиш ўзининг долзарблигини йўқотмаган ҳолда, жуда катта тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга. Бу эса ОПВ билан боғлиқ касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг янги чора тадбирларини излаб топишга чорлайди [6]. Одам папилломавируси жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар орасида энг кўп тарқалган инфекция ҳисобланади. Олиб борилган изланишлар ва уларнинг таҳлилларига асосланган ҳолда, ОПВ саратон генезида тутган ўрнига қараб гуруҳларга ажратилган. ОПВ ЮКХли гуруҳларига 16,18,31,35,39,45,51,52,56,58 ва саратон хавфи паст турларига 59,6,11,42,43,44 ажратилган [1,2,12]. Турли адабиётларда кўрсатилишича ОПВ билан зарарланиш 50дан 80% аҳоли ўртасида кузатилади, 70-80%да 12-24 ой оралиғида вируснинг элиминацияси кузатилади [8] кўпроқ ёшлар орасида. Манбаларга кўра ОПВ билан зараланиш ББС ривожланиши учун етарли эмас, асосий омил бу унинг юқори онкоген типларининг персистенциясидир [5,7,10].

Вирус антигенлик юк инфекция жараён табиатига тасир қилиб, вируснинг йўқ булишига ёки жараённинг сурункали тусга киришига, баъзи ҳолларда касалликнинг прогрессияга олиб келади [3,13]. Сўнги пайтларда ОПВ турларини, вирус антигенлик юкни ва бемор ёшини ҳисобга олган ҳолда CIN даражаси ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш, башорат қилиш катта қизиқиш уйғотмоқда. ЖССТ клиник тавсияларига кўра жараённи прогрессияланишини эрта аниқлаш мақсадида, LSIL аниқланган ҳолатларда ҳар олти ойда бир маротаба цитологик скринингдан ўтиб боришни, 18-24 ой мобайнида тавсия қилади. Ёш ва ҳомиладорликни режалаштирган, морфологик тасдиқланган LSIL ОПВ мусбат аёлларда кутиш тактикасига амал қилган ҳолда 18-24 ой мобайнида бачадон бўйни ҳолатини динамик кузатувини олиб бориш, ҳар олти ойда цитологик текширув 18-24 ой мобайнида, ОПВ тестлаш ҳар 12 ойда бир марта амалга оширган мақулли-

гини таъкидлайди. Хирургик даво 12-24 ой мобайнида регрессия ҳолати кузатилмаганда деструкция ва эксцизион даво тавсия қилинади [18,19].

Тадқиқот мақсади

Инсон папилломавируси вирусли юкининг турлари ва бачадон бўйни цервикал интраэпителиал неоплазиясининг қуйи ва юқори боскичи бўлган беморларнинг ёши ўртасидаги муносабатларни ўрганиш.

Материал ва усуллар

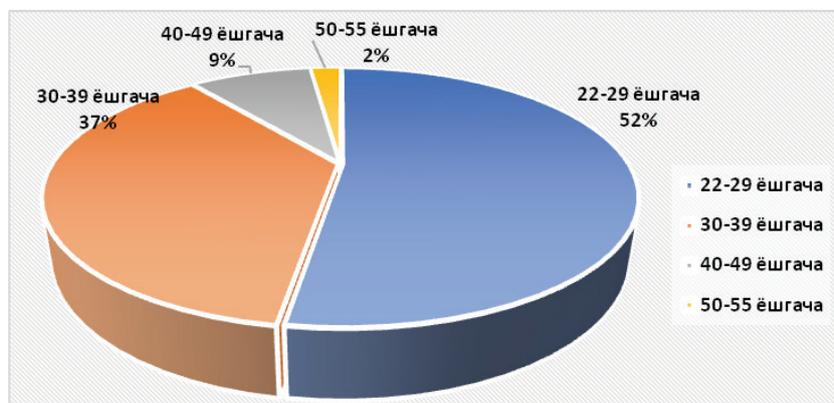
Тадқиқот Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази “Оила ва Никоҳ” маслаҳатхона поликлиникасида, у еки бу шикоятлар билан мурожаат қилган, бачадон бўйни патологияси бор ОВП ЮКХ мусбат бўлган беморларда амалга оширилди.

Беморларда бир вақтнинг ўзида одам папилломавируси юқори концентроген хавф (ОВП ЮКХ) турлари ДНК сини типлаш ва вирус юкни аниқлаш полимераз занжир реакциясида (ПЗР)-хақиқий вақтда бажарилди. Буни учун бачадон бўйни ясси эпителийсига ва цервикал каналдан цитоэндобраш ёрдамида (тиббий кўрикка қадар) онкоцитология учун суюқликда суртма олинди. Цитоэндобраш цервикал каналга эҳтиётлик билан тиқиб 360° га 5 марта, 3 марта соат стрелкаси бўйича, 2 марта соат стрелкасига қарши айлантирилиб, йиғилган материал контейнерга - консерваловчи муҳитга солинди ва лабораторияга етказилди. Натижалар Bethesda классификациясида баҳоланди. Натижаларга кўра CIN1 бўлган аёллар гуруҳида юқори ЮКХ бўлган ОПВ генотипларининг пайдо бўлиш частотаси, вирус антигенлик юкни ПЗР реал вақтда аниқланди ва натижалар таҳлил қилинди.

Бачадон бўйни патологиясининг регрессияси ёки ривожланишини башорат қилиш билан инсон папилломавирусининг вирусли юки ва беморнинг ёши ўртасидаги боғлиқлик бўйича тадқиқотлар ўтказилди. 12 ой динамик назоратдан кейин қайта ОВП ЮКХ генотиплари ва вирус антигенлик юки аниқланди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамалар

Клиник тавсияларга кўра CIN1 ОПВ мусбат беморлар динамикада 12 ой давомида кузатилди. Тадқиқотга қатнашган аёлларнинг ёш бўйича градацияси.



Rasm.

Текширилаётган катта репродуктив ёшдаги ЮКХ гуруҳлар билан зарарланган аёлларда ҳам вирус элиминацияси кузатилади. CIN1 даражаси ОПВ

ЮКХ гуруҳлари билан зарарланиш 40-49 ёшлилар орасида 9та аёлда (7,2%), 50-55 ёшлилар орасида 2та аёлда кузатилди (rasm).

Тадқиқот давомида инсон папилломавируси инфекцияси билан боғлиқ бўлган энгил дисплазияларда (LSIL) вирус юки тушиши 32та (39,9%) беморда, 25та (31,25%) 29 ёшгача; 7та (8,7%) 39-49 ёш беморларда кузатилди. 12 ойдан кейин тадқиқотдаги жами CIN1 даражаси бемор бачадон буйнидан олинган суртмалар суюклик цитологиясда текширилганда 19 (59,4%) да Bethesda классификацияси буйича NILM категорияли суртмалар кўрилди. Одам папилломавируси инфекцияси билан боғлиқ бўлган энгил даражаси бачадон буйни интраэпителиал неоплазиясини даволаш тактикаси асосан беморларнинг ёшига, шунингдек вирус юк даражасига боғлиқ. Тезкор репродуктив режалари бўлган беморларда бир йил ичида одам папилломавирусини ўз-ўзидан йўқ бўлиш эҳтимоли туфайли дори терапиясидан фойдаланмасдан 12 ой давомида динамик кузатув билан кутиш мумкин. Тадқиқот натижалари буйича 30 ёшгача цервикал интраэпителиал неоплазиянинг энгил даражаси булган беморларда одам папилломавирусини ўз-ўзидан элиминация қилиниши аниқланди.

Хулоса

1. Олинган натижаларга кўра ОВП ўз-ўзидан организмдан чиқиб кетиши репродуктив ёшнинг илк даврида кузатилади. Бу ҳолат 30 ёшгача бўлган беморларда иммун система активлиги ҳисобига вирус юкиннинг тушиб боришига олиб келади.

2. Бир вақтнинг ўзида ОВП ЮКХ турларининг бир нечаси билан бир вақтда зараланиш, ва вирус антигенлик юкиннинг юқори бўлиши жараеннинг прогрессиясига олиб келади.

3. Юқори репродуктив ёшдаги (40-49) беморларда ОВП ЮКХ гуруҳлар кам учраб, асосан доминатлик 16 турга тўғри келди.

Адабиётлар

1. Абрамовских О.С. и др. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта: эпидемиологические аспекты (обзор) // Гинекология. – 2016. – №2. – С. 34-39.
2. Бурменская О.В. и др. Прогнозирование риска развития и прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией [Электронный ресурс] // Акуш. и гин. – 2016. – №2. – С. 92-98.
3. Виноградова О.П., Артемова О.И. Патогенетические аспекты изменения апоптотической программы при ВПЧ-ассоциированных патологиях шейки матки // Уральский мед. журн. – 2019. – №15 – С. 100-106.
4. Виноградова О.П., Епифанова О.В., Андреева Н.А. Сравнительный анализ и частота встречаемости серотипов папилломавирусной инфекции в Республике Мордовия у женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями // Леч. врач. – 2018. – №9. – С. 86-87.
5. Данькина И.А. и др. Влияние различных факторов на возникновение заболеваний шейки матки у пациенток репродуктивного возраста // Актуальные проблемы медицины: Материалы ежегод. итог. науч.-практ. конф. – Гродно, 2017. – С. 250-254.
6. Ершов В.А. Неоплазии эпителия шейки матки. – СПб: Человек, 2016. – 200 с.
7. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции; Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 384 с.
8. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (Заболеваемость и смертность); Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М., 2020.

9. Мельникова Н.В. и др. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии: анализ профиля мРНК в практике жидкостной цитологии // Акуш. и гин. – 2017. – №4. – С. 95-100.

10. Минкина, Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного ПАП-теста к компьютерным технологиям // Акуш., гинекол.и репрод. – 2017. – Т. 11, №1. – С.56-64.

11. Национальное руководство по гинекологии; Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 989 с.

12. Паяниди Ю.Г. и др. Рак шейки матки в России. Пути профилактики // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2015. – Т. 26, №2. – С. 33-42.

13. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В. Цитологическое исследование цервикальных мазков. ПАП-тест. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 168 с.

14. Роговская С.И. и др. Ведение пациенток с легкой цервикальной дисплазией. Возможности аргоноплазменной абляции // Доктор. Ру. – 2016. – №8 – С. 11-15.

15. Титмуш Э., Адамс К. Шейка матки. Цитологический атлас/ Пер. с англ. Н.И. Кондрикова. – М.: Практ. медицина, 2009.

16. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: Клини. рекомендации. – М., 2020.

17. Шабалова И.П. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки; Под ред. И.П. Шабаловой, К.Т. Касоян. – М.: Триада, 2015. – 316 с.

18. Bruni L. ICO Information Centre on HPV and Cancer. Human papillomavirus and related diseases in the world // Summary Rep. – 2016.

19. Kang W., Ju U., Kim S. Is human papillomavirus genotype important in predicting disease progression in women with biopsy-proven negative or CIN1 of atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) cytology? // Gynecol. Oncol. – 2018. – Vol. 148, №2. – P. 305-310.

БАЧАДОН БЎЙНИ НЕОПЛАЗИЯЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА ПАПИЛЛОМАВИРУС ПЕРСИСТЕНЦИЯСИ ВА ВИРУС ЮКЛАНИШНИНГ ЎЗARO БОҒЛИКЛИГИ

Ахмедова К.А.

Мақсад: бачадон буйни интраэпителиал неоплазияси куйи босқичи бўлган беморларда одам папилломавирус(ОПВ) турлари ва вирус антигенлик юкиннинг ёш билан боғлиқлигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда 22 ёшдан 55 ёшгача бўлган (38,5 ± 0,5 ёш) 80 нафар аёл иштирок этди. Беморларда бир вақтнинг ўзида одам папилломавируси юқори концентроген хавфли турлари ДНК сини типлаш ва вирус юкини аниқлаш полимераз занжир реакциясида (ПЗР)-хақиқий вақтда бажарилди. **Натижалар:** тадқиқот давомида одам папилломавируси инфекцияси билан боғлиқ бўлган CIN1 ОВП мусбат 80та бемордан 30 ёшгача бўлган беморларда 12 ойлик кузатувдан сўнг вирус 31,25%га, катта ёшли беморларда 8,7% камайиши аниқланди. **Хулоса:** репродуктив ёшнинг илк давридаги аёлларда цервикал интраэпителиал неоплазияси куйи даражасида бир вақтнинг ўзида одам папилломавируси инфекциясининг бир неча (16, 31, 33, 35, 52, 51, 56) турлари билан зараланиш кузатилиб, вирус юкланиш (5,78 ± 0,071g ОПВ 100 минг хужайра)ни ташкил қилган. Катта ёшдаги аёллар ўртасида эса ОПВ ЮКХ турлари камроқ учради.

Калит сўзлар: одам папилломавируси, цервикал интраэпителиал неоплазия, вирус антигенлик юки, юқори онкокоген хавф, башоратлаш.

ДАННЫЕ КОЛЬПОСКОПИИ У БОЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ахмедова М.О., Алиева Д.А.

PAPILLOMAVIRUSI INFEKSIYASI BILAN KECHUVCHI SERVIKAL INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYASI BO'LGAN BEMORLARDA KOLPOSKOPIYA MA'LUMOTLARI

Axmedova M.O., Aliyeva D.A.

COLPOSCOPY DATA IN PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH HAPILLOMAVIRUS INFECTION

Akhmedova M.O., Aliyeva D.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: inson papillomavirusi infeksiyasi bilan bog'liq bo'lgan bachadon bo'yni intraepitelial neoplazisi bo'lgan bemorlarda kolposkopiya ma'lumotlarini o'rganish. **Material va usullar:** Tekshiruv natijalariga ko'ra, asosiy guruh bemorlari uch guruhga bo'lingan: 1-guruhga CIN2 va inson papillomavirusi tashuvchisi bo'lgan 40 nafar bemor; 2-da - CIN2 va inson papillomavirusi uchun skrining salbiy natijasi bo'lgan 46 bemor; 3-da - MDH bilan kasallangan 14 bemor. **Nazorat guruhi** bachadon bo'yni morfologik o'zgarishlarsiz 92 ayoldan iborat edi. **Natijalar:** asosiy guruhdagi bemorlarda transformatsiya zonasida atseto-oq epiteliya (61%), leykoplakiya (18%), punktuatsiya (15%), mozaika (22%), yod-manfiy zonalalar (72%) va atipik tomirlar (21% topilgan. **Nazorat guruhida** bu o'zgarishlar mos ravishda 45, 18, 38, 19, 73 va 28% hollarda sodir bo'lgan. **Transformatsiya zonasidan tashqarida** shunga o'xshash belgilar asosiy guruhda ham aniqlangan (45, 18, 38, 19, 73 va 28%), **nazorat guruhida** esa kuzatilmagan. **Qoniqarsiz kolposkopik sharoitlar**, masalan, qatlamli skuamoz epiteliya va ustunli epiteliyning qo'shilishi, ko'rinmagan (54%), ektropionlar (37%), haqiqiy eroziyalar (7%) va tashqi jinsiy a'zolarining kondilomatozi (95%) ham faqat aniqlangan. **asosiy guruhlardagi bemorlarda.** **Xulosa:** inson papillomavirusi bilan bog'liq CIN bo'lgan bemorlarda kolposkopik belgilarning tuzilishini o'rganish diagnostika, davolash taktikasini tanlash va prognoz uchun muhimdir. Ushbu bilimlar klinik amaliyotni takomillashtirish, yangi diagnostika va terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish, ayollar salomatligi va onkologiya sohasidagi tadqiqotlarni davom ettirish uchun foydali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni intraepitelyal neoplaziyasi, papillomavirusi infeksiyasi, kolposkopiya, uksuslik sinama, Schiller testi.

Objective: To study colposcopy data in patients with cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection. **Material and methods:** Based on the examination results, the patients of the main group were divided into three groups: Group 1 included 40 patients with CIN2 and human papillomavirus carriage; Group 2 included 46 patients with CIN2 and a negative screening result for human papillomavirus; Group 3 included 14 patients with CIS. The control group consisted of 92 women without morphological changes in the cervix. **Results:** In the transformation zone of patients of the main group, acetowhite epithelium (61%), leukoplakia (18%), punctuation (15%), mosaic (22%), iodine-negative zones (72%) and atypical vessels (21%) were detected. In the control group, these changes were observed in 45, 18, 38, 19, 73, and 28% of cases, respectively. Outside the transformation zone, similar signs were also detected in the main group (45, 18, 38, 19, 73, and 28%), while they were not observed in the control group. **Unsatisfactory colposcopic conditions**, such as the junction of stratified squamous epithelium and columnar epithelium, not visualized (54%), ectropions (37%), true erosions (7%), and condylomatosis of the external genitalia (95%), were also detected only in patients of the main group. **Conclusions:** The study of the structure of colposcopic signs in patients with CIN associated with human papillomavirus is important for diagnosis, choice of treatment tactics, and prognosis. This knowledge may be useful for improving clinical practice, developing new diagnostic and therapeutic approaches, and further research in the field of women's health and oncology.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, papillomavirus infection, colposcopy, vinegar test, Schiller test.

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН), связанная с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), является одним из наиболее распространенных предраковых состояний у женщин в мире. Папилломавирусная инфекция, особенно высокорискованные типы вируса (например, HPV-16 и HPV-18), играет ключевую роль в патогенезе ЦИН, приводя к дисплазии эпителия шейки матки и возможному развитию инвазивного рака шейки матки.

Важным инструментом в диагностике и мониторинге ЦИН у женщин с ПВИ является кольпоскопия.

Этот метод позволяет визуализировать изменения на поверхности шейки матки с высокой детализацией и улучшенной чувствительностью по сравнению с обычным гинекологическим осмотром. Анализ кольпоскопических признаков, таких как ацетобелый эпителий, лейкоплакия, пунктуация, мозаика и атипические сосуды, имеет важное значение для определения степени дисплазии и выбора оптимальной стратегии управления пациентками.

В свете современных медицинских достижений и улучшенных методов диагностики, включая моле-

кулярно-генетические и иммунологические подходы, изучение данных кольпоскопии у больных ЦИН, ассоциированной с ПВИ, представляет собой актуальную задачу для дальнейшего совершенствования клинической практики и улучшения результатов лечения. Глубокое понимание кольпоскопических признаков и их корреляции с патологическими изменениями эпителия шейки матки способствуют разработке персонализированных подходов к диагностике, лечению и прогнозированию ЦИН, что является актуальной задачей современной гинекологической практики.

Цель исследования

Изучение данных кольпоскопии у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, связанной с папилломавирусной инфекцией.

Материал и методы

В исследование были включены 192 женщины в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст $41,6 \pm 0,5$ года). Основную группу составили 100 женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени тяжести. Критериями включения явились: ВПЧ позитивные женщины с CIN цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени тяжести, рак шейки матки. Критерии исключения: послеродовой период, нарушения функции почек, печени и легких в стадии декомпенсации, кровотечение из половых органов, наличие психоневрологических заболеваний, беременность, онкологические заболевания. Обследование женщин включало сбор жалоб, анамнеза, изучение гинекологического статуса, расширенную кольпоскопию, молекулярно-биологические методы исследования, цитологическое исследование, гистологическое исследование биопсийного материала (по показаниям).

Расширенная кольпоскопия (РКС) проводилась традиционно с применением уксусной пробы (5% рас-

твор) и пробы Шиллера шейки матки на кольпоскопе (Украина). Кольпофотографирование производили на цифровом фотокольпоскопе «Scanner» (МК-300). Результаты кольпоскопического исследования расшифровывали по Международной классификации кольпоскопических терминов, принятой в 1990 г. на 7-м Всемирном конгрессе по кольпоскопии и дополненной Международной ассоциацией по заболеваниям шейки матки и кольпоскопии в 2002 г. Для исследования использовался кольпоскоп Leisegang (Германия), обеспечивающий 7-15-30-кратное увеличение. РКС проводили по общепринятой методике. Слизистую оболочку шейки матки исследовали как без обработки, так и с последующим нанесением 3% раствора уксусной кислоты, и затем 2% водного раствора Люголя (проба Шиллера). При выполнении РКС намечались места для прицельного взятия соскобов и биопсии с пораженных участков шейки матки для последующего цитологического и гистологического исследования.

Результаты и обсуждение

По результатам обследования пациентки основной группы были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли 40 пациенток с CIN2 и носительством ВПЧ; во 2-ю – 46 пациенток с CIN2 и отрицательным результатом скрининга на ВПЧ; в 3-ю – 14 пациенток с CIS. Контрольную группу составили 92 женщины без морфологических изменений шейки матки.

Распределение пациенток по возрасту показало, что в 1-й группе преимущественно были женщины от 30-39 лет (42,5%), во 2-й группе преобладали больные 40-49 лет (39%). Рак шейки матки встречался преимущественно в старшей возрастной группе – среди 50-59-летних (50%). Контрольную группу составили в основном пациентки молодого возраста – 20-29 лет (87%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных женщин в зависимости от возраста, %

Группа	Возраст, лет			
	20-29	30-39	40-49	50-59
1-я ВПЧ (-), n=40	27,5	42,5	22,5	7,50
2-я ВПЧ (+), n=46	6,5	6,5	39,0	4,50
2-я рак шейки матки, n=14	-	21,40	28,60	50,00
Контрольная, n=92	87,0	9,8	3,2	-

Клинико-anamnestический анализ показал, что своевременное менархе, независимо от наличия ВПЧ носительства, отмечалось в группах с CIN 2, а среди пациенток с раком шейки матки имело место позднее наступление менархе (15 лет и старше) – 57,6%. Умеренное количество менструальной кровопотери отмечали соответственно 95 и 89% пациенток 1-й и 2-й групп. На обильные менструальные выделения жаловались 64,29% пациенток 3-й группы. Ранее начало половой жизни (до 18 лет) наблюдалось у 45% пациенток 1-й группы.

Кольпоскопия играет ключевую роль в оценке состояния шейки матки и выявлении аномалий, начиная от нормального кольпоскопического состояния до атипических и неудовлетворительных изме-

нений. На примере двух групп женщин – основной (n=100) и контрольной (n=92) – проведён анализ структуры кольпоскопических признаков, целью которого было выявление распределения этих состояний и их возможных клинических последствий.

В основной группе наблюдалось отсутствие оригинального многослойного плоского эпителия (МПЭ) и эктопий, что отличало этих пациенток от контрольной группы, где такие состояния встречались соответственно в 16,3 и 15,2% случаев. Нормальная зона трансформации в обеих группах характеризовалась высокой частотой, составляя в контрольной группе 98%.

Интерес представляют атипические кольпоскопические состояния, которые были классифицированы в зоне трансформации и вне её. В зоне транс-

формации основной группы были обнаружены ацетобелый эпителий (61%), лейкоплакия (18%), пунктуация (15%), мозаика (22%), йоднегативные зоны (72%) и атипические сосуды (21%). В контрольной группе соответствующие показатели составили 45, 18, 38, 19, 73 и 28%. Вне зоны трансформации аналогичные признаки также были выявлены в основной группе (45, 18, 38, 19, 73 и 28%), в то время как в контрольной группе они не наблюдались.

Неудовлетворительные кольпоскопические состояния, такие как стык МПЭ и цилиндрического эпителия, не визуализируемый (54%), эктропионы (37%), истинные эрозии (7%) и кондиломатоз на-

ружных половых органов (НПО) (95%), также были выявлены только у пациенток основной группы.

Результаты исследования подчёркивают значительные различия в структуре кольпоскопических признаков между двумя группами (табл. 2). Эти данные имеют важное клиническое значение для понимания характеристик заболеваний шейки матки и выбора оптимальных стратегий лечения и мониторинга. Дальнейшие исследования могут помочь уточнить прогностическую значимость выявленных признаков и оптимизировать подходы к диагностике и терапии женских репродуктивных заболеваний.

Таблица 2

Распределение обследованных женщин в зависимости от кольпоскопических признаков ($M \pm m$), абс. (%)

Заболевание	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=92
Нормальное кольпоскопическое состояние		
Оригинальный МПЭ	-	15 (16,3)
Эктопия	-	14 (15,2)
Нормальная зона трансформации	-	90 (98)
Атипичные кольпоскопические состояния:	100 (100)	-
в трансформации:		
- ацетобелый эпителий	61 (61)	-
- лейкоплакия (нежная, грубая)	18 (18)	-
- пунктуация (нежная, грубая)	15 (15)	-
- мозаика (нежная, грубая)	22 (22)	-
- йоднегативные зоны	72 (72)	-
- атипические сосуды	21 (21)	-
вне зоны трансформации:		
- ацетобелый эпителий	45 (45)	-
- лейкоплакия	18 (18)	-
- пунктуация	38 (38)	-
- мозаика	19 (19)	-
- йоднегативные зоны	73 (73)	-
- атипические сосуды	28 (28)	-
Carcinoma in situ	-	-
Неудовлетворительные кольпоскопические состояния		
Стык МПЭ и ЦЭ не визуализируется	54 (54)	-
Эктропионы	37 (37)	-
Истинные эрозии	7 (7)	-
Другие (смешанные) картины	-	-
Кондиломатоз НПО	95 (95)	-
Папилломатоз НПО	-	-
Лейкоплакия НПО	-	-

Заключение

1. Исследование структуры кольпоскопических признаков у пациенток с ЦИН, связанной с ПВИ, имеет важное значение для диагностики, выбора стратегии лечения и прогнозирования.

2. Полученные данные могут быть полезны для улучшения клинической практики, разработки новых диагностических и терапевтических подходов,

а также для дальнейших исследований в области женского здоровья и онкологии.

Литература

1. Атанязова Г.Д. Цитологический скрининг шейки матки при интраэпителиальной дисплазии // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2017. – Т. 79-80, №3-4 (2). – С. 17-19.

2. Бурменская О.В., Назарова Н.М. и др. Прогнозирование риска развития и прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папил-

ломавирусной инфекцией // Акуш. и гин. – 2016. – №2. – С. 92-98.

3. Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Лебедев В.А. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ассоциированная с папилломавирусной инфекцией: патогенетическое обоснование лечения пациенток в репродуктивном периоде // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2018. – Т. 17, №3. – С. 66-72.

4. Давыдов А.И. и др. Иммуноterapia цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с вирусом папилломы человека, в условиях пандемии COVID-19. Взгляд клиницистов // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2021. – Т. 20, №5. – С. 131-135.

5. Зароченцева Н.В. Интраэпителиальная неоплазия вульвы: современный взгляд на проблему // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2020. – Т. 20, №1. – С. 44-53.

6. Камилова И.А. Наследственнаяотягощенность пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией в женской популяции г. Ташкента // Мед. журн. Узбекистана. – 2020. – №1. – С. 15-18.

7. Некрасова М.Е. и др. Липидомика: новые перспективы поиска маркеров неоплазий // Акуш. и гин. – 2017. – №3. – С. 34-40.

8. Файзуллин Л.З., Карнаухов В.Н., Мзарелуа Г.М., Чернова В.Ф. Экспрессия микроРНК при цервикальной интраэпителиальной неоплазии и раке шейки матки // Акуш. и гин. – 2015. – №9. – С. 27-32.

9. Dong L., Nygård M., Støer N.C. et al. Real-world effectiveness of HPV vaccination against cervical neoplasia among birth cohorts ineligible for routine vaccination // Int. J. Cancer. – 2023. – Vol. 153, №2. – P. 399-406.

10. Fernández-Nestosa M.J., Clavero O., Sánchez D.F. et al. Penile intraepithelial neoplasia: Distribution of subtypes, HPV genotypes and p16^{INK4a} in 84 international cases // Hum. Pathol. – 2023. – Vol. 131. – P. 1-8.

11. Maniar K.P., Nayar R. HPV-related squamous neoplasia of the lower anogenital tract: an update and review of recent guidelines // Adv. Anat. Pathol. – 2014. – Vol. 21, №5. – P. 341-358.

12. Molloy M., Comer R., Rogers P. et al. High risk HPV testing following treatment for cervical intraepithelial neoplasia // Ir. J. Med. Sci. – 2016. – Vol. 185, №4. – P. 895-900.

13. Nelson E.L., Bogliatto F., Stockdale C.K. Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN) and Condylomata // Clin. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 58, №3. – P. 512-525.

ДАнные кольпоскопии у больных интраэпителиальной неоплазией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией

Ахмедова М.О., Алиева Д.А.

Цель: изучение данных кольпоскопии у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, связанной с папилломавирусной инфекцией. **Материал и методы:** По результатам обследования пациентки основной группы были разделены на три группы: в 1-ю группу вошли 40 пациенток с CIN2 и носительством вируса папилломы человека; во 2-ю – 46 пациенток с CIN2 и отрицательным результатом скрининга на вирус папилломы человека; в 3-ю – 14 пациенток с CIS. Контрольную группу составили 92 женщины без морфологических изменений шейки матки. **Результаты:** в зоне трансформации у пациенток основной группы были обнаружены ацетобелый эпителий (61%), лейкоплакия (18%), пунктуация (15%), мозаика (22%), йоднегативные зоны (72%) и атипические сосуды (21%). В контрольной группе эти изменения встречались соответственно в 45, 18, 38, 19, 73 и 28% случаев. Вне зоны трансформации аналогичные признаки также были выявлены в основной группе (в 45, 18, 38, 19, 73 и 28%), в то время как в контрольной группе они не наблюдались. Неудовлетворительные кольпоскопические состояния, такие как стык многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия, не визуализируемый (54%), эктропионы (37%), истинные эрозии (7%) и кондиломатоз наружных половых органов (95%), также были выявлены только у пациенток основной группы. **Выводы:** изучение структуры кольпоскопических признаков у больных с ЦИН, ассоциированной с вирусом папилломы человека, важно для диагностики, выбора тактики лечения и прогноза. Эти знания могут быть полезны для улучшения клинической практики, разработки новых диагностических и терапевтических подходов, а также дальнейших исследований в области женского здоровья и онкологии.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, папилломавирусная инфекция, кольпоскопия, уксусная проба, проба Шиллера.

INSON PAPILOMAVIRUSI BILAN KECHUVCHI BACHADON BO'YNI INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYASI BO'LGAN BEMORLARDA MOLEKULAR-GENETIK POLIMORFIZMLAR

Axmedova M.O., Aliyeva D.A.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ У БОЛЬНЫХ С ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Ахмедова М.О., Алиева Д.А.

MOLECULAR GENETIC POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA INFECTED BY HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Akhmedova M.O., Aliyeva D.A.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Цель: изучение особенностей молекулярно-генетического полиморфизма у больных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, инфицированных вирусом папилломы человека. **Материал и методы:** исследование проведено у 100 пациенток в возрасте от 30 до 59 лет с интраэпителиальными неоплазиями шейки матки. Основную группу составили 100 пациенток с дисплазией шейки матки средней степени тяжести CIN II и раком шейки матки. У 40 (40%) были «отрицательные» CIN II и IPV, у 46 (46%) – «положительные» CIN II и HPV, у 14 (14%) был рак шейки матки. Контрольную группу составили 92 женщины без патологии шейки матки. **Результаты:** изучение структурных и функциональных характеристик генов TGFβ RAP1 (rs17687727), MKI67 (rs10764749) и BCL2 (rs2279115) показало, что существует значительная взаимосвязь между цервикальными интраэпителиальными неоплазиями. **Выводы:** данные полиморфизмы генов можно рассматривать как прогностические генетические предикторы высокого риска развития рака шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, интраэпителиальная неоплазия шейки матки, вирус папилломы человека.

Objective: To study the characteristics of molecular genetic polymorphism in patients with cervical intraepithelial neoplasia infected with the human papillomavirus. **Material and methods:** The study was conducted in 100 patients aged 30 to 59 years with intraepithelial neoplasia of the cervix. The main group consisted of 100 patients with moderate cervical dysplasia CIN II and cervical cancer. 40 (40%) had negative CIN II and IPV, 46 (46%) had positive CIN II and HPV, and 14 (14%) had cervical cancer. The control group consisted of 92 women without cervical pathology. **Results:** Study of the structural and functional characteristics of the TGFβ genes RAP1 (rs17687727), MKI67 (rs10764749) and BCL2 (rs2279115) showed that there is a significant relationship between cervical intraepithelial neoplasias. **Conclusions:** These gene polymorphisms can be considered as prognostic genetic predictors of a high risk of developing cervical cancer.

Key words: cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus.

Аyollarda bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasining rivojlanishining asosiy qo'zg'atuvchi yuqori xavfli omili inson papillomavirusi (IPV) infeksiyasi hisoblanadi [1,4]. IPV infeksiyasi va uning genomini bachadon bo'yni epiteliy hujayralarining xromosoma apparatiga integratsiyalashuvi bachadon bo'yni o'smalari to'qimalari rivojlanishining dastlabki asosiy mexanizmi bo'lib xizmat qiladi [5,7].

Bachadon bo'yni neoplaziyasini rivojlanish xavfiga ta'sir qiluvchi genlar orasida tadqiqotchilarning e'tibori TGFβ RAP1 (rs17687727), MKI67 (rs10764749) va BCL2 (rs2279115) genlari variantlarini o'rganishga qaratilgan [2,3].

Biroq, bu genlarning haddan tashqari ko'payishi va bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziya xavfi o'rtasidagi munosabatlar qarama-qarshi natijalar tufayli o'rganish davom etmoqda [6].

Tadqiqot maqsadi

Inson papillomavirusi bilan kasallangan bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan bemorlarda molekulyar-genetik polimorfizmning xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot material va usullar

Tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi "Oila va Nikoh" masla-

hatxona poliklinikasida bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan 30 yoshdan 59 yoshgacha bo'lgan 100 nafar bemorlarda amalga oshirildi. Asosiy guruh bachadon bo'yni displaziyasining o'rta darajasi CIN II va bachadon bo'yni saratoni bilan kasallangan 100 nafar bemordan iborat edi. Ulardan CIN II va IPV "manfiy" natijalilar 40 (40%), CIN II va HPV "musbat" natijalilar 46 (46%) va bachadon bo'yni saratoni bilan 14 (14%). Nazorat guruhi bachadon bo'yni patologiyasi bo'lmagan 92 ayoldan iborat edi. TGFβRAP1 (rs17687727), MKI67 (rs10764749) va BCL2 (rs2279115) polimorf genlarining xususiyatlari standart allelga xos PCR yordamida o'rganildi. O'rganilayotgan gen polimorfizmlari genotiplarining chastotasini baholash uchun biz bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi (CIN) bo'lgan ayollar guruhlarida kutilgan (He) va kuzatilgan (Ho) chastotalarining muvofiqligini tahlil qildik. Xardi-Vaynberg balansiga muvofiq sog'lom ayollarning bachadon bo'yni va qiyosiy nazorati (RHV, p>0,05) amalga oshirilib tahlil qilindi.

Tadqiqot natijalari

Aniq mezon koeffitsienti (χ^2) va ishonchlilik (P) ni hisobga olgan holda TGFβ RAP1 (rs17687727) genetik belgisi bo'yicha G/C, G/A va A/A genotiplarining He va Ho chastotalarini taqsimlash o'rtasidagi farqlarni tahlil qilish, ularning statistik ahamiyatsizligi asosiy guruh

ayollarida CIN 2 ($\chi^2=0.69$; $P=0.385$) va sog'lom guruhda ($\chi^2=0.69$; $P=0.387$) ko'rsatkichlar aniqlandi.

CIN 2 bo'lgan bemorlarning asosiy guruhida va sog'lom ayollarda TGFb RAP1(rs17687727) genining funktsional tahlili CIN2 bo'lgan bemorlarda G/A geterozigotali va mutant genotiplari chastotasining statistik jihatdan 1,9 ($\chi^2=4,4$; $P=0,05$; OR=1,9; 95% CI: 1,04-3,43) va A/A 3,8 ($\chi^2=7,2$; $P=0,01$; OR=3,8; 95%CI: 1,43-10,2) marta asosiy genotip G/G ($\chi^2=14,2$; $P=0,01$; 95%CI: 0,18-0,58) sog'lom guruhdagilarga nisbatan sezilarli o'sishi aniqlandi.

TGFb RAP1(rs17687727) genini tizimli tahlil qilish asosida tekshirilgan bemorlar va sog'lom bemorlar guruhlarida o'rtasida bir qator xususiyatlar aniqlandi. Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan asosiy guruhda asosiy funktsional qulay (G) va kichik funktsional noqulay (A) allellar 60,0% va 40,0% hollarda aniqlangan, asosiy genotip G/G esa 38,0% bemorlarda aniqlangan. Ushbu guruhdagi ayollarning 44,5% va 18,0% da CIN 2 va funktsional noqulay variantlarni G/A va A/A tashish holatlari aniqlangan.

Shunday qilib, TGFb RAP1 (rs17687727) genini sog'lom odamlarga nisbatan CIN 2 HPV "+" bo'lgan guruhda taqsimlashdagi farqlar zaiflashgan A allel va A/A genotipining chastotalarida statistik jihatdan sezilarli o'sishni ko'rsatdi. Asosiy allel G ning himoya ta'sirining sezilarli pasayishi tufayli HPV "+" bilan CIN2 ning 3,1 ($\chi^2=16,7$; $P=0,01$) va 4,8 ($\chi^2=8,4$; $P=0,01$) marta ortishi bilan bog'liq. $\chi^2=16,7$; $P=0,01$) va genotip G/G ($\chi^2=11,5$; $P=0,01$). Shu bilan birga, G/A geterozigotalarining chastotasini oshirish tendentsiyasining mavjudligi, shuningdek, HPV "+" bilan uning tashuvchilari orasida CIN 2 xavfining 1,9 baravar oshishini ko'rsatadi ($\chi^2=2,7$; $P=0,1$).

MKI67 (rs10764749) genining sog'lom ayollar guruhlarida ($\chi^2=1,0$; $P=0,305$) va bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi (χ^2) bilan haqiqatda kuzatilgan (He) ning nazariy kutilgan (Ho) chastotalariga taqsimlanishini tahlil qilish genotiplarning taqsimotidan chetlanish holatlari topilmadi, bu ularning Hardi-Vaynberg muvozanatida mos kelishini ko'rsatdi (HW, $p>0,05$).

CIN 2 bo'lgan bemorlarning asosiy guruhida va sog'lom ayollarda MKI67 (rs10764749) genining funktsional tahlili: asosiy guruhdagi CIN 2 bo'lgan bemorlar va sog'lom ayollar o'rtasida MKI67 (rs10764749) funktsional tahlil qilish bizga ushbu genetik marker va CIN 2 hosil bo'lish xavfi o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli munosabatni o'rnatishga imkon berdi [2,3]. Xususan, noqulay allel T va genotip C/T va T/T olib borilganda CIN 2 xavfi statistik jihatdan sezilarli darajada 2,5 ($\chi^2=13,1$; $P=0,01$), 1,9 ($\chi^2=4,1$; $P=0,05$) va mos ravishda 4,0 ($\chi^2=5,1$; $P=0,03$) marta o'zgarishi aniqlandi.

CIN 2 bo'lgan bemorlarning asosiy guruhida uning allellari va genotiplarining chastotalarini taqsimlashni o'rganish uchun MKI67 genining (rs10764749) strukturaviy xususiyatlarini tahlil qilib, dominant asosiy allel S ning ulushi 70,5% ga, zaiflashgan T variantiga to'g'ri keldi. - 29,5%. CIN 2 bo'lgan bemorlar orasida asosiy C/C genotipi ham dominant o'rinni egalladi va 53,0% ni tashkil etdi, bu guruhdagi tekshirilgan ayollarning 35,0% va 12,0% da C/T va T/T ning noqulay variantlari aniqlandi.

TGFb RAP1 genining (rs17687727) funktsional xususiyatlarini CIN2 bo'lgan ayollarning asosiy guruhida sog'lom

ayollar bilan solishtirganda o'rganish orqali CIN2 rivojlanish xavfi va o'rganilgan genetik marker o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli assotsiativ aloqa o'rnatildi. Xususan, bu noqulay allel A ($\chi^2=13,1$; $P=0,01$; OR=2,5; 95%CI: 1,54-4,21) va C/T genotiplari ($\chi^2=4,5$; P) chastotalari o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar mavjudligini isbotladi. $P=0,01$; OR=1,9; 95%CI: 1,02-3,67) va T/T ($\chi^2=5,1$; $P=0,03$; OR=4,0; 95%CI: 1,2-13,64), ularning chastotalari CIN 2 da yuqori bo'lgan. mos ravishda 2,5, 1,0 va 4,0 marta. Bundan tashqari, noqulay lokuslar faolligining oshishi qulay allel C ($\chi^2=13,1$; $P=0,01$; 95% CI: 0,24-0,65) va genotip C/C (χ^2) ning himoya ta'sirining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi bilan birga keldi. $P=10,0$; $P=0,01$; 95% CI: 0,21-0,69).

Shunday qilib, CIN 2 va sog'lom ayollar guruhlarida o'tkazilgan MKI67 (rs10764749) genining strukturaviy va funktsional xususiyatlarini tahlil qilish natijalari, o'rganilayotgan genetik markerning statistik jihatdan servikal intraepitelial neoplaziya xavfi muhim roli mavjudligini ko'rsatadi.

BCL2 (rs2279115) genining haqiqatda kuzatilgan (He) genotiplarining kanonik taqsimoti ularning nazariy jihatdan kutilgan (Ho) chastotalari bilan sog'lom ayollar guruhida va bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi o'rtasidagi muvofiqligini tahlil qilish Hardy - Vaynberg muvozanatida hech qanday og'ish ko'rsatmadi. HW, $p>0,05$). RHV ga muvofiqligi sog'lom ($\chi^2=2,09$; $P=0,15$) va asosiy guruhlarda (χ^2) o'rganilayotgan marker uchun C/C, C/A va A/A genotiplarining He va Ho chastotalari o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatsiz farqlar mavjudligini isbotladi. $R=3,55$; $P=0,06$).

Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan asosiy guruhdagi BCL2 (rs2279115) genining strukturaviy xususiyatlarini o'rganish natijasida dominant allel varianti C alleli (56,0%), genotiplar orasida C/A varianti (40,0%) ekanligi aniqlandi. Kichik allelning ulushi 44,0% ni tashkil etdi, gomozigotli yovvoyi C/C va mutant A/A genotiplari ushbu guruhdagi ayollarning 36,0% va 24,0% da aniqlangan.

CIN 2 bo'lgan bemorlarning asosiy guruhi va sog'lom ayollarda BCL2 (rs2279115) genining funktsional tahlili sog'lom ayollarga nisbatan BCL2 (rs2279115) polimorf genining CIN 2 xavfida ishtirok etish darajasini baholash orqali o'rganilayotgan genetik markerni taqsimlashda statistik jihatdan muhim farqlar aniqlandi. Natijalar BCL2 geni (rs2279115) uchun noqulay A allelini, shuningdek, C/A va A/A genotiplarini tashish CIN 2 xavfini 3,6 ga ($\chi^2=30,2$; $P=0,01$), ($\chi^2=4,9$; $P=0,05$) va 5,5 ($\chi^2=12,9$; $P=0,01$) sezilarli 2,0 marta darajada oshirishi isbotlandi.

IPV "+" bo'lgan CIN2 ayollar va sog'lom ayollar guruhlarida o'rtasidagi BCL2(rs2279115) genining strukturaviy xususiyatlarini tahlil qilish, shuningdek, noqulay allel A va genotip A/A tarqalishi o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar mavjudligini ko'rsatdi, ularning chastotalari. bemorlar orasida 4,0 baravar yuqori ($\chi^2=25,5$; $P=0,01$; OR=4,0; 95%CI: 2,34 - 6,89) va 7,6 ($\chi^2=16,1$; $P=0,01$; OR=7,6; 95%CI: 2,83-20,5) marta, shuningdek asosiy allel C ($\chi^2=25,5$; $P=0,01$; 95%CI: 0,15 - 0,43) va genotip C/C ($\chi^2=13,5$; $P=0,01$; 95%CI: 0,12-0,53) chastotalari o'rtasida. himoya faolligi, aksincha, bemorlar orasida kamaydi. Shu bilan birga, bemorlarda geterozigot C/A 1,5 marta tez-tez uchraganiga qaramay ($\chi^2=0,9$; $P=0,4$; OR=1,5; 95% CI: 0,67 - 3,15), uning guruhlar o'rtasida taqsimlanishida statistik jihatdan muhim farqlar yo'q edi.

Shunday qilib, BCL2 (rs2279115) geniga ko'ra, HPV "+" bilan CIN 2 rivojlanish xavfi noqulay allel A tashuvchi

lari orasida 4,0 ($\chi^2=25,5$; $P=0,01$) va genotip A/A 7,6 ga sezilarli darajada oshadi. ($\chi^2=7,6$; $P=0,01$) marta, bu esa o'rganilayotgan genni ushbu patologiya rivojlanishining prognostik belgisi sifatida tasniflash imkonini beradi.

Xulosa

Shunday qilib, TGFb RAP1 (rs17687727), MKI67 (rs10764749) va BCL2 (rs2279115) genlarining strukturaviy va funktsional xususiyatlarini o'rganish bo'yicha tadqiqot natijalarini muhokama qilishni yakunlab, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasining muhim aloqasi borligi, ular o'rtasida isbotlangan va shuning uchun TGFb RAP1 (rs17687727) markerlari, MKI67 (rs10764749) va BCL2 (rs2279115) CIN 2 va TGFb RAP1727 (rs17687727 - bachadon bo'yni saratoni rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan prognostik genetik bashoratlari sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

Adabiyotlar

1. Абрамовских О.С., Телешева Л.Ф., Долгушина В.Ф. Роль иммунных нарушений в развитии цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией // Клини. лаб. диагностика. – 2014. – Т. 59, №9. – С. 109.
2. Арипова Т.У., Каландарова А.Н. Современные методы иммунокорректирующей терапии при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях у женщин в Каракалпакстане // Журн теорет. и клин. мед. – 2019. – №6. – С. 104-109.
3. Атаниязова Г.Д. Цитологический скрининг шейки матки при интраэпителиальной дисплазии // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2017. – Т. 79-80, №3-4 (2). – С. 17-19.
4. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Набиев В.Н., Джавахишвили М.Г. Значение генотипирования вируса папилломы человека в диагностике предраковых поражений шейки матки // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2021. – Т. 21, №5. – С. 30-40.
5. Кононова И.Н., Доброхотова Ю.Э., Шмакова Н.А. и др. Значение локальной иммунокоррекции для оптимизации

терапии цервикальных интраэпителиальных неоплазий высокой степени онкогенного риска // Гинекология. – 2020. – Т. 22, №6. – С. 80-83.

6. Cancer Genome Atlas Research Network et al. Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer // Nature. – 2017. – Vol. 543, №7645. – P. 378.

7. Ye Y., Li M., Yang W. et al. Characteristics of high-risk HPV infection in women with vaginal intraepithelial neoplasia in Beijing, China // J. Med. Virol. – 2023. – Vol. 95, №12. – P. e29267.

Inson papillomavirusi bilan kechuvchi bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan bemorlarda molekulyar-genetik polimorfizmlar

Axmedova M.O., Aliyeva D.A.

Maqsad: inson papillomavirusi bilan kasallangan servikal intraepitelial neoplazi bo'lgan bemorlarda molekulyar genetik polimorfizmning xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar: tadqiqot bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan 30 yoshdan 59 yoshgacha bo'lgan 100 nafar bemorda o'tkazildi. Asosiy guruhni o'rtacha darajadagi bachadon bo'yni displazi CIN II va bachadon bo'yni saratoni bilan og'rikan 100 nafar bemor tashkil etdi. 40 (40%)da salbiy CIN II va IPV, 46 (46%) da ijobiy CIN II va HPV, 14 nafarida (14%) bachadon bo'yni saratoni bor edi. Nazorat guruhi bachadon bo'yni patologiyasi bo'lmagan 92 ayoldan iborat edi. **Natijalar:** RAP1 (rs17687727), MKI67 (rs10764749) va BCL2 (rs2279115) TGFb genlarining strukturaviy va funktsional xususiyatlarini o'rganish bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyalari o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. **Xulosa:** ushbu gen polimorfizmlari bachadon bo'yni saratoni rivojlanishining yuqori xavfining prognostik genetik prognozi sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni raki, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziya, inson papillomavirusi.



ОСОБЕННОСТИ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Ахророва Ш.О., Асатова М.М.

ODATLANGAN HOMILANI KO'TARA OLMASLIK VA GIPOTIREOZ BO'LGAN AYOLLARDA ENDOMETRIYNING GISTOPATOLOGIK XOLATINING XUSUSIYATLARI

Axrorova Sh.O., Asatova M. M.

FEATURES OF HISTOPATHOLOGICAL CONDITION OF THE ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM AND RECURRENT PREGNANCY LOSS

Akhrorova Sh.O., Asatova M.M.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: endometriyning gistologik tekshiruvini asosida hipotiroidizm va abort bilan og'riqan ayollarda endometriyal patologiyaning chastotasini baholash. **Material va usullar:** istiqbolli tadqiqotda homiladorlikning 12 xaftaligiga qadar ketma-ket 2 dan 5 gacha reproduktiv yo'qotish bo'lgan 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 83 nafar ayol ishtirok etdi. Hipotiroidizm bilan og'riqan 83 bemor asosiy guruhni tashkil etdi, nazorat guruhiga reproduktiv yo'qotishlarsiz 10 nafar mutlaqo sog'lom ayol kiradi. **Natijalar:** gormonal tadqiqotlarga ko'ra, asosiy guruhdagi 83 ayolda hipotiroidizm tasdiqlangan. Gistologik tekshiruv ayollarning 79,5 foizida luteal faza etishmovchiligini aniqladi. **Xulosa:** endometrium va luteal faza etishmovchiligidagi morfologik o'zgarishlar qalqonsimon bezning gipofunksiyasi bo'lgan ayollarni homiladorlikning noqulay natijalarini rivojlanish va kontraseptivdan oldingi bosqichda tekshiruvlar o'tkazish uchun xavf guruhiga kiritish uchun asosdir.

Kalit so'zlar: odatiy homilani ko'tara olmaslik, luteal faza etishmovchiligi, hipotiroidizm, endometriyning gistopatologik tekshiruvini.

Objective: To assess the incidence of endometrial pathology in women with hypothyroidism and miscarriage based on histological examination of the endometrium. **Material and methods:** The prospective study included 83 women aged 18 to 35 years with a history of 2 to 5 consecutive reproductive losses before 12 weeks of pregnancy. The main group consisted of 83 patients with hypothyroidism, while the control group included 10 absolutely healthy women without reproductive losses. **Results:** According to the hormonal study, hypothyroidism was confirmed in 83 women of the main group. Luteal phase insufficiency was detected in 79.5% of women by histological examination. **Conclusions:** Morphological changes in the endometrium and luteal phase insufficiency are the basis for including women with hypothyroidism in the risk group for an unfavorable pregnancy outcome and conducting an examination at the pregravid stage.

Key words: recurrent pregnancy loss, luteal phase deficiency, hypothyroidism, histopathological examination of the endometrium.

Невынашивание беременности является важной медико-социальной проблемой современного акушерства. Полиэтиологичность данного состояния диктует необходимость поиска ведущих факторов и механизмов для предотвращения такого осложнения как потеря желанной беременности. Однако, несмотря на многочисленные исследования, частота репродуктивных потерь неуклонно растет [2,12]. По данным всемирной статистики, среди установленных беременностей каждая пятая завершается самопроизвольным прерыванием или останавливается в развитии, при этом большая часть случаев приходится на I триместр [4,13].

Одной из возможных причин репродуктивных потерь является гипофункция щитовидной железы, точнее гипотиреоз, широко распространенный среди женщин узбекской популяции, который связан с риском неблагоприятного исхода беременности [7,10].

Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) описывается как отсроченное во времени секреторное превращение эндометрия вследствие неадекватной продукции прогестерона желтым телом. По статистике, НЛФ выявляется как минимум у 35% женщин с привычным невынашиванием беременности [14].

Причиной развития НЛФ может быть как нарушение стимуляции гонадотропинами с формированием патологического доминантного фолликула, а затем и патологического желтого тела с неадекватной продукцией прогестерона и эстрадиола, так и аномальный ответ эндометрия на адекватный уровень воздействия прогестерона и эстрадиола [3,5,15].

После имплантации сохранение беременности зависит от множества эндокринологических событий, которые в конечном итоге будут способствовать успешному росту и развитию плода. Хотя у подавляющего большинства беременных женщин ранее не наблюдалось эндокринных нарушений, у небольшого числа женщин могут присутствовать определенные эндокринные изменения, которые потенциально могут привести к привычному невынашиванию беременности [1,4,8]. Подсчитано, что примерно около 20% всех потерь беременности происходит под влиянием эндокринных факторов. В предимплантационном периоде матка в развитии претерпевает важные изменения, стимулируемые эстрогеном и, что более важно, прогестероном. Прогестерон необходим для успешной имплантации и поддержания беременности. Следовательно,

нарушения, связанные с недостаточной секрецией прогестерона желтым телом, могут повлиять на исход беременности. Некоторые примеры – недостаточность лютеиновой фазы, гиперпролактинемия, синдром поликистозных яичников, заболевания щитовидной железы, гипопаратиреоз – считаются этиологическими факторами привычного невынашивания беременности [6,9,11].

Цель исследования

Оценка частоты патологии эндометрия у женщин с гипотиреозом и невынашиванием беременности на основании гистологического исследования эндометрия.

Материал и методы

В исследование были включены 83 небеременных женщины в возрасте от 18 до 35 лет. Критериями включения явились: две и более ранние репродуктивные потери до 12 недель в анамнезе, гипотиреоз, обратившиеся на этапе предгравидарной подготовки в консультативную поликлинику РСНПМЦЗМиР МЗ РУз. Критерии исключения: беременность, тяжелая экстрагенитальная патология, другие эндокринные нарушения, антифосфолипидный синдром. В исследование также были включены 10 абсолютно здоровых небеременных женщин без репродуктивных потерь (контрольная группа).

У всех пациенток собирали анамнез, проводили гинекологический осмотр, анализ крови, собранной натощак с 8 до 10 ч утра, из локтевой вены на содержание ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, АТ-ТПО, Т4своб, прогестерона.

Для морфологической оценки эндометрия в лютеиновую фазу цикла проводили забор образцов ткани эндометрия методом аспирационной биопсии с помощью аспирационной кюретки Pipelle на 20-22-й дни менструального цикла при нормопонирующем менструальном цикле, в остальных случаях сроки определяли индивидуально в зависимости от длины цикла. Полученные соскобы фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина. В дальнейшем для гистологического исследования делали срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток составил 26,3±4,28 года. У большинства женщин средний возраст наступления менархе составлял 13±2,5 года, средний возраст начала половой жизни – 18,2±8,5 года.

Как показало изучение анамнеза, репродуктивные потери наблюдались в ранние сроки беременности до 12 недель, из них в 3-4 недели – у 8 (9,6%) женщин, в 5-6 недель – у 19 (22,8%), в 7-8 недель – у 32 (38,5%), в 9-10 недель – у 15 (18%) и в 11-12 недель – у 9 (10,8%). То есть большая часть репродуктивных потерь приходилось на 7-8-ю недели беременности. 2 потери беременности отмечали 16 (19,2%) женщин, 2-3 потери – 29 (34,9%), 3-4 потери – 31 (37,3%), т.е. у большинства обследованных, более 5 репродуктивных потерь было у 7 (8,4%) женщин.

Основными жалобами при обращении явились невынашивания беременности, нарушения мен-

струального цикла в виде дисфункциональных маточных кровотечений, олиго- или опсоменореи, аменореи, головные боли, сухость кожи, сонливость, снижение памяти, частые запоры.

При клиническом осмотре сухость кожных покровов наблюдалась у 56 (67,4%) пациенток, увеличение щитовидной железы – у 54 (65%), причем у 48 (57,8%), т.е. у большинства обследованных I степени, у 6 (7,2%) – II степени.

Результаты гормонального исследования показали, что уровень тиреотропного гормона у обследованных лиц был выше нормы и составил 4,38±0,42, тогда как в контрольной группе контроля был в пределах нормы. Содержание гонадотропинов, пролактина, прогестерона, АТ-ТПО и Т4своб у пациенток обеих групп были в пределах нормы (табл. 1).

Таблица 1
Результаты гормонального исследования

Показатель	Результат
ФСГ, мМЕ/мл	4,06±0,21*
ЛГ, мМЕ/мл	6,3±0,45
Прогестерон, нмоль/л	1,28±1,05*
Пролактин, мМЕ/мл	289,12±7,56*
ТТГ, мк МЕ/мл	4,38±0,42
Т4своб, пмоль/л	12,3±0,31*
АТ-ТПО, МЕ/мл	15,6±0,69*

Примечание. * – $p < 0,05$.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у 75 (91,5%) пациенток толщина М-эхо не соответствовала дню цикла и была меньше 7 мм. Средний размер матки и яичников были в пределах нормативных значений.

При УЗИ щитовидной железы у 42 (50,6%) больных обнаружена патология щитовидной железы, при доплерографии щитовидной железы у 4 (4,6%) женщин выявлена выраженная гиперваскуляризация сосудов паренхимы щитовидной железы с расширением венозных сосудов с появлением диффузно-мозаичного типа кровотока и повышением индекса резистентности, которая указывает на АИТ. У пациенток контрольной группы доплерографическая картина была в норме.

При морфологическом исследовании у женщин основной группы выявлены патологические изменения тканей эндометрия. У всех 10 женщин контрольной группы эндометрий оценен как секреторный, его гистологическая картина соответствовала дню менструального цикла.

В основной группе патология эндометрия у большинства (79,5%) обследованных представлена признаками недостаточности лютеиновой фазы, хронический эндометрит выявлен у 20,4% пациенток. Гиперплазия эндометрия наблюдалась у 3,6%, полип эндометрия – у 1,2%. Патология эндометрия имела место лишь у 6% пациенток (табл. 2).

Таблица 2
Результаты морфологического исследования
эндометрия у обследованных пациенток, n=83

Изменения ткани эндометрия	Число больных, абс. (%)
Хронический эндометрит	15 (20,4)
Недостаточность лютеиновой фазы	66 (79,5)
Гиперплазия эндометрия	3 (3,6)
Полипы эндометрия	1 (1,2)
Патология эндометрия отсутствует	5 (6)

Выводы

1. Морфологическое исследование эндометрия более полноценно отражает и подтверждает гипотезу недостаточности лютеиновой фазы при гипопункции щитовидной железы при привычном невынашивании беременности.

2. Морфологические изменения эндометрия и недостаточность лютеиновой фазы являются основанием для включения женщин с гипопункцией щитовидной железы в группу риска развития неблагоприятного исхода беременности и проведения обследования на предгравидарном этапе.

Литература

1. Амирасланова М.М., Землина Н.С., Кузнецова И.В. Взаимосвязь гормональных и инфекционных факторов в патогенезе осложненного течения беременности // Мед. совет. – 2022. – Т. 16, №6. – С. 122-129.
2. Блесманович А.Е., Алехина А.Г., Петров Ю.А. Хронический эндометрит и репродуктивное здоровье женщины // Гл. врач Юга России. – 2019. – С. 2 (66). – С. 46-51.
3. Григушкина Е.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. и др. Патогенетические аспекты привычного невынашивания беременности // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2021. – Т. 26, №2. – С. 30-36.
4. Клецова М.И., Чурилов А.В., Свиридова В.В., Джемломанова С.А. Оптимизация лечения невынашивания у женщин с исходной гиперпролактинемией // Вестн. гиг. и эпидемиол. – 2019. – Т. 23, №. – С. 245-246.
5. Коган Е.А. Молекулярные и морфологические аспекты нарушения рецептивности при хроническом эндометрите // Арх. пат. – 2012. – №3. – С. 15-17.
6. Мамедалиева Н.М. Принципы прегравидарной подготовки при эндокринном генезе невынашивания беременности // Ведение беременности. – М., 50-52.
7. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Манухина Е.И. и др. Профилактика невынашивания у пациенток с гиперандрогенией яичникового и смешанного генеза и нормальной массой тела // Таврический мед.-биол. вестн. – 2018. – Т. 21, №2 (вып. 2). – С. 77-81.
8. Манухин И.Б., Семенцова Н.А., Митрофанова Ю.Ю., Лившиц Л.Ю. Хронический эндометрит и невынашивание беременности // Мед. совет. – 2018. – №7. – С. 46-49.
9. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Молашенко Н.В. и

др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечебно-профилактическим мероприятиям при врожденной дисфункции коры надпочечников у пациентов в взрослом возрасте // Consilium Medicum. – 2016. – Vol. 18, №4. – P. 8-19.

10. Румянцева З.С., Люманова Э.Ю. Предикторы неразвивающейся беременности и роль прегравидарной подготовки в профилактике ранних репродуктивных потерь // Вятский мед. вестн. 4у– 2021. – №1 (69). – С. 64-69.

11. Серов В.Н., Прилепская В.Н. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 512 с.

12. Ткаченко Л.В., Линченко Н.А., Андреева М.В., Шевцова Е.П. Особенности комплексной прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности инфекционного генеза // Волгоградский гос. мед. ун-т. – 2022. – Т. 19, №1. – С. 129-132.

13. Bender Atik R, Christiansen O.B., Elson J. et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss // Hum. Reprod. Open. – 2018. – Vol. 2.

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

15. 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.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ И НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Ахророва Ш.О., Асатова М.М.

Цель: оценка частоты патологии эндометрия у женщин с гипотиреозом и невынашиванием беременности на основании гистологического исследования эндометрия. **Материал и методы:** в проспективное исследование были включены 83 женщины в возрасте от 18 до 35 лет, имевших в анамнезе от 2-х до 5 последовательных репродуктивных потерь в сроке до 12 недель беременности. 83 пациенток с гипотиреозом составили основную группу, в контрольную группу включены 10 абсолютно здоровых женщин без репродуктивных потерь. **Результаты:** по данным гормонального исследования гипотиреоз подтвержден у 83 женщин основной группы. Недостаточность лютеиновой фазы при гистологическом исследовании выявлена у 79,5% женщин. **Выводы:** морфологические изменения эндометрия и недостаточность лютеиновой фазы являются основанием для включения женщин с гипопункцией щитовидной железы в группу риска развития неблагоприятного исхода беременности и проведения обследования на предгравидарном этапе.

Ключевые слова: невынашивание беременности, недостаточность лютеиновой фазы, гипотиреоз, гистопатологическое исследование эндометрия.

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТЛАШ МАРКЁРЛАРИ

Ашурова Н.Г.

МАРКЁРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Ашурова Н.Г.

MARKERS FOR PREDICTION OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS

Ashurova N.G.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Цель: оптимизация профилактики нарушений менструального цикла у девочек-подростков путём выявления прогностических маркёров развития различных видов менструальных дисфункций. **Материал и методы:** у 272 девочек-подростков с различными нарушениями менструального цикла проведены клинические, функциональные и молекулярно-генетические исследования. **Результаты:** выявлена статистически достоверная положительная связь ($p < 0,05$) между гетерозиготным генотипом C>T полиморфизма 726547 гена CYP19A1 и развитием нарушений менструального цикла у девочек-подростков. Обосновано, что мутантный аллель T является фактором потенциально увеличивающим развития гиперменструального вида нарушений менструального цикла. **Выводы:** у девочек-подростков, имевших полиморфные варианты гена CYP19A1, частота встречаемость гиперменструального синдрома высокая, что объясняется повышением активации фермента ароматазы.

Ключевые слова: ген CYP19A1, гиперменструальный синдром, прогностические маркёры.

Objective: To optimize the prevention of menstrual disorders in adolescent girls by identifying prognostic markers for the development of various types of menstrual dysfunctions. **Material and methods:** Clinical, functional and molecular genetic studies were carried out on 272 teenage girls with various menstrual cycle disorders. **Results:** A statistically significant positive relationship ($p < 0.05$) was revealed between the heterozygous genotype C>T of polymorphism 726547 of the CYP19A1 gene and the development of menstrual disorders in adolescent girls. It has been substantiated that the mutant T allele is a factor that potentially increases the development of the hypermenstrual type of menstrual disorders. **Conclusion:** In adolescent girls with polymorphic variants of the CYP19A1 gene, the incidence of hypermenstrual syndrome is high, which is explained by increased activation of the aromatase enzyme.

Key words: CYP19A1 gene, hypermenstrual syndrome, prognostic markers.

Ўсмир қизлар саломатлиги жамиятнинг яқин келажакдаги репродуктив, интеллектуал, ижтимоий-иқтисодий, маданий ва сиёсий резервини белгилаганлиги сабабли, соғлиқни сақлаш амалиётида балоғатга етиш даврида ҳайз кўришнинг бузилишини башоратлаш ва субклиник даврида аниқлаб, касалликнинг олдини олиш чораларини ўз вақтида ишлаб чиқиш долзарб муаммолардан биридир [6,8,9]. Ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг репродуктив потенциални ҳимоя этиш мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланиши учун энг муҳим ва истиқболли инвестициядир [2,3,7]. Репродуктив тизим бузилишининг асосий бўғини гипоталамо-гипофизар ўққа тегишли механизмга асосланган [2,4]. Бу муҳим вазифани сўзсиз, ароматаза ферменти бажаради [1,5,10]. Маълумки, бу фермент андростендионни эстронга ва тестостеронни эстрадиолга айлантириш вазифасини бажаради. Ушбу ферментнинг синтези 15-хромосоманинг узун елкасида 15Q21.1 позицияда жойлашган CYP19A1 гени билан кодланган. CYP19A1 генининг полиморфизми, яъни полиморф вариантлари ароматаза ферменти экспрессияси ва активлигига таъсир кўрсатади, қайсики бу ҳолат организмда андрогенлар ва эстрогенлар нисбатининг ўзгаришининг турли кўринишлари билан намоён бўлишига олиб келиши тўғрисида қатор тадқиқот ишларининг натижалари гувоҳлик беради [1,6].

Тадқиқот мақсади

Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилиши ривожланишининг этиопатогенетик механизмларини ўрганиш ва прогностик маркёрларини аниқлаш йўли билан унинг диагностикаси ҳамда олдини олиш чораларини такомиллаштириш.

Тадқиқот материал ва усуллар

Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ проспектив текширувларни ўтказиш учун ўсмир ёшдаги 272 нафар қиз текширувга жалб этилди. Тадқиқот 3 босқичда амалга оширилди. Биринчи босқичда - 272 нафар қизлар ва уларнинг оналари томонидан тўлдирилган саволнома (анкеталар) орқали хавф омиллари аниқланди. 2- босқичда иккала гуруҳда комплекс текширувлар амалга оширилди ва 3 - босқичда қизлар ҳайз бузилиши тури ва устунлик қилувчи белги ва шикоятларига қараб 2 та кичик гуруҳга, яъни 1А - гипоменструал синдроми мавжуд ва 1Б-гиперменструал синдроми мавжуд қизлар гуруҳларига бўлинди ҳамда қўлланилган дифференциациялашган ёндашуви даво самарадорлиги баҳоланди. Назорат гуруҳини 80 нафар шу ёшдаги, нормал ҳайз циклига эга қизлар ташкил этди. Тадқиқотда анамнестик-анкета-сўров усули, жинсий ривожланиш даражасини баҳолашда Таннер шкаласи ва гирсутизмни аниқлашда Ферриман – Галлвеш шкаласи, антропометрик текширув усуллари, кли-

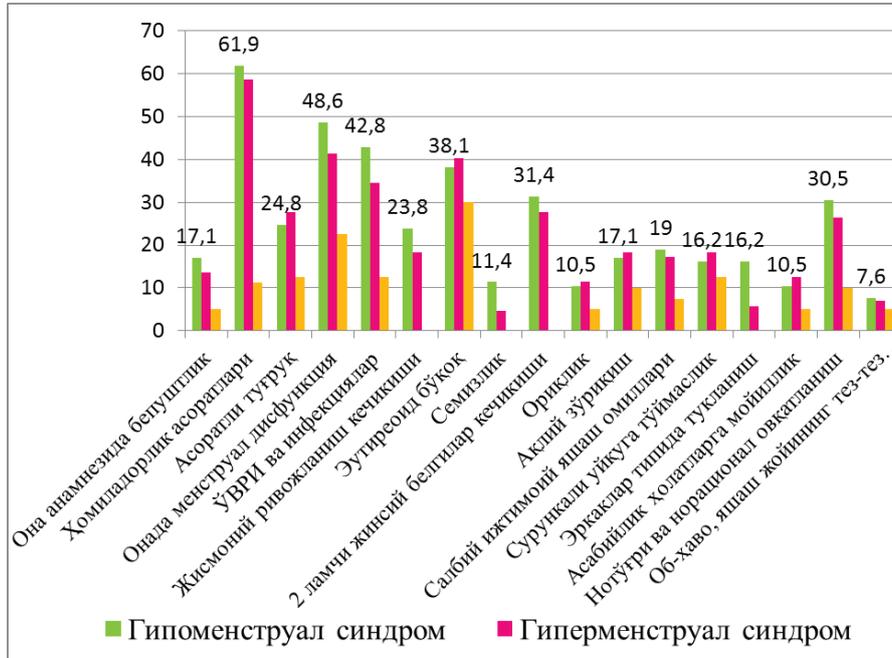
ник, лаборатор-биокимёвий, молекуляр-генетик ва кичик чаноқ аъзолари УТТ ўтказилди.

Тадқиқот натижалар ва муҳокамаси

Ўсмир қизлар ва уларнинг оналари иштирокида олиб борилган анкета-сўровнома текширув усулида аниқланган ва ҳайз цикли бузилишига олиб келиши мумкин бўлган энг аҳамиятли омиллар 1-расмда келтирилган.

Ўсмир қизларда СУР 19a1 гени полиморфизмининг репродуктив гормонлар билан ўзаро боғлиқли-

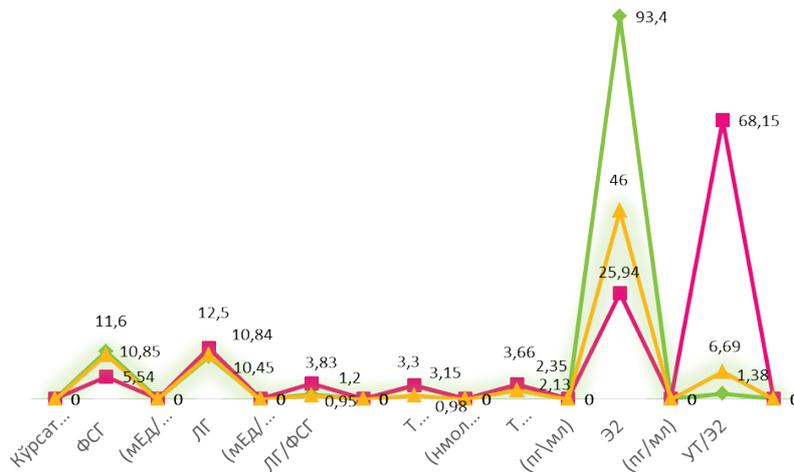
ги аниқланди. Тадқиқотимизда СУР19A1 генининг rs726547 полиморф варианты кузатилган ўсмир қизларда ҳайз циклининг гиперменструал синдром кўринишидаги бузилиши кўпроқ учраши айнан ароматаза ферменти активлигининг ошиши билан тушунтирилади. Бунинг исботи сифатида гиперменструал синдром билан азият чекадиган қизларда гонадотроп гормонлар (ФСГ/ЛГ нисбати) миқдорининг норма нинг юқори чегарада бўлиши, андрогенларнинг нисбатан паст бўлишини характерлидир.



1-расм. Ҳайз цикли бузилишига олиб келувчи сабаб омиллар.

А аллел геномида rs726547 полиморфизмининг учраши билан билан ҳайз цикли бузилиши асосий гуруҳнинг иккала таққослама гуруҳида ҳамда соғлом

ўсмир қизлардаги гормонал кўрсаткичларни ўрганганимизда қуйидаги натижаларни олдик (2-расм):



2-расм. Текширилган гуруҳларда гормонал кўрсаткичлар.

Гипоменструал синдром мавжуд қизлар гуруҳида ФСГ концентрациясининг деярли 2 бараварга камайганлиги, ЛГ концентрациясининг сезиларли ошганлиги, шунга кўра ЛГ/ФСГ нисбати ўртача 2 ни ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 4 баравар юқорилигини намоён этди.

Гиперменструал синдром мавжуд ўсмир қизларда гормонал кўрсаткичларнинг сезиларли ўзгариши ФСГнинг 1,9 баравар камайганлиги, эстрадиолнинг гипоменструал гуруҳга нисбатан 5 бараварга кўпайишида намоён бўлди. Бу гуруҳ қизларида кузатилган узоқ ва кўп миқдорда қон йўқотиш айнан гиперэстрогенизм натижасида эндометрийнинг ҳаддан

зиёд ўсиши ва тартибсиз кўчишига мойиллик туғдиради. Бунга қўшимча равишда, микронутриент етишмовчилиги ва прогестерон резистентлиги сабабли, эндометриум қон томирлари вазоконстрикцияси оқибатида регенерация жараёнининг кечикиши туфайли кўп қон кетишига сабаб бўлди. М-эхонинг 12-17 мм гача ўсганлиги бу ҳолатни УТТ текширувларида тасдиқлади.

Асосий гуруҳ текширилувчиларида аниқланган биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик ахамиятини аниқлаш мақсадида, сезгирлик (SE), махсуслик (SP), диагностик самардорлик (AUC) ва патогенетик ахамиятини аниқлаш мақсадида хавф омили (OR) каби кўрсаткичларга текширилди. Гиперменструал синдром ривожланишидаги прогностик ахамиятли кўрсаткичлар деб, қуйидагилар топилди: эстрадиолнинг юқори кўрсаткичи-ҳайз бузилиши ривожланиш эхтимолини 12,5 мартага; УТ/Э2 нисбатининг абнормал пастлиги-9,34 мартага; эркин тироксин ва пролактин кўрсаткичла-

ри касаллик ривожланиш хавфини мос равишда 2,1 ва 2,8 мартага ошириши тасдиқланди. Шунингдек, гипоменструал синдром ривожланишига хос специфик факторлардан бири ЛГ/ФСГ нисбатининг абберант ошиши бўлиб, унинг натижасида тека хужайларларда андрогенлар гиперсекрецияланиши оқибатида тухумдонда фолликулогенез жараёнини кечикишига сабаб бўлиши мумкин.

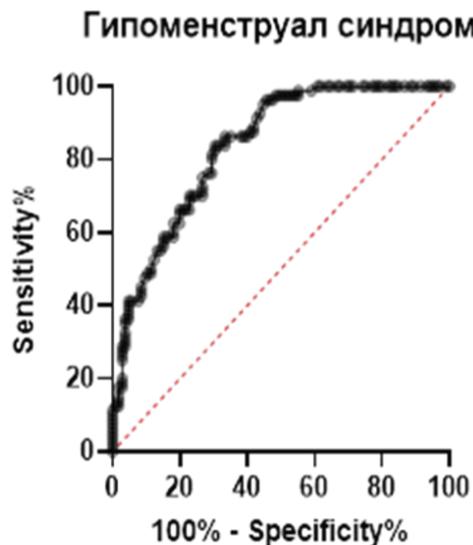
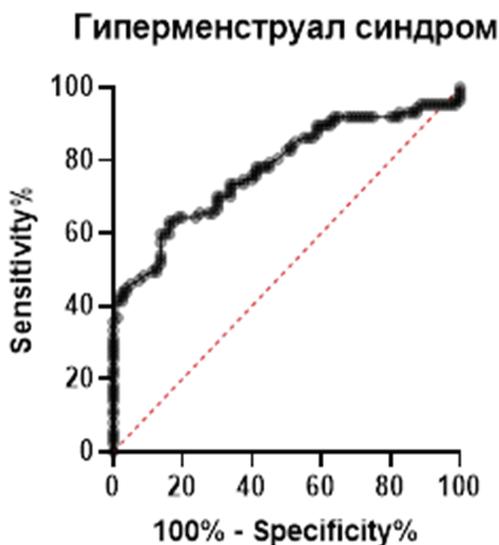
Гипоменструал синдроми ривожланишидаги прогностик ахамиятли кўрсаткичлар деб, қуйидагиларни санаш мумкин: ЛГ/ФСГ нисбатининг баландлиги касаллик ривожланиши хавфини 9,3 барабарга, УТ/Э2 абберант юқори касаллик ривожланиш хавфини 12,3 барабарга ошириши аниқланди (3-расм).

Бундан ташқари иккала гуруҳда 25(ОН)Д25(ОН) Д дефицитининг гиперменструал ва гипоменструал синдроми ривожланишидаги прогностик самардорлигини ROC эгри чизиғи орқали текшируви орқали аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Д витамини танқислигининг касаллик келиб чиқишидаги прогностик самардорлиги

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
Гиперменструал синдром мавжуд қизлар	0.62	0.837	0.72	8.43	4.04-17.59	<0.001
Гипоменструал синдром мавжуд қизлар	0.69	0.837	0.75	12.36	5.90-25.89	<0.001

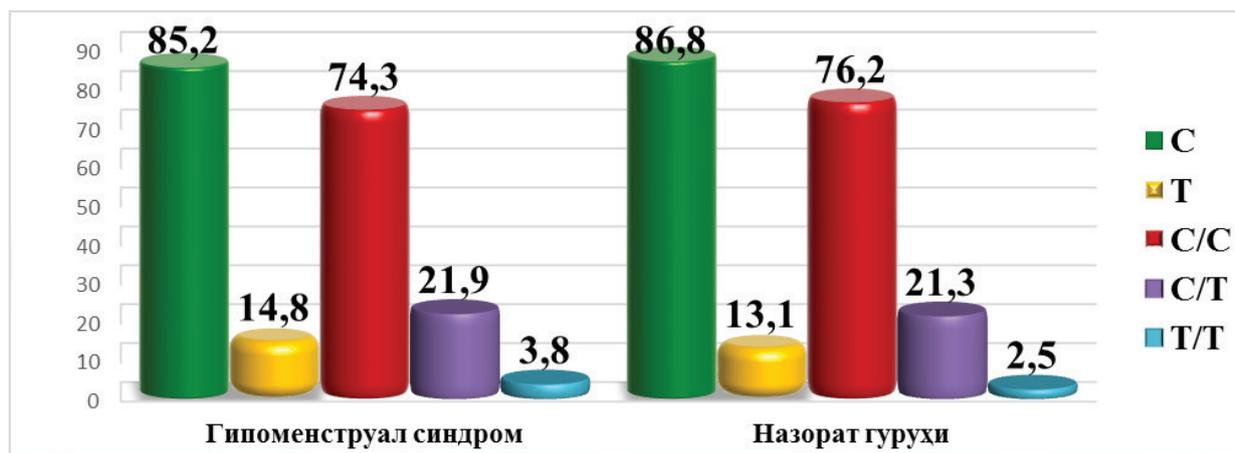


3-расм. Д витамини танқислигининг касаллик келиб чиқишидаги прогностик самардорлиги.

Бизнинг тадқиқотимизда CYP19A1 генининг rs726547 полиморфизми ҳайз кўриш бузилиши (ХЦБ) бўлган қизларда текширилди ва генетик таҳлил қилинди. Аллелларнинг тақсимланишидан шуни аниқладикки, асосий ва назорат гуруҳида ёввойи турдаги-С аллелининг улуши назорат гуруҳида асосий гуруҳга (мос равишда 87,1% ва 73,6%) нисбатан катта бўлган, ҳамда ёввойи бўлмаган ёки мутант аллел-Т асосий гуруҳда кўпроқ (бу кўрсаткич назорат гуруҳида 12,1% ни ташкил этди ва асосий гуруҳда 26,4%). Ўсмир қизларда гипо-менструал турдаги ҳайз бузилиши ривожланишида CYP19A1 гени rs726547 полиморфизми генотиплар ахамияти таҳлил қилинганида, гомозигот ТТ гено-

типи ва гетерозигот СТ генотиплар касаллик ривожланиш эхтимолини оширишини кўрсатди (мос равишда, OR = 1,04; 95% CI: 0,51 - 2,11; ва OR = 1,54; 95% CI: 0,276 - 8,65), аммо бу таъсирлар статистик ишончли бўлмади ($\chi^2 < 3,84$, $p > 0,05$) (4-расм).

Шу жумладан, назорат гуруҳида генотип фарқлари фоизида сезиларли фарқ аниқланди. Хусусан, гомозигот СС генотипининг улуши 77,1% ни ташкил этди, гетерозигот СТ генотипи ва гомозигот ТТ генотипи мос равишда 20,0% ва 2,9% ни ташкил этди. Шундай қилиб, мутант гомозигот генотип асосий гуруҳда кўпроқ учрайди, назорат гуруҳида эса нормал гомозигот генотип устунлик қилади деган хулосага келиш мумкин.



4-расм. Гипоменструал турдаги ҳайз бузилиш мавжуд ва соғлом ўсмир қизларда CYP19A1 гени rs726547 полиморфизмини касаллик ривожланишида ахамияти, %.

Гиперменструал туридаги ҳайз бузилиши мавжуд ўсмир қизларда таҳлил қилинганда, гиперменструал туридаги ҳайз бузилиш ва минор аллел Т орасида мусбат боғланиш мавжудлиги аниқланди ($\chi^2=11,4$, $p<0,001$). Унга кўра, эхтимоллар нисбати кўрсаткичи бўйича, минор аллел гиперменстру-

ал синдром ривожланиш эхтимolini 2,59 мартага ошириши (OR=2,59, 95% CI 1,47-4,57), ёввойи аллел эса касаллик ривожланиш хавфини 2,63 мартага камайтириши (OR=0,38, 95% CI 0,219-0,678) аниқланди ва бу кўрсаткичлар статистик ахамияти деб топилди ($\chi^2=11,4$, $p<0,001$) (5-расм).



5-расм. Гиперменструал турдаги ҳайз бузилиш мавжуд ва соғлом ўсмир қизларда CYP19A1 гени rs726547 полиморфизмини касаллик ривожланишида ахамияти, %.

Хусусан, ушбу натижалар rs726547нинг полиморф бўғинларида адениннинг гуанинга алмашинуви юқори ферментатив активликка эга ароматазанинг синтезига олиб келади. Шунда тестостерон эстрадиолга фаол равишда ароматизациялашади.

Хулоса

1. Шундай қилиб, ҳайз цикли бузилишини башоратлашда энг аҳамиятли маркёрлар қуйидагилар, деб топилди:

- клиник-анамнестик омилардан: онасида хомиладорликнинг асоратли ўтиши (эхтимоллар нисбати бўйича 9,2 марта (95%CI: 4,44-14,1), чала туғилганлик 3,3 баравар (95%CI: 1,77-9,2), ўРВИ ва сурункали инфекцияларнинг тез-тез такрорланиши 5,25 марта (95%CI: 2,44-11,3), қалқонсимон без патологияси 5,1 марта (95%CI: 2,71-9,57) гача оширади.

- гиперменструал синдром хавфи кутилиш эхтимоли юқори бўлган биокимёвий маркёрлар сирасига: эстрадиол миқдорининг ошганлиги (AUC=0,93;

OR=121,5; 95%CI: 40,2-366,8;), УТ/Э2 нисбатини абнормал пастлиги, эркин тироксин ва пролактин миқдорларининг камайганлигини (мос равишда, (AUC=0,60; OR=4,15; 95%CI: 1,82-9,45, AUC=0,746; OR=17,34; 95%CI: 6,82-44,1; ва AUC=0,60; OR=2,79; 95%CI: 1,42-5,49; $p=0,03$) киритиш мумкин.

- гипоменструал синдром хавфи кутилиш эхтимоли юқори бўлган маркёрлар сирасига: ФСГ миқдорини ишончли камайганлиги ва шу сабабли ЛГ/ФСГ нисбатини ҳамда эркин тестостерон миқдорини сезиларли ошганлиги (мос равишда, AUC=0,73; OR=12,3; 95%CI: 5,55-27,3; ва AUC=0,58; OR=3,14; 95%CI: 1,56-6,31;) эстрадиол миқдорини ишончли камайганлиги, шу сабабли УТ/Э2 нисбатини абберант равишда ошганлигини (мос равишда, AUC=0,56; OR=2,95; 95%CI: 1,42-6,16; ва AUC=0,92; OR=9,3; 95%CI: 3,89-22,39;) киритиш мумкин.

- генетик маркёрлар: Тадқиқот орқали CYP19A1 гени rs726547 полиморфизми C>T гетерозигот ге-

нотипи ва ўсмирларда ҳайз бузилиши пайдо бўлиши ўртасида статистик ишончли мусбат боғланиш аниқланиб ($p < 0,05$), унда Т мутант аллелнинг учраши референс кўрсаткичга нисбатан 2,2 баравар кўп учраб, гиперменструал типдаги ҳайз бузилишини келтириб чиқариш эҳтимолини потенциал оширувчи омил эканлиги исботланди ($AUC=0,56$, $SE=0,28$, $SP=0,87$). Ундан ташқари, VDR гени rs1544410 полиморфизми вариантнинг А аллели асосий гуруҳда менструал бузилиши ривожланишини 44% га ошириши ($OR = 1,44$; 95% CI: 0,89-2,33) орқали индуцирловчи ахамиятга эгаллиги аниқланди ($\chi^2=2,32$, $p=0,13$). Шунингдек, ушбу полиморфизмнинг гомозигот мутант А/А генотипларда ФСГ, ЭТ ва Э2 биокимёвий кўрсаткичлари G/G ва G/A генотипларини тутувчи беморларга нисбатан статистик ишончли фарқ қилиши аниқланди ($p < 0,05$).

2. Шундай қилиб, ўзбек популяциясида ҳайз циклининг бузилишига олиб келадиган янги ва мавжуд номзод генлар ва уларнинг патофизиология механизмини ўрганиш бизга ушбу дисфункциянинг генетик асосларини аниқлаш учун муҳим маълумотларни беради, бу эса ўсмирларда уни башорат қилиш ва олдини олиш имкониятларини кенгайтиради.

Адабиётлар

1. Ашурова Н.Г. Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари ривожланишида CYP19A1 гени rs726547 полиморфизмининг ахамияти // Доктор ахборотномаси. – 2014. – №2 (114). – 19-24 б.
2. Доброхотова Ю.Э. Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 9-19.
3. Иргашева С.У., Курбанова Д.А., Максудова Д.С. Клиническое течение яичниковой гиперандрогении в подростковом возрасте // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2013. – №2. – С. 19-21.
4. Куликов А.М., Кротин П.Н. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты // Клин. мед. – 2018. – №3. – С. 88-91.
5. Мекина И.Д., Крихели И.О., Гзгзян А.М. Возрастные изменения активности овариальной ароматазы у женщин с неэндокринными факторами бесплодия и синдромом

поликистозных яичников // Пробл. репрод. – 2020. – №1. – С. 59-66.

6. Яковлев П.П., Коган И.Ю. Эндометрий и синдром поликистозных яичников // Журн. акуш. и жен. бол. – 2018. – №4. – С. 60-66.

7. Ashurova N.G. Pregravidary preparation of women with a high group of perinatal risks and inflammatory diseases of the genitals // Europ. J. Res. – 2017. – №9-10. – P. 97-103.

8. 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.

9. Ashurova N.G., Bobokulova S.B., Jumayeva M.M. Multiple pregnancy as a factor of obstetric complication // New day in medicine. – 2020. – №3 (31). – P. 271-274.

10. Nakatsuka M. Puberty-delaying hormonotherapy in adolescents with gender identity disorder // Seishin S hinkeigaku Zasshi. – 2018. – Vol. 115, №3. – P. 316-322.

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИ БАШОРАТЛАШ МАРКЁРЛАРИ

Ашурова Н.Г.

Мақсад: ҳар хил турдаги ҳайз кўриш бузилишининг ривожланиши учун прогностик белгиларни аниқлаш орқали ўсмир қизларда ҳайз даврининг бузилишининг олдини олишни оптималлаштириш.

Материал ва усуллар: турли хил ҳайз даврининг бузилиши бўлган 272 нафар ўсмир қизлар клиник, функционал ва молекуляр генетик тадқиқотлардан ўтказилди. **Натижалар:** CYP19A1 генининг 726547 полиморфизмининг ҳетерозигот генотипи C>T ва ўсмир қизларда ҳайз даврининг бузилиши ривожланиши ўртасида статистик жиҳатдан ахамиятли ижобий муносабат ($p < 0,05$) аниқланди. Мутант Т аллели ҳайз кўриш бузилишининг гиперменструал турини ривожланишини потенциал оширувчи омил эканлиги исботланган. **Ҳулоса:** CYP19A1 генининг полиморфик вариантлари бўлган ўсмир қизларда гиперменструал синдромнинг тез-тезлиги юқори, бу ароматаза ферменти фаоллашувининг кучайиши билан изоҳланади.

Калит сўзлар: CYP19A1 гени, гиперменструал синдром, прогностик белгилар.



EVALUATION OF FETOPLACENTAL DISORDERS IN PREGNANT WOMEN TAKING INTO ACCOUNT FETAL SHUNTS

Babakhanova A.M.

ОЦЕНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С УЧЕТОМ ФЕТАЛЬНЫХ ШУНТОВ

Бабаханова А.М.

HOMILA SHUNTLARINI XISOBGA OLGAN HOLDA HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLASENTAR BUZILISHLARNI BAHOLASH

Babaxanova A.M.

Republican specialized scientific and practical medical center for maternal and child health

Цель: усовершенствование ведения беременности с помощью фетальных шунтов у женщин с хронической артериальной гипертензией. **Материал и методы:** обследованы 120 беременных женщин с хронической артериальной гипертензией, осложненной фетоплацентарными нарушениями III степени. **Результаты:** снижение критерия Фишера до 5 баллов при появлении патологических отклонений кардиотокографии имеет чувствительность 84% и специфичность 49% для ранних родов при хронической артериальной гипертензии. В результате мониторинга фетальных шунтов пролонгировать беременность удалось до оптимальных сроков родоразрешения. **Выводы:** исследование кровотока в венозном протоке плода позволяет оценить гемодинамику плода при хронической артериальной гипертензии с чувствительностью 85% и специфичностью 56%, что помогает контролировать резервные возможности плода и своевременно диагностировать угрозы для его состояния.

Ключевые слова: фетальные шунты, артериальная гипертензия, фетоплацентарная недостаточность, беременность.

Maqsad: surunkali arterial gipertenziyasi bo'lgan ayollarda homilalik shuntlar yordamida homiladorlikni boshqarishni yaxshilash. **Material va usullar:** III bosqichdagi homila-platsenta kasalliklari bilan asoratlangan surunkali arterial gipertenziya bilan og'riqan 120 nafar homilador ayollar tekshirildi. **Natijalar:** kardiotokeografiyaning patologik anomaliyalari paydo bo'lganda Fisher mezonini 5 ballga tushirish surunkali arterial gipertenziyada erta tug'ilish uchun 84% sezgirlik va 49% o'ziga xoslikka ega. Homilaning shuntlarini kuzatish natijasida homiladorlikni tug'ishning maqbul vaqtiga qadar uzaytirish mumkin edi. **Xulosa:** homilalik venoz kanalidagi qon oqimini o'rganish surunkali arterial gipertenziyada homila gemodinamikasiga 85% sezuvchanlik va 56% o'ziga xoslik bilan baholash imkonini beradi, bu homilaning zaxira imkoniyatlarini kuzatish va o'z vaqtida tashxis qo'yishga yordam beradi. uning holati.

Kalit so'zlar: fetal shuntlar, arterial gipertenziya, fetoplacental etishmovchiligi, homiladorlik.

Fetoplacental insufficiency in presence of arterial hypertension (AH) is the most common disease complicating the course of pregnancy, as well as one of the most pressing problems of medical science and practice [1,7,8,10,11]. In recent years, pregnancy-related complications, including hypertensive disorders, have increased in all economically developed countries, which is reflected in the latest publications [2,5,8,11].

The disease is characterized by a severe course, a decrease in the quality of life and an increase in perinatal morbidity and mortality. According to the World Health Organization, the problem of reproductive health is in the center of attention of scientists around the world. Fetoplacental insufficiency and fetal growth restriction syndrome (FGR) in presence of hypertensive disorders is complicated in 20% of cases of pregnancy and ranks 2-3 in the structure of perinatal morbidity and mortality [2,12].

According to the report of experts from the World Health Organization, the frequency of hypertension and, accordingly, FGR among pregnant women has increased by more than 40% over the past two decades of observation [3,4,6,7]. Elevated blood pressure (BP) during pregnancy is strongly associated with a high rate of preterm birth, chronic and acute placental insufficiency, various perinatal complications such as FGR, and fetal death [9]. In this regard, it is important to raise the level of quality of medical services

provided to a new level, and to develop new approaches to prognosing and prolonging pregnancy in women with chronic arterial hypertension (CAH), complicated by severe blood circulation in the mother-placenta-fetus system.

Purpose of the study

To optimize obstetric management tactics of pregnant women with chronic arterial hypertension, depending on the condition of fetal shunts.

Material and methods

We studied 120 pregnant women with chronic arterial hypertension (CAH) with impaired uteroplacental-fetal blood flow (IUPFBF) of degree III. 120 pregnant women with CAH were divided into 2 groups:

Group I consisted of n=73 pregnant women with zero blood flow in the umbilical artery with CAH (main group) whose pregnancy was prolonged. Group II included n=47 pregnant women with zero blood flow, and CAH who gave childbirth without pregnancy prolongation (comparison group).

Pregnant women of the main group regularly visited an obstetrician-gynecologist, who carried out dynamic control of Doppler parameters and, depending on their parameters, prolonged pregnancy.

The selection of patients for the study was carried out according to the inclusion/exclusion criteria (Table 1).

Criteria for selecting patients for the study

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
Zero blood flow in pregnant women with CAH	Congenital malformations
Zero blood flow in pregnant women with CAH+PE (controlled)	Severe preeclampsia (uncontrolled)
	Premature detachment of a normally located placenta/the separation of the normally located placenta before delivery
	Preterm delivery
	FGR of degree III

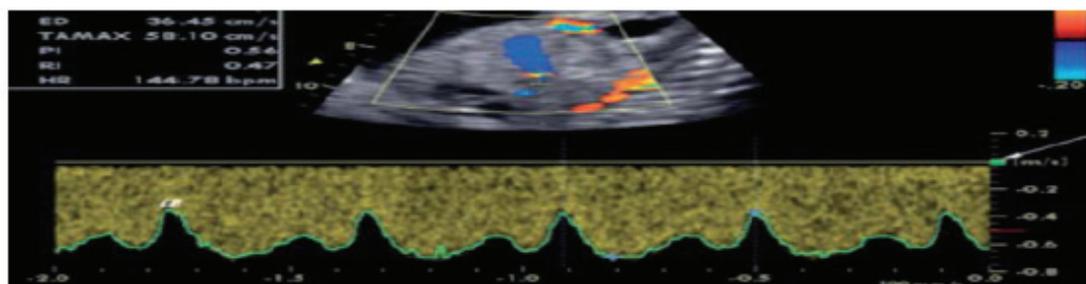
The diagnosis of CAH and CAH + PE was made on the basis of the internal protocol of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology.

The most significant prognostic indicators for prolongation of pregnancy were determined with the help of Dopplerometry. Also, pregnant women with CAH and after 30 weeks of gestation underwent periodic cardiotocographic monitoring of the fetus. The study of uterine-fetal-placental circulation was carried out by the method of Dopplerography with color mapping and Dopplerometry on the device "Mindray DC-70".

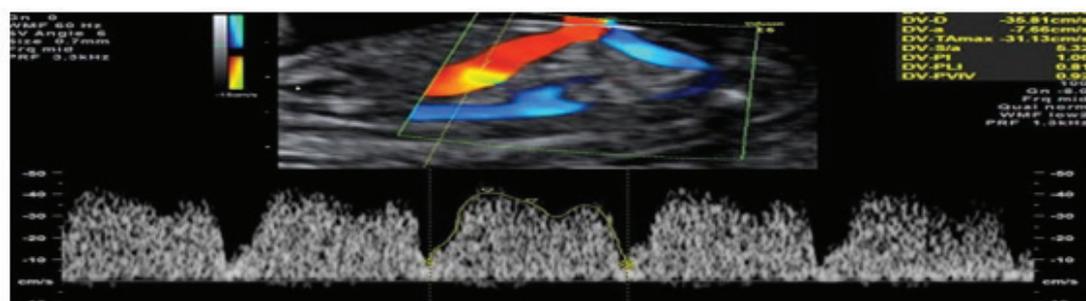
The blood flow in the umbilical artery was studied: it is a systemic indicator of fetal hemodynamics and the properties of the vascular bed of the placenta (sclerosis, thrombosis). Reverse or zero blood flow in diastole, a notch on the curve at the end of systole are indications for immediate obstetric intervention, since such changes are often followed by fetal death.

The blood flow in the ductus venosus was studied. There are 3 types of venous blood flow curves (Fig. 1).

The first type is characterized by a normal curve pattern;



The second type is pulsating curve pattern;



The third type is a curve with absence of waves A.

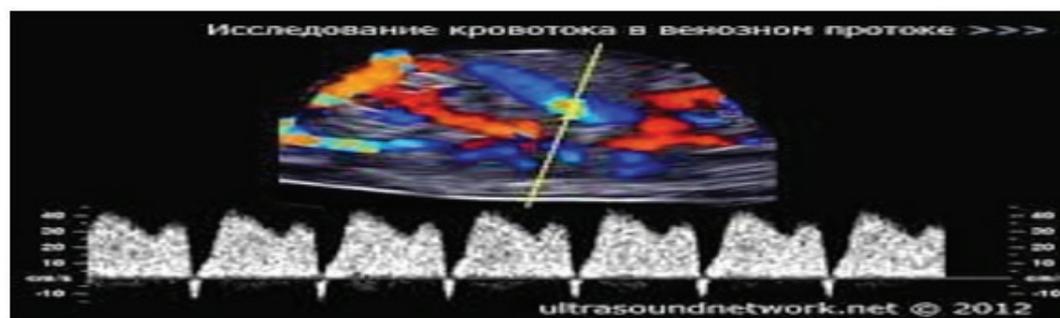


Fig. 1. Types of venous blood flow curves.

Results and discussions

During the observation of pregnant women with CAH, the following features were identified. Pregnant women with chronic hypertension regularly visited an obstetrician-gynecologist and an ultrasound diagnostics doctor; but the patients of the main group were significantly more frequent - on average, the frequency of visits was 14.2 ± 0.3 times rather than those of the comparison group, 5.1 ± 0.4 times ($p < 0.001$). This is due to the fact that, with the connection of the progression of circulatory disorders of UPFBF, the patients more often went to the Doppler ultrasound of the fetus, and the women in the comparison group were immediately hospitalized and delivered prematurely, as soon as IUPFBF of degree III was detected (zero blood flow). All patients of

the main group were taken under observation at 25-28 weeks of gestation and were observed in dynamics until delivery, respectively, pregnant women at 25-28 weeks or more were also included in the comparison group.

The age of the examined pregnant women ranged from 21 to 38 years and in the main group averaged 27.4 ± 1.26 years, which did not significantly differ from 26 ± 2.54 years in women of the comparison group (* - hereafter in the text the difference is not significant at $p > 0.05$) (Table 2).

In both groups, in pregnant women with CAH, the addition of PE was detected in the third trimester of pregnancy. These indicators did not differ significantly, in the main group PE joined in 16.4% of cases and in the comparison group in 14.9% of cases, respectively (Fig. 2).

Table 2

Characteristics of the age groups of pregnant women, abs. (%)

Groups	18-25	26-35	>36
The main group, n=73	25 (34.2)	43 (59)	5 (6.8)
The comparison group, n=46	18 (38.3)	26 (55.3)	3 (6.4)

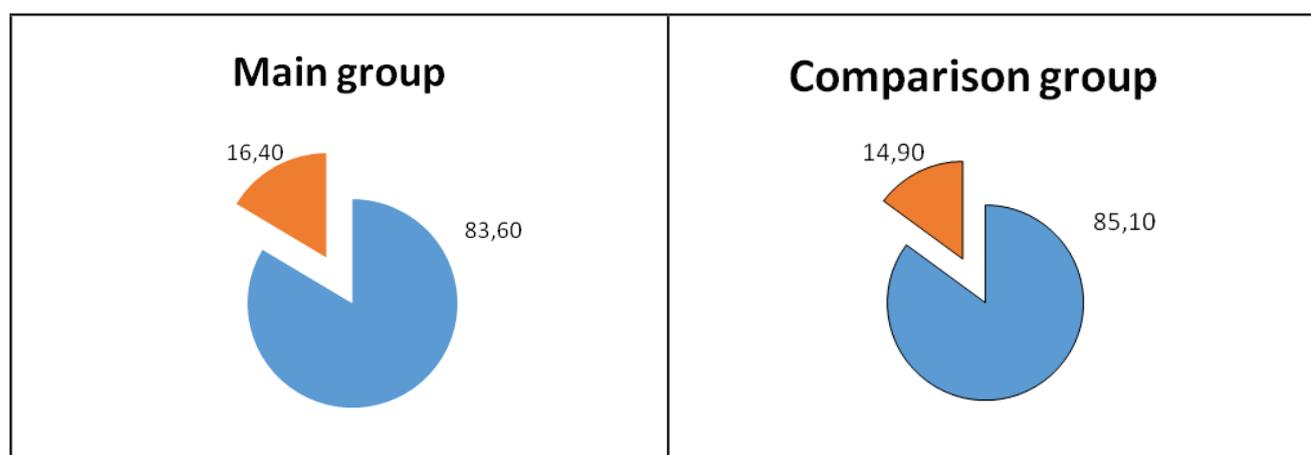


Fig. 2. Frequency of occurrence of PE in pregnant women with CAH in both groups, %.

In the analysis of patients in the observation group during predelivery hospitalization, a high frequency of IUPFBF was revealed already at the ambulatory stage. Disorders of UPFBF of degree III were recorded in all examined pregnant women, which was an indication for hospitalization.

In the prospective study in both groups, pregnancy was complicated by disorders of UPFBF (Table 3). Fetal growth restriction syndrome (FGR) is one of the signs of intrauterine fetal distress, which is the main manifestation of IUPFBF in presence of hypertensive disorders.

Table 3

Doppler indicators for IUPFBF in the II and III trimester of pregnancy, abs. (%)

Nosology	The main group, n=73	The comparison group, n=47
UPFBF of degree III	73 (100)	47 (100)
Among them, the frequency of FGR		
FGR of degree I	5 (6,8)	3 (6,4)
FGR of degree II	2 (2,7)	1 (2,1)
FGR of degree III	-	-

Note. Differences are not significant between: * - main and comparative groups.

Dopplerometry of the umbilical artery showed the results of zero blood flow. In our observations, FGR of

degree 1 and FGR of degree 2 were detected in 6.4%, 2.1% of women respectively in the comparison group

and in the main group, 6.8% and 2.7% of women respectively ($p < 0.001$).

The study of the ductus venos presented some visualization difficulties, which were an indication for re-examination after a certain time. A typical ductus venos blood flow wave consisted of three phases: the first peak is the pressure gradient between the veins and the right atrium during ventricular systole; the second peak is as-

sociated with valve opening and early passive ventricular filling; the decrease in flow velocity coincides with the third phase - atrial contraction at the end of diastole. With the development of fetal congestive heart failure and deterioration of myocardial contractility, resistance in the right atrium increased in 33% of cases. We distinguished 3 types of curves of venous blood flow, which are described in Table 4.

Table 4

Condition of the ductus venos in the study groups, abs. (%)

Condition of the ductus venos of the fetus	The main group, n=73	
	Prolonged pregnancy, days	
1 type	54 (74)	14±4,1
2 type	15 (20,5)	5±2,5
3 type	4 (5,5)	1±0,5

Thus, during the study, 3 types of ductus venos disorders were described in pregnant women with chronic arterial hypertension and preeclampsia:

During the initial examination, type 1 of ductus venos curve was detected in 54 (74%) women, this is the norm without changes in the visual graph of the normative indicators of the pulsation index (PI) and resistance index (IR) according to the gestational age within the 95th percentile for this period $PI = 0.21 - 1.35$, $IR = 0.50 - 0.70$., the dynamic Doppler study of UPFBF and ductus venos was performed every 7 days in these women, after changing to type 2 of ductus venos curve, the study was performed every 3 days. In our study, in the patient with type 1 of circulatory disorder, pregnancy was extended from 14 ± 4.1 days.

The 2nd type of ductus venos curve was revealed in 15 women (20.5%). This is with a change in the visual graph of the spectrogram with an increase in pulsation and pathological indicators (PI, IR) above the 95th percentile for a given gestational age, these women underwent the Doppler study of the UPFBF every 3 days and assessed the blood flow in the ductus venos. In our study with type 2 of circulatory disorders, pregnancy was extended from 5 ± 2.5 days.

During the initial examination in 4 women (5.5%), type 3 of the EP curve was revealed, and therefore all of them gave childbirth within 24 hours. Type 3 of the curve is severe pathological changes in the spectrogram - reverse or zero diastolic blood flow of the pulse wave and pathological pulsation index above 95 percentile for a given gestational age.

Changes in ductus venos of type 3 were the basis for early delivery in the main group, in the comparison group these indicators were not measured for various reasons (poor visualization, technical difficulties, lack of personnel who master methods for measuring ductus venos), including women's refusal to offer prolongation of pregnancy. Thus, we took these changes in venous blood flow as a control marker identified by Doppler. Critical indicators of blood flow in the umbilical cord that occur due to the stop in the translational movement of blood in the diastole phase (zero values) or a change in the movement of blood flow to the opposite (retrograde blood flow) were an indication for emergency delivery in the comparison group. In turn, the use of an assessment of blood flow in ductus venos made it possible to prolong pregnancy up to 35 weeks in 2.7% of women in the main group (Fig. 3).

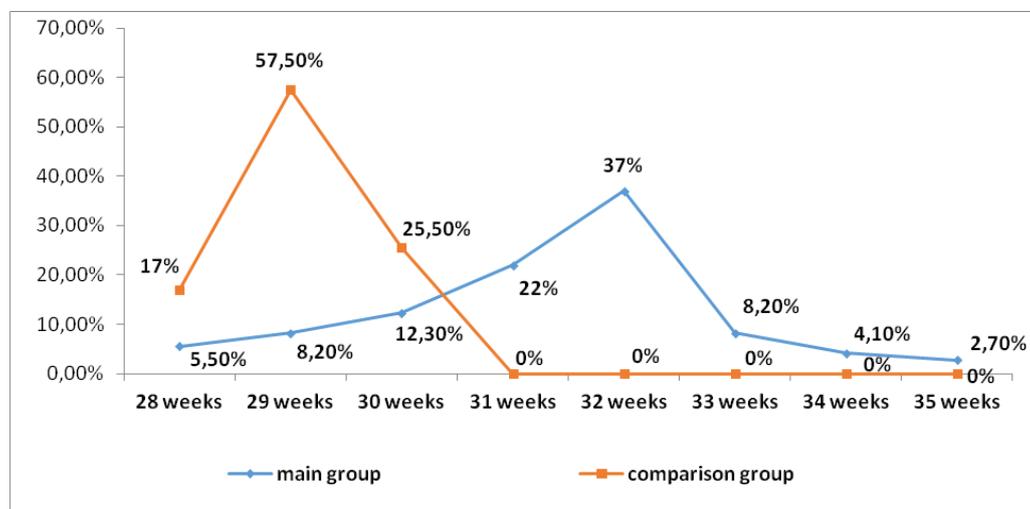


Fig. 3. Terms of delivery in examined women with CAH and PE with zero blood flow.

The diagram shows that at 28 weeks of gestation in the main group childbirth was delivered (5.5%), the largest number of deliveries took place at 31, 32 and 33 weeks of gestation, in the comparison group 22%, 37% and 8.2% of cases respectively. At 34 weeks of gestation, 3 women (4.1%) gave childbirth. According to fetal dopplerometry, it was possible to prolong pregnancy up to 35 weeks only in 2.7% of cases, respectively, this significantly increases the chance of survival of newborns.

To identify the functional state of the fetus, a study was carried out in both groups by the method of cardiotocography with the determination of the Fisher index and the evaluation of the cardiotocogram graph. The data obtained indicate that in both groups there was a disorder of the state of the fetus requiring CTG monitoring in dynamics (Table 5).

Table 5

Estimation of the Fisher criterion, abs. (%)

Fisher criterion	The main group, n=73	The comparison group, n=47
4-5 grades	11 (15)	10 (21,3)
6-7 grades	47 (64,4)	27 (57,4)
8-10 grades	10 (13,7)	7 (14,9%)
Antenatal fetal death	5 (6,84)	3 (6,3)

The results of CTG were considered strictly individually only in combination with clinical data, as well as with the results of other studies, such as Doppler utero-fetal complex. The above conditions were observed in the first group and in the second group, and this was a marker for daily monitoring and for early delivery due to the lack of improvement in dynamics.

As can be seen from Table 6, the indicators of the Fisher criterion are different in both groups. If the Fisher criterion was below 5 points, CTG was performed daily, deterioration in dynamics was detected on average in 89% of patients within 3 days, which suggests that the observation interval can be extended to 3 days without additional research.

An analysis of the outcomes of childbirth for the fetus showed that in pregnant women of the main group, 64.4% of children were born with an Apgar score of 6-7 points, 13.3% of cases with a score of 8-10 points and 6.8% of cases with a score of 4-5 points, while in the comparison group, 14.9% of women had an Apgar score of 8-10 points, 57.4% of women had 6-7 points and 21.3% of women had 4-5 points. Also in the groups of women, antenatal fetal death occurred in the main group in 6.84% of cases and in the comparison group in 6.3% of cases, which was statistically unreliable. The results of CTG were considered strictly individually only in combination with clinical data, as well as with the results of other studies, such as Doppler utero-fetal complex.

Indications for early delivery in the first group were set in the first 3 days in 28 pregnant women, during the next 2 days in 14 pregnant women, the indications were mainly the progression of hypertensive conditions in (28.5%), the progression of IUPFBF in (21.3%) and the unconvincing state of the fetus in (18.9%) cases, as well as other obstetric indications that did not depend on hypertensive conditions.

Conclusions

1. Thus, 3 types of ductus venous disorders in pregnant women with chronic arterial hypertension are described:

2. Type 1 norm - without changes in the visual graph of the normative indicators of the pulsation index (PI) and resistance index (IR) according to the gestational age within the 95th percentile for this period PI=0.21-1.35, IR 0.50-0.70. In our study, in the patient with type 1 of circulatory disorder, pregnancy was extended from 14±4.1 days in 54 pregnant women (74%).

3. Type 2. With a change in the visual graph of the spectrogram with an increase in pulsation and pathological indicators (PI, IR) above the 95th percentile for a given gestational age. In our study with type 2 of circulatory disorders, pregnancy was extended from 5±2.5 days in 15 women (20.5%).

4. Type 3 - severe pathological changes in the spectrogram - reverse or zero diastolic blood flow of the pulse wave and pathological pulsation index above 95 percentile for a given gestational age. In our study, with 3 types of circulatory disorders, pregnancy was prolonged by no more than 1 day in women 14 (5.5%).

5. Studies have shown that the reduction of the Fisher criterion to 5 points with the appearance of pathological abnormalities of cardiotocography has a sensitivity of 84% and a specificity of 49% for early delivery in CAH.

6. The study of blood flow in the ductus venous of the fetus made it possible to assess the hemodynamics of the fetus in CAH with a sensitivity of 85% and a specificity of 56%, which allows controlling the reserve capacity of the fetus and timely diagnosing threats to fetal conditions.

References

1. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles // Amer. Coll. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 114, №1. – P. 192-202.
2. Alfirevic Z., Devane D., Gyte G.M. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour // Cochrane Datab. Syst. Rev. – 2013. – Vol. 31, №5.
3. Ayres-de-Campos D., Bernardes J. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2010. – Vol. 110, №1. – P. 1-6.
4. Barker D.J. The origins of the developmental origins theo-

ry // J. Int. Med. – 2007. – Vol. 261. – P. 412-417.

5. Baschat A.A. Neurodevelopment after fetal growth restriction // Fetal. Diagn. Ther. – 2014. – Vol. 36. – P. 136-142.

6. Benavides-Serralde A., Scheier M., Cruz-Martinez R., et al. Changes in central and peripheral circulation in intrauterine growth-restricted fetuses at different stages of umbilical artery flow deterioration: new fetal cardiac and brain parameters // Gynecol. Obstet. Invest. – 2011. – Vol. 71. – P. 274-280.

7. Ganzevoort W., Mensing Van Charante N., Thilaganathan B. et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 49. – P. 769-777.

8. Lewkowitz A.K., Tuuli M.G., Cahill A.G. Perinatal outcomes after intrauterine growth restriction and intermittently elevated umbilical artery Doppler // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 3.

9. Semmler J., Garcia-Gonzalez C., Sanchez Sierra A. et al. Cardiac function of the fetus at 35-37 weeks of gestation during pregnancy, subsequently developing preeclampsia // Obstet. Gynecol. – 2020.

10. Thilaganathan B. The ASPRE pre-eclampsia trial: implications for basic research and clinical practice // Cardiovasc. Res. – 2018. – Vol. 114. – P. 60-61.

11. Trudell A.S., Cahill A.G., Tuuli M.G. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 208. – P. 3763.

12. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals.

EVALUATION OF FETOPLACENTAL DISORDERS IN PREGNANT WOMEN TAKING INTO ACCOUNT FETAL SHUNTS

Babakhanova A.M.

Objective: To improve pregnancy management using fetal shunts in women with chronic arterial hypertension.

Material and methods: 120 pregnant women with chronic arterial hypertension complicated by grade III fetoplacental disorders were examined. **Results:** A decrease in the Fisher criterion to 5 points in the presence of pathological deviations in cardiotocography has a sensitivity of 84% and a specificity of 49% for early labor in chronic arterial hypertension. As a result of monitoring fetal shunts, it was possible to prolong pregnancy until the optimal time of delivery. **Conclusions:** A study of fetal venous duct blood flow allows assessing fetal hemodynamics in chronic arterial hypertension with a sensitivity of 85% and a specificity of 56%, which helps to monitor the reserve capacity of the fetus and promptly diagnose threats to its condition.

Key words: fetal shunts, arterial hypertension, fetoplacental insufficiency, pregnancy.



QIN MIKROBIOSENOZI BUZILISHI FONIDA BACHON BO'YNI DISPLAZIYASI KUZATILGAN AYOLLARNI OLIB BORISH VA TAKTIKA XUSUSIYATLARI

Boboyeva A.I., Aliyeva D.A.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Бобоева А.И., Алиева Д.А.

FEATURES OF THE COURSE AND TACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DYSPLASTIC CONDITIONS OF THE CERVIX DUE TO VIOLATIONS OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS

Boboyeva A.I., Aliyeva D.A.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Цель: определение оптимальной тактики ведения пациенток с диспластическими изменениями шейки матки, выявленными на ранних стадиях скрининга шейки матки на фоне бактериального вагиноза и ИППВ-инфекции. **Материал и методы:** в исследовании приняли участие 47 женщин в возрасте от 19 до 49 лет. 1-ю группу составили 27 пациенток с АСК-УЗИ (эпителиальные клетки с атипией неизвестного значения) цитологического заключения. Во 2-ю группу вошли 20 женщин с интраэпителиальными изменениями низкой степени злокачественности (LSIL). **Результаты:** наиболее частое нарушение биоценоза влагалища у обследованных женщин обеих групп связано с концентрацией *Candida albicans* (46%) выше 10⁸. Следующими по частоте являются *Mycoplasma hominis* (25%) и *Gardnerella vaginalis* (16,5%). В единичных случаях обнаружены *Escherichia coli*, стафилококки и *Prevotella bivia*. **Выводы:** персистирующая инфекция ИППВ, вызванная высокоонкогенными видами, способствует развитию диспластических процессов и рака шейки матки. В процессе формирования ЦИН ИППВ, обладающая высоким раковым риском, поражает столбчатый эпителий зоны трансформации и стволовые клетки, расположенные под эндоцервиксом. Вирус использует для размножения метапластический эпителий, в том числе в эндоцервикальных криптах, а при нарастании генетических заболеваний начинает размножать эпителиальные клетки.

Ключевые слова: цервикальная дисплазия, бактериальный вагиноз, папилломавирусная инфекция, микробиоценоза влагалища.

Objective: To determine the optimal management tactics and study the features of management of patients with dysplastic changes in the cervix, identified in the early stages of cervical screening against the background of bacterial vaginosis and HPI infection. **Material and methods:** The study involved 47 women aged 19 to 49 years. The first group consisted of 27 patients with ASC-ultrasound (epithelial cells with atypia of unknown significance) cytological conclusion. The second group included 20 women with low-grade intraepithelial changes (LSIL). **Results:** The most common disorder of the vaginal biocenosis in the examined women of both groups is associated with a concentration of *Candida albicans* (46%) above 10⁸. The next most common are *Mycoplasma hominis* (25%) and *Gardnerella vaginalis* (16.5%). *Escherichia coli*, staphylococci and *Prevotella bivia* were found in isolated cases. **Conclusions:** Persistent HPI infection caused by highly oncogenic species contributes to the development of dysplastic processes and cervical cancer. During the formation of CIN, HPI, which has a high cancer risk, affects the columnar epithelium of the transformation zone and stem cells located under the endocervix. The virus uses metaplastic epithelium for reproduction, including in endocervical crypts, and with the increase of genetic diseases it begins to reproduce epithelial cells.

Key words: cervical dysplasia, bacterial vaginosis, human papillomavirus infection, vaginal microbiocenosis.

Микробиотсеноз – ма'lum bir yashash muhitida mikroorganizmlarning barqaror ko'rinishidir. Qinda mikrobiotsenozning mavjudligi haqida ma'lumotlar uzoq vaqt davomida aniqlangan. Qin shilliq qavati, qin mikroflorasi va qin sekretsiyasi bir butunlikdadir, ammo juda dinamik ekotizimni tashkil qiladi. Qin mikrofloraga nisbatan barqaror jamoani tashkil etuvchi ko'plab mikroorganizmlar, shuningdek, atrof-muhitdan tasodifan kiradigan bakteriyalar (tashuvchi mikroorganizmlar) kiradi. Vaqtinchalik mikroblar jinsiy a'zolarining shilliq pardalarida uzoq vaqt yashashga qodir emas va qoida tariqasida, tabiiy qarshilik omillari va immunitet mexanizmlari to'siq funksiyasini ta'minlash hamda haddan tashqari ko'payishining oldini olsa, patologik holatlarning rivojlanishiga olib kelmaydi.

Ma'lumki, normal qin mikrobiomida laktobakteriyalar uchrashi ustunlik qiladi, bu sut kislotasi, vodorod

peroksid, bakteriotitsinlar ishlab chiqarish orqali qin infektsiyalarning rivojlanishini oldini olishga yordam beradi va shu bilan birga yashashni raqobatbardosh ravishda istisno qiladi [1-3].

Ayollarning reproduktiv salomatligi uchun aholining barqarorligi va oddiy mikrotsinoz miqdoriy tarkibi hisoblanadi. Ushbu mexanizmlarning yaxshi tashkil etilganligi, benuqson ishlashi (kolonizatsiyaga chidamlilik deb ham ataladi) jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiyalar (JYBYI) tarqalishidan yoki opportunistik mikroorganizmlarning haddan tashqari ko'payishidan himoya qiladi [3].

Qinning normal mikroflorasi vakillarining aksariyati (bu holda biz majburiy mikroorganizmlar, 80-90% ni tashkil etuvchi *Lactobacillus* va *Bifidobacterium* bakteriyalari) patogenlik o'choqlar omillari yo'qligi sababli yallig'lanishni shakllantirishda ishtirok eta olmaydi.

Bu bakteriyalar opportunistik mikroorganizmlarning ko'payishini (mikroflora 10-20%) va JYBYI patogenlarining tarqalishini ta'minlovchi bir turdagi tampon vazifasini bajaradi.

Kolonizatsiya qarshiligining quyidagi himoya mexanizmlari normal mikrofloriga "zarbaga bardosh berishga" imkon beradi:

- oziq-ovqat moddalari uchun xorijiy mikroorganizmlar bilan sog'lom raqobat;

- mikroblarga qarshi moddalarni ishlab chiqarish (qisqa zanjirli yog' kislotalari, peroksidlar, bakteriotsinlar, lizotsim va boshqalar);

- adsorbsiya va biotransformatsiya orqali mikroblar kelib chiqadigan ksenobiotiklarni zararsizlantirish;

- adgeziya retseptorlarini bloklash

- patogenlarga qarshi immunitet reaksiyasini qo'zg'atish;

- immunogenez stimulyatorlari va fagotsitar va fermentativ faollik faollashtiruvchilarini ishlab chiqarish;

Ekzogen (gonokokklar, xlamidiyalar) va endogen opportunistik mikroorganizmlarning tarqalishidan himoya qilish jismoniy va kimyoviy tabiatning boshqa himoya omillari bilan ham ta'minlanadi: jinsiy yo'l, qindagi kislotali muhit (normal mikrofloraning ishlashi uchun zarur shart) va ayni paytda antipatogen to'siq, mikroblarga qarshi moddalar (lizotsim, laktoferrin) ishlab chiqarilishi [8].

Disbiozning rivojlanishi bilan bir vaqtning o'zida himoya mexanizmlarining ishi buziladi va shu bilan bakterial infeksiya uchun to'siqlarni yo'q qiladi. Laktobakteriyalar tugashi bilan ular tomonidan ta'minlangan kolonizatsiya qarshiligining o'ndan ortiq ma'lum mexanizmlari ham yo'qoladi. Ammo yuqori titrlarda fakultativ opportunistik bakteriyalar, aksincha, aniq invaziv potentsialni namoyish etadi va yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqarishi mumkin.

Bakterial infeksiyani shakllantirish bosqichlari quyidagicha ifodalanishi mumkin. Dastlabki bosqichda noqulay qo'zg'atuvchi omillar (immunitetning zaiflashishi, gormonal uzilishlar, JYBYI patogenlari bilan infeksiya) ta'siri ostida vaginada disbiotik jarayon rivojlanadi. Jinsiy traktning mikroflorasi va to'qimalari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarning buzilishi ko'pincha nafaqat mahalliy immunitetni ta'minlaydigan mexanizmlarning shikastlanishi bilan birga keladi, shu bilan birga, apoptoz zaiflashadi. Hujayra umrining ko'payishi infeksiyalangan epiteliya hujayralarining yadrolarida xromosoma aberratsiyasining to'planishiga olib keladi. Bunga fakultativ mikrobiotaning ayrim vakillarining ta'siri yordam beradi: xususan, mikoplazmalar nuklein kislota biosintezi fermentlarini ishg'ol qiladi, bu esa DNK tuzilishining buzilishiga olib keladi. Ro'yxatda keltirilgan jarayonlar, o'z navbatida, autoimmune reaksiyalarni, o'sma o'zgarishlarini qo'zg'atishi va ta'sirlangan to'qimalarning ikkilamchi infeksiyasiga moyil bo'lishi mumkin. Hozirgi vaqtda bakterial vaginoz bachadon bo'ynidagi kanserogen jarayonlarning yuqori xavfi bilan bog'liqligi tasodif emas [4-7].

Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi (CIN) bachadon bo'yni saratonidan oldingi kasalliklarini anglatadi. Reproduktiv yoshdagi ayollarda bachadon bo'yni patologiyasi tarkibida ularning uchrashi 17-29% ni tashkil qiladi [1,4].

Bugungi kunda bachadon bo'yni epiteliyasida neoplastik jarayonning rivojlanishi inson papillomavirusi (IPV) bilan bog'liq. Epiteliya to'qimalarining IPV bilan infeksiyasi virusli DNKning hujayra genomiga integratsiyalashuvi va keyinchalik virusli onkogen oqsillarni ifodalash bilan birga keladi (E6 va E7). Shunday qilib, virusli karsinogenez modeli amalga oshiriladi. O'zgartirilgan hujayralarda genetik o'zgarishlarni to'plashning murakkab ko'p bosqichli mexanizmlari faollashadi, bu hujayra siklini tartibga solishning buzilishiga olib keladi [2].

Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi buzilgan biotsenoz bilan bog'liq bo'lgan qinda surunkali yallig'lanish jarayoniga morfologik javob sifatida qaralishi mumkin. Bundan tashqari, qoida tariqasida, turli xil yuqumli agentlarning kombinatsiyasi mavjud. CIN bilan og'rikan bemorlarning aksariyati infeksiyon agentlarning assotsiatsiyasiga ega, bu biotsenozdagi aniq o'zgarishlarni ko'rsatadi va natijada bachadon bo'yni skuamoz epiteliyasida regenerativ jarayonlarning buzilishiga olib kelishi mumkin [6].

Shunday qilib, CINning rivojlanishi bilan birga keladigan dominant omil surunkali yuqumli jarayon bo'lib, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasining patogenetik asosini tashkil qiladi. Ko'pgina mamlakatlarda skrining asosiy iqtisodiy jihatdan qulayroq variant sifatida sitologik tekshirish hisoblanadi. Bugungi kunda iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda terminologiyani birlashtirish uchun ishlab chiqilgan Bethesda tizimi bachadon bo'yni surtmalarini sitologik tekshirish paytida aniqlangan o'zgarishlarni tavsiflash uchun ishlatiladi. Bu bemorlarni keyingi tekshirish va davolash bo'yicha tavsiyalarni aniq belgilash imkonini beradi. Ushbu tasnifga ko'ra, atama "Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi" - CIN sitologik surtma natijalaridagi javobi LSIL va HSIL hisoblanadi - "past va yuqori darajadagi malignizatsiya o'smaning intraepitelial to'qimalari".

Tadqiqot maqsadi

Bakterial vaginoz hamda IPV infeksiyasi fonida bachadon bo'yni skrining paytida erta aniqlangan bachadon bo'yni displaziya o'zgarishlari bo'lgan bemorlarni optimal boshqarish taktikasini aniqlash va boshqarish xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot material va usullar

Tadqiqotda Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi "Oila va Nikoh" maslahatxona poliklinikasida tekshirish paytida olingan bachadon bo'yni namunasining g'ayritabiiy sitologik ko'rinishi bo'lgan 19 yoshdan 49 yoshgacha bo'lgan 47 nafar ayol ishtirok etdi. Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lindi. Birinchi guruh sitologik xulosasi ASC-US (noma'lum ahamiyatga ega atipiya bilan epiteliya hujayralari) bo'lgan 27 nafar bemordan iborat edi. Ikkinchi guruhga past darajadagi intraepitelial o'zgarishlar (LSIL) bo'lgan 20 nafar ayol kiritildi.

Ayol jinsiy a'zolari kasalliklari bilan og'rikan bemorlarni kompleks tekshirish doirasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam uchun dastlabki so'rov bo'yicha ayollar uchun sitologik tekshiruv o'tkazildi. Sitologik tadqiqotning preanalitik bosqichida materialni to'g'ri to'plash uchun maxsus Cervex-Brush® Combi cho'tkasi ishlatilgan, uning olinadigan qismi saqlovchi muhitiga joylashtirilgan va surtma tayyorlashning an'anaviy usuli

uni hujayrali materialning xususiyatini yo'qotishning oldini oladi. Sitotsentrifugada olingan yupqa qatlamli sitologik preparatlar Harris, Papanicolaou OG6 va EA50 bo'yicha gematoksilinni bosqichma-bosqich qo'llash bilan G.N.Papanikolau usuli bo'yicha bo'yalgan. Olingan sitologik preparatlar qopqoq ostida joylashtirildi. Tadqiqot AxioScope A.1 (Karl Zeiss, Germaniya) x100 dan x1000 gacha kattalashtirish yorug'lik mikroskopi yordamida amalga oshirildi. Tadqiqot natijalari Bethesda terminologik tasnifiga muvofiq baholandi. Olingan barcha sitologik preparatlar tegishli sifatga ega bo'lib, transformatsiya zonasining metaplastik hujayralari va / yoki bachadon bo'yni bez epiteliyasining yetarli miqdorini o'z ichiga oladi.

Jinsiy organlar mikroflorasining tarkibi va miqdoriy nisbatini aniqlash uchun polimeraza zanjiri reaksiyasi usuli yordamida molekulyar biologik tadqiqotlar o'tkazildi. Tekshiruv 16 ta ko'rsatkichni o'z ichiga oldi (umumiy bakterial massa, normal flora – Lactobacillus spp., Enterobacterium spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Gardnerella vaginalis, Porphyromonas spp., Prevotella bivia, Sneathia spp., Eubacterium spp., Leptotrihaspp., Megaspheera

spp., Dialister spp., Veilonella spp., Clostridium spp., Lachnobacterium spp., Mobiluncus spp., Corynebacterium spp., Peptostreptococcus spp., Ureaplasma (urealyticum + parvum), Mycoplasma (hominis + genitalium), Candida spp. Kantserogen xavfi yuqori bo'lgan inson papillomavirusi (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 turlari) uchun test o'ziga xos primerlar bilan PCR usuli yordamida o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari

Ikkala guruhdagi tekshirilgan ayollarda qin biotseozning eng tez-tez uchraydigan buzilishi Candida albicans (46%) kontsentratsiyasi 108 dan yuqori bo'lganligi bilan bog'liq. Keyingi chastotada Mycoplasma hominis (25%) va Gardnerella vaginalis (16,5%). Alohida hollarda ichak tayoqchasi, stafilokokklar va Prevotella bivia aniqlangan.

Alohida hollarda Escherichia coli, Staphylococcus va Prevotella bivia aniqlangan. Ko'pincha patogen va shartli patogen mikrofloraning uyushmalari kuzatilgan (jadval). Shu bilan birga, LSIL bilan og'rigan bemorlar guruhida yuqori onkogen xavfli IPV ni aniqlash darajasi 2 baravar yuqori edi.

Jadval

Anormal sitologik tasvirga ega bemorlarni klinik va laboratoriya tekshiruvi natijalari, abs (%)

Mezonlar	Sitologik hulosa turlari	
	ASC-US, n=27	LSIL, n=20
Jinsiy infeksiyalar:		
- bacterial vaginoz	17 (63)	16 (80)
- IPV	18 (67)	19 (95)
- genital kandidoz	8 (30)	4 (20)
- trixomoniaz	-	1 (5)
- kuzatilmagan	-	-
Kolposkopik tasvir:		
- anomal og'irlik darajasi 1	10 (37)	12 (60)
- anomal og'irlik darajasi 2	-	4 (20)
- nospetsifik belgilik	4 (15)	4 (20)
noadekvat	13 (48)	-
Transformatsiya zona tiplari:		
- I	6 (22)	9 (45)
- II	4 (15)	5 (25)
- III	8 (30)	3 (15)

Birinchi guruhdagi bemorlarda yarmida bachadon bo'yni epiteliyal displaziyaning engil darajasi 10% anomal og'irlik darajasi 1 kolposkopik tasvir aniqlandi.

Ikkinchi guruhda kengaytirilgan kolposkopiya paytida bemorlarning 60 foizida anomal og'irlik darajasi 1 kolposkopik tasvir aniqlandi. Ushbu guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida kolposkopik tasvir nospesifik belgilarga ega, 1/3 qismida u yetarli emas edi, bu yalig'lanish jarayonining intensivligi va bachadon bo'ynidagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Shu bilan birga, ikkinchi guruhdagi bemorlarning 1/5 qismi I-II turdagi transformatsiya zonasiga ega bo'lib, bu ham bachadon bo'yni patologik jarayonini tashxislashni qiyinlashtirdi. Nonspesifik kolposkopik tasvirga ega bo'lgan bemorlarda turli darajadagi leykoplakiya qatlami ostida yashiringan bo'lishi mumkin. Shuning uchun I yoki II turdagi transformatsiya zonalari bo'lgan bemorlarga multifokal

biopsiya o'tkazildi. III turdagi transformatsiya zonasi bo'lgan bemorlarda bachadon bo'yni eksiziyasi amalga oshirildi.

Ikkinchi guruhda g'ayritabiiy kolposkopik rasmning mavjudligi atseto-oq epiteliyning qalin qatlami, qo'pol mozaika va epiteliya qatlamining tuberozi ko'rinishidagi II darajali aniq o'zgarishlar bilan aniqlandi.

Barcha bemorlar transformatsiya zonasining I va II turlari uchun ablativ muolajalar va III tipdagi eksizyon muolajalari bilan bir qatorda aniqlangan patogenlarni hisobga olgan holda etiotrop terapiyadan o'tkazildi, shuningdek, ta'siri vaginal mikrobiotsinozni tiklashga qaratilgan dorilarni qo'lladi (probiyotiklar, immunitet). lekin korrektorlar). HPV infektsiyasi tashxisi qo'yilgan ayollar vaginal biotseozni tiklashga qaratilgan dorilar bilan bir qatorda virusga qarshi va immunostimulyatsiya qiluvchi dorilar bilan davolandilar.

Davolanishdan 3-6 oy o'tgach, ikkala guruhdagi bemorlar takroriy sitologik tekshiruvdan o'tkazildi va kengaytirilgan kolposkopiya qilindi. ASC-US va LSIL sitologik belgilarining regressiyasi 90% dan ortiq hollarda kuzatilgan va infeksiyon agentni yo'q qilish va anormal kolposkopik tasvirlarning regressiyasi bilan bog'liq. Sitologik atipiya belgilari aniqlangan 20 ayolda kolposkopiya biopsiya va nazorat gistologik tekshiruvi bilan o'tkazildi, agar kolposkopik tasvirning anormal belgilari saqlanib qolsa ulardan 11 ta holatda yetilmagan metaplaziyaning morfologik belgilari, 2 ta holatda displaziya belgilarisiz leykoplakiya, 6 ta holatda IPV infeksiyasi qo'zg'atgan gistologik belgilar bilan CIN I, 1 ta holatda CIN II tasdiqlandi.

Ba'zi bemorlarda doimiy IPV infeksiyasi saqlanib qolgan va bakterial vaginozning qaytalanishi qayd etilgan. Ilgari tashxis qo'yilgan LSIL sitologik tasviriga ega bo'lgan guruhdagi ushbu ayollarning soni birinchi guruhga nisbatan ko'proq edi, bu infeksiyon jarayonning dastlab torpid birlashgan kursini ko'rsatishi yoki terapiya jarayonida muvofiqlik omillari bilan aniqlanishi mumkin.

Xulosa

1. Yuqori onkogen turlardan kelib chiqqan doimiy IPV infeksiyasi displaziya jarayonlari va bachadon bo'yni saratoni rivojlanishiga yordam beradi. CIN shakllanishi jarayonida yuqori saraton xavfi yuqori bo'lgan IPV transformatsiya zonasi ustunli epiteliysi va endoservikal ostida joylashgan ildiz hujayralariga ta'sir qiladi. Virus ko'payish uchun metaplastik epiteliyadan foydalanadi, shu jumladan endoservikal kriptomlarda va ularda genetik kasalliklarning ko'payishi bilan p epiteliya hujayralarining ko'payishini boshlaydi. Bachadon bo'yni epiteliya hujayralarining IPV bilan infeksiyasi ularning malignizatsiyasi uchun zarur, ammo yetarli emas. Bundan tashqari, qin tarkibining pH darajasi, o'z navbatida, Lactobacillus spp.ga bog'liq bo'lib, skuamoz metaplaziya jarayoniga ta'sir qiladi. Shunday qilib, IPV bilan birgalikda kamida bitta va ehtimol bir nechta infeksiyalarning mavjudligi CIN rivojlanishini tezlashtiradi va invaziv bachadon bo'yni saraton uchun xavf omilidir.

2. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, CIN I uchun birgalikda test (sitologik tekshiruv + IPV testi) va kengaytirilgan kolposkopiya shaklida majburiy nazorat bilan konservativ davolash taktikasiga rioya qilish zarur. Kengaytirilgan kolposkopiyadan so'ng maqsadli yoki biopsiya transformatsiya zonasining tabiatini va yuqori onkogen turdagi IPV infeksiyasining mavjudligini hisobga olishi kerak.

3. Ambulatoriya bosqichida gistologik tasdiqlangan CIN I bo'lgan reproduktiv yoshdagi bemorlarni davolash taktikasi konservativ davoga va vaginal biotsenozni normallashtirishga qaratilgan bo'lishi kerak, bu esa terapiyaning yumshoq, organlarni saqlash tamoyillarini amalga oshirishga yordam beradi.

Adabiyotlar

1. Гинекология: Нац. руководство; Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. – 2-е изд., перераб. и

доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1008 с.

2. Аппар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: Практ. руководство/ Пер. с англ.; Под ред. В.Н. Прилепской, Т.Н. Бебневой. – М.: Практ. медицина, 2014. – 384 с.

3. Кира Е.Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища // Акуш. и гин. – 2017. – №5. – С. 32-38.

4. Макаров И.О., Гомберг М.А., Боровикова Е.И. и др. Бактериальный вагиноз: состояние изученности проблемы // Акуш., гинекол. и репрод. – 2013. – Т. 7, №4. – С. 20-24.

5. Менухова Ю.Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинико-лабораторные особенности // Журн. акуш. и жен. бол. – 2013. – Т. 62, №13. – С. 79-87.

6. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шеленина Л.А. и др. Терапия вагинальных инфекций: грани проблемы (международные реалии и российский опыт) // Доктор. Ру. – 2013. – №7 (85). – С. 13-17.

7. Роговская С.И., Липова Е.В. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: Руководство для практ. врачей. – Москва: StatusPraesens, 2016. – 832 с.

8. Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, №6. – С. 51-55.

QIN MIKROBIOSENOZI BUZILISHI FONIDA BACHON BO'YNI DISPLAZIYASI KUZATILGAN AYOLLARNI OLIB BORISH VA TAKTIKA XUSUSIYATLARI

Boboyeva A.I., Aliyeva D.A.

Maqsad: bakterial vaginoz hamda IPV infeksiyasi fonida bachadon bo'yni skrining paytida erta aniqlangan bachadon bo'yni displaziya o'zgarishlari bo'lgan bemorlarni optimal boshqarish taktikasini aniqlash va boshqarish xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotda 19 yoshdan 49 yoshgacha bo'lgan 47 nafar ayol ishtirok etdi. Birinchi guruh sitologik xulosasi ASC-US (noma'lum ahamiyatga ega atipiya bilan epiteliya hujayralari) bo'lgan 27 nafar bemordan iborat edi. Ikkinchi guruhga past darajadagi intraepitelial o'zgarishlar (LSIL) bo'lgan 20 nafar ayol kiritildi. **Natijalar:** ikkala guruhdagi tekshirilgan ayollarda qin biotsenozning eng tez-tez uchraydigan buzilishi *Candida albicans* (46%) kontsentratsiyasi 108 dan yuqori bo'lganligi bilan bog'liq. Keyingi chastotada *Mycoplasma hominis* (25%) va *Gardnerella vaginalis* (16,5%). Alohida hollarda ichak tayoqchasi, stafilkokklar va *Prevotella bivia* aniqlangan. **Xulosa:** yuqori onkogen turlardan kelib chiqqan doimiy IPV infeksiyasi displaziya jarayonlari va bachadon bo'yni saratoni rivojlanishiga yordam beradi. CIN shakllanishi jarayonida yuqori saraton xavfi yuqori bo'lgan IPV transformatsiya zonasi ustunli epiteliysi va endoservikal ostida joylashgan ildiz hujayralariga ta'sir qiladi. Virus ko'payish uchun metaplastik epiteliyadan foydalanadi, shu jumladan endoservikal kriptomlarda va ularda genetik kasalliklarning ko'payishi bilan p epiteliya hujayralarining ko'payishini boshlaydi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni raki, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziya, inson papillomavirusi.

ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИНФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Болиева Г.У., Ошурмаматова Р.Б., Рахматова Ф.К., Рустамова М.С.

QALQONSIMON BEZ DISFUNKTSIYASINING METABOLIK SINDROMLI BEPUSHT AYOLLARNING LABORATORIYA PARAMETRLARIGA TA'SIRI

Bolieva G.U., Oshurmamadova R.B., Raxmatova F.K., Rustamova M.S.

THE INFLUENCE OF THYROID DYSFUNCTION ON LABORATORY PARAMETERS OF INFERTILE WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

Bolieva G.U., Oshurmamadova R.B., Rakhmatova F.K., Rustamova M.S.

ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ

Maqsad: metabolik sindromli bepusht bemorlarda qalqonsimon bez disfunktsiyasining laboratoriya parametrlariga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** metabolik sindromli reproduktiv yoshdagi 61 nafar bepusht ayollar tekshirildi. Asosiy guruh metabolik sindromi bo'lgan va qalqonsimon bez disfunktsiyasi bo'lmagan 34 bemordan iborat edi. Taqqoslash guruhiga metabolik sindromli va qalqonsimon bez patologiyasi tashxisi qo'yilgan 27 bemor kiritilgan. Nazorat guruhiga ortiqcha tana vazni va qalqonsimon bez disfunktsiyasidan aziyat chekmagan 30 nafar sog'lom ayol kiritilgan. Guruhlarning har birida 21 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan faol tug'ish yoshidagi ayollar ustunlik qildi - mos ravishda 29 (85,3%), 19 (69,7%) va 16 (63,3%). **Natijalar:** qalqonsimon bez disfunktsiyasi metabolik kasalliklar bilan birgalikda reproduktiv funktsiyaga ta'sir qiluvchi jiddiy gormonal nomutanosibliklarga olib keladi, jumladan ovulyatsiya buzilishi, tuxum sifati va tuxumdonlar zahirasining pasayishi, hayz davrining buzilishiga, endometriyal disfunktsiyaga va tushish xavfi ortishiga olib keladi. **Xulosa:** qalqonsimon bez disfunktsiyasini erta tashxislash va to'g'ri davolash homilador bo'lish va sog'lom homiladorlikni saqlab qolish imkoniyatini oshiradi.

Kalit so'zlar: polikistik transformatsiya, metabolik sindrom, qalqonsimon bez disfunktsiyasi, bepushtlik, lipid spektri.

Objective: To study the effect of thyroid dysfunction on laboratory parameters in infertile patients with metabolic syndrome. **Material and methods:** 61 infertile women of reproductive age with metabolic syndrome were examined. The main group consisted of 34 patients with metabolic syndrome and without thyroid dysfunction. The comparison group included 27 patients with metabolic syndrome and diagnosed thyroid pathology. The control group included 30 healthy women who did not suffer from excess body weight and thyroid dysfunction. In each of the groups, women of active childbearing age from 21 to 35 years predominated - 29 (85.3%), 19 (69.7%) and 16 (63.3%), respectively. **Results:** Thyroid dysfunction in combination with metabolic disorders leads to severe hormonal imbalances that affect reproductive function, including ovulation disorders, decreased egg quality and ovarian reserve, leading to menstrual irregularities, endometrial dysfunction, and an increased risk of miscarriage. **Conclusions:** Early diagnosis and proper treatment of thyroid dysfunction increases the chances of conceiving and maintaining a healthy pregnancy.

Key words: polycystic transformation, metabolic syndrome, thyroid dysfunction, infertility, lipid spectrum.

По данным ВОЗ (2023), с проблемой бесплодия в течение жизни сталкивается очень большое число людей. Бесплодием страдает около 17,5% взрослого населения, то есть примерно каждый шестой человек в мире. В структуре причин бесплодия лидирующее место занимает эндокринопатия, при этом в 34-46,1% случаев она сопровождается патологией щитовидной железы [3,5-7]. Установлена корреляционная взаимосвязь между частотой нарушений менструального цикла и тяжестью поражения щитовидной железы при первичном и вторичном бесплодии [1,3,11,12]. В условиях йоддефицита компенсаторно гиперплазированная щитовидная железа временно поддерживает эутиреоидное состояние, но в дальнейшем развивается состояние гипотиреоза [2,9,10,12], которое способствует возникновению гормональных нарушений, сложно поддающихся коррекции и приводящих к инфертильности женщин. Эпидемиологические данные показали высокую распространённость заболеваний щитовидной железы (дисфункции и аутоиммунитета) у женщин репродуктивного возраста

[1,4,6]. Частота дисфункции щитовидной железы колеблется от 5 до 7% для субклинического гипотиреоза, 0,2-4,5% – для явного гипотиреоза, 0,3-1% – для гипертиреоза и 5-10% – для аутоиммунного заболевания щитовидной железы

Метаболический синдром (МС) представляет глобальную и серьёзную медико-социальную и экономическую проблему современного общества. По прогнозам экспертов ВОЗ (2023), к 2025 г. в мире каждая вторая женщина будет страдать метаболическими нарушениями в организме [1,3,5,9]. Принимая во внимание высокую распространённость заболеваний щитовидной железы, изучение влияния её дисфункции на метаболические процессы в организме женщин с бесплодием позволит уточнить патогенетические механизмы развития, исходя из которых можно будет обосновать и оптимизировать методы диагностики и восстановления нарушений репродуктивной функции, тем самым повысить клиническую эффективность лечения [8,11].

Цель исследования

Изучение влияния дисфункции щитовидной железы на лабораторные параметры у инфертильных пациенток с МС.

Материал и методы

Обследование проведено в отделении гинекологической эндокринологии и репродуктологии НИИАГиП. Обследована 61 инфертильная женщина репродуктивного возраста с МС. Основную группу составили 34 пациентки с МС и без дисфункции щитовидной железы. В группу сравнения вошли 27 пациенток с МС с диагностированной патологией щитовидной железы. В контрольную группу включены 30 здоровых женщин, не страдающих избытком массы тела и дисфункцией щитовидной железы. Обследованные женщины были в возрасте от 20 до 44 лет, средний возраст в группах составил соответственно 28,7±5, 30±6,3 ($p>0,05$) и 33,5±1,3 года ($p<0,05$, $p<0,05$). В каждой из групп преобладали женщины активного детородного возраста от 21 года до 35 лет – соответственно 29 (85,3%), 19 (69,7%) и 16 (63,3%). Производились общий и гинекологический осмотры, оценка индекса массы тела (ИМТ) по Брею, исследование углеводного (инсулин, глюкоза, гликозированный гемоглобин) и липидного обмена (холестерин, триглицериды – ТГ, липопротеиды высокой – ЛПВП и низкой – ЛПНП плотности), определение в сыворотке крови уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, пролактина), ультразвуковое исследование (УЗИ) матки и яичников.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft,

USA). Нормальность распределения выборок оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, для качественных показателей вычисляли процентные значения. Парные сравнения между независимыми группами по количественным показателям проводились по U-критерию Манна – Уитни, множественные сравнения – по H-критерию Крускала – Уоллиса. Сравнения между независимыми группами по качественным показателям проводились по критерию χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования

Среди респонденток преобладали жительницы города – соответственно 22 (64,7%), 18 (66,7%), 23 (76,7%) ($p>0,05$), что связано с приверженностью к быстрому питанию и фаст-фуду. Изучение наследственного анамнеза показало, что сахарный диабет в основной группе – у 17 (50,0%) встречался достоверно чаще, чем в группе сравнения – у 6 (22,2%) ($p<0,05$). При этом ожирение отмечалось у 16 (59,3%) больных группы сравнения и у 15 (44,1%) – основной группы ($p>0,05$).

Как видно из таблицы 1, частота патологии щитовидной железы в семейном анамнезе у пациенток основной и контрольной групп статистически не различалась: в основной группе она отмечалась у 11 (32,4%) обследованных, в группе сравнения – у 6 (22,2%) ($p>0,05$).

Таблица 1

Распределение пациенток с метаболическим синдромом в зависимости от наследственных заболеваний, абс. (%)

Показатель	1-я группа, n=34	2-я группа, n=27	p
Гипертоническая болезнь	2 (5,9)	4 (14,8)	>0,05**
Ожирение	15 (44,1)	16 (59,3)	>0,05
Сахарный диабет	17 (50,0)	6 (22,2)	<0,05*
Сердечно-сосудистые заболевания	12 (35,3)	2 (7,4)	<0,05**
Патология щитовидной железы	11 (32,4)	6 (22,2)	>0,05*
Нарушение менструального цикла	7 (20,6)	4 (14,8)	>0,05**

Примечание. p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 , * – с поправкой Йетса, ** – по точному критерию Фишера).

По данным антропометрических исследований все (100%) обследованные женщины основной группы и группы сравнения имели избыточную массу тела или ожирение различной степени:

ИМТ в среднем составлял 35,8±4,8 и 35,0±5,0 кг/м², что было достоверно ($p<0,001$) в 1,6 раза больше, чем у женщин контрольной группы (21,5±0,3 кг/м²) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациенток в зависимости от массы тела, абс. (%)

Показатель	Основная группа, n=34	Группа сравнения, n=27	p
Избыточ. масса	3 (8,8)	4 (14,8)	>0,05**
Ожирение, степень:			
- I	13 (38,2)	12 (44,4)	>0,05
- II	11 (32,4)	6 (22,2)	>0,05*
- III	7 (20,6)	5 (18,5)	>0,05**

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Соотношение объема талии к объёму бедер (ОТ/ОБ) у пациенток основной и группы сравнения было равно соответственно $0,9 \pm 0,1$ и $0,9 \pm 0,1$ см, превышая этот показатель у женщин контрольной группы ($0,75 \pm 0,015$ см), что указывало на наличие у них абдоминального ожирения ($p < 0,001$).

Анализ детородной функции показал, что соответственно у 59,2 и 67,6% пациенток основной и группы сравнения было первичное бесплодие, у 66,6 и 70,6% – вторичное, продолжительностью от 3-х до 10 лет. Беременности в анамнезе женщин с вторичным бесплодием закончились самопроизвольным выкидышем, при этом у 22,3% пациенток основной и у 26,5% – группы сравнения произошли ранние, у 8,8 и 11,1% – поздние самопроизвольные выкидыши. Заслуживает внимания также высокий процент (26,1 и 14,8) внематочной беременности.

Изучение тиреоидного статуса у пациенток с метаболическими нарушениями позволило установить наличие дисфункции щитовидной железы у 27 пациенток группы сравнения. Основные жалобы обследованных подтверждали явные признаки манифестного гипотиреоза, проявляющиеся ухудшением памяти, прибавкой массы тела, выпадением волос, сонливостью, частыми запорами, бледностью и сухостью кожных покровов, отёчностью по всему телу.

Характеристика функционального состояния щитовидной железы у больных с МС сопровождалась колебанием уровня ТТГ в пределах 0,38 до 5,77 мМЕ/л (в среднем $2,6 \pm 1,4$) без достоверных различий с группой сравнения и контрольной группой ($p > 0,05$). Концентрация тироксина варьировала в пределах от 11,2 до 127,1 ($45,0 \pm 4,4$) пмоль/л в основной и от 9,2 до 29,1 ($21,3 \pm 29,1$) – в группе сравнения, достоверно превышая этот показатель в контрольной группе ($p < 0,001$). Уровень трийодтиронина был в пределах 0,23 до 6,9 ($2,2 \pm 1,3$) пмоль/л и от 0,56 до 3,99 ($3,1 \pm 2,3$) пмоль/л и не имел достоверных различий между группами.

Пальпаторно степень увеличения щитовидной железы была в пределах нормы. Объём щитовидной железы был увеличен до Ia-Ib степени у 9,7% больных группы сравнения. Антитела к тиреоидной пероксидазе (ТПО) были выявлены у 5,4% пациенток с гипотиреозом. Манифестный гипотиреоз диагностирован у 14,2% пациенток группы сравнения. Клинический гипертиреоз легкой степени у обследованных больных проявлялся в виде эмоциональной лабильности, невыраженной тахикардии (до 92 уд/мин), потери массы тела, тремора рук.

У женщин основной группы и группы сравнения наблюдались изменения липидного обмена: в группе сравнения отмечалась более выраженная гиперхолестеринемия ($4,6 \pm 0,9$ и $5,0 \pm 0,7$ ммоль/л; $p > 0,05$), чем в контрольной группе ($3,9 \pm 0,12$; $p < 0,001$). Однако достоверных различий в уровне холестерина у пациенток основной и группы сравнения не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 3).

У пациенток основной и группы сравнения содержание ЛПВП снижалось до $1,2 \pm 0,3$ и $1,3 \pm 0,4$ ммоль/л ($p > 0,05$) (в контрольной группе $1,75 \pm 0,02$; $p1 < 0,001$, $p2 < 0,001$), ЛПНП – возрастало до $2,7 \pm 0,8$ и $3,3 \pm 0,8$ ммоль/л ($p1 < 0,01$) (в контрольной группе $2,51 \pm 0,12$; $p < 0,001$). Уровень триглицеридов в основной и группе сравнения был в 1,5 раза выше и составил соответственно $1,8 \pm 1,9$ и $2,8 \pm 1,9$ ммоль/л ($p1 > 0,05$), в контрольной группе – $1,12 \pm 0,05$ ($p1 < 0,05$, $p2 < 0,001$).

Показатели углеводного обмена в крови, взятой натощак: гипергликемия в группах в среднем составляла $5,1 \pm 0,6$ и $6,3 \pm 3,3$ ммоль/л ($p < 0,01$), в контрольной группе – $4,7 \pm 0,08$ ($p1 < 0,001$, $p2 < 0,05$), при этом средние показатели глюкозы натощак в группе сравнения были выше в 1,2 раза. Гиперинсулинемия ($18,6 \pm 7,8$ и $18,6 \pm 6,0$ МЕ/мл ($p1 > 0,05$), не имела достоверных различий в сравниваемых группах, однако достоверно отличалась от контроля – $11,30 \pm 0,3$ ($p1 < 0,001$, $p2 < 0,001$).

Таблица 3

Параметры липидного спектра у пациенток, $M \pm m$

Показатель	Основная группа, n=34	Группа сравнения, n=27	Контрольная группа, n=30	p
Холестерин Колебания	$4,6 \pm 0,9$ 3,43 – 6,57	$5,0 \pm 0,7$ 3,68-6,02 $p1 > 0,05$	$3,9 \pm 0,12$ 1,65-5,1 $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	<0,001
HDL холестерин Колебания	$1,2 \pm 0,3$ 0,818 – 1,87	$1,3 \pm 0,4$ 0,81 – 2,3 $p1 > 0,05$	$1,75 \pm 0,02$ 1,58 – 1,96 $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	<0,001
LDL холестерин Колебания	$2,7 \pm 0,8$ 1,21 – 4,22	$3,3 \pm 0,8$ 2,27 – 4,62 $p1 < 0,01$	$2,51 \pm 0,12$ 1,24 – 3,68 $p1 > 0,05$ $p2 < 0,001$	<0,001

Глюкоза Колебания	5,1±0,6 3,98 – 6,3	6,3±3,3 4,19 – 14,92 p1>0,05	4,7±0,08 3,2 – 5,5 p1<0,001 p2<0,05	<0,001
Гликогемоглобин Колебания	5,6±0,4 5,1 – 6,46	6,2±2,3 4,8 – 11,7 p1>0,05		
Инсулин Колебания	18,6±7,8 6,86 – 34,77	18,6±6,0 9,7 – 26,51 p1>0,05	11,3±0,3 8,1 – 14,0 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
Индекс атерогенности Колебания	3,0±1,2 1 – 5,9	3,4±0,7 2,62 – 4,6 p1>0,05		
Белок Колебания	69,7±6,6 65 – 74,3	70,5±3,0 66-75 p1>0,05		
Триглицериды Колебания	1,8±1,9 0,65 – 8,68	2,8±1,9 0,81 – 5,8 p1>0,05	1,12±0,05 0,66 – 1,67 p1<0,05 p2<0,001	<0,001
Витамин D Колебания	16,5±3,9 12,88 – 23,2	13,7±0,1 13,67 – 13,82 p1<0,001		

Примечание. p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала – Уоллиса, p1 – при сравнении с основной группой, p2 – при сравнении с группой сравнения по U-критерию Манна – Уитни).

Исследования показали, что независимо от функции щитовидной железы в обеих группах отмечались характерные для МС дислипидемия, гиперинсулинемия, изменение соотношения липопротеидов в сторону уменьшения количества липопротеидов высокой плотности, гипергликемия. Однако в группе сравнения показатели липидного спектра было выше, чем в основной группе. Среди параметров углеводного обмена наиболее чувствительным явился гликозилированный гемоглобин, уровень которого повышается в первую очередь.

Позже из всех среди параметров углеводного обмена повышается содержание инсулина, что напрямую зависит от степени ожирения и длительности МС. У пациенток с патологией щитовидной железы отмечалось достоверное уменьшение содержания витамина D ($p<0,001$).

Наиболее показательным в проведенном исследовании явились изменения гормонального фона у пациенток под воздействием дисфункции щитовидной железы (табл. 4).

Таблица 4

Показатели гормонального статуса у пациенток, M±m

Показатель	Основная группа, n=34	Группа сравнения, n=27	Контрольная группа, n=30	p
ФСГ Колебания	13,3±13,4 2,0-46,48	8,6±5,0 2,0-22,15 p1>0,05	2,9±0,4 0,4 – 8,9 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
ЛГ Колебания	14,0±10,4 1,8 – 42,85	11,1±9,0 1,53 – 39,33 p1>0,05	9,1±1,8 2,2 – 12,5 p1<0,05 p2>0,05	<0,05

Пролактин Колебания	478,3±442,5 5,98 – 2345,7	358,8±191,6 49,7 – 856,15 p1>0,05	325,5±24,3 96,2 – 487,8 p1<0,05 p2>0,05	<0,05
АМГ Колебания	7,4±7,1 0 – 15,5	2,4±2,4 0,03 – 5,69 p1<0,001		

Примечание. То же, что и к табл. 3.

При гормональном исследовании концентрации гонадотропинов выявлено значительное повышение уровня ЛГ – до 14,0±10,4 мМЕ/мл у пациенток основной и у 11,1±9,0 мМЕ/мл – группы сравнения. Уровень ФСГ в группах не имел достоверных различий (p>0,05), достоверно превышая контрольное значение (p<0,001).

Соотношение ЛГ/ФСГ составило соответственно 1,1±7,8, 1,2±1,8 и 3,13±4,5. У больных основной группы с МС и субклиническим гипотиреозом, гиперпро-

лактинемия наблюдалась чаще, чем в группе равнения (p<0,05). У двух больных была подтверждена аутоиммунная природа (АТ0-ТПО 6,32±0,11 МЕ/мл) изменений в щитовидной железе (табл. 5).

Показатели овариального резерва в виде достоверного снижения АМГ были зарегистрированы в группе пациенток с дисфункцией щитовидной железы (p<0,001).

Таблица 5

Параметры гормонального статуса у пациенток, M±m

Показатель	Основная группа, n=34	Группа сравнения, n=27	Контрольная группа, n=30	p
Эстрадиол, пмоль/л Колебания	36,1±28,8 0,09 – 106,1	117,0±97,2 0,9 – 229,1 p1<0,001	79,5±3,3 15,5 – 84,6 p1<0,001 p2<0,05	<0,001
Прогестерон, нмоль/л Колебания	6,6±11,6 0,159 – 58,4	5,5±3,6 0,4 – 13 p1>0,05	21,5±3,8 2,1 – 77,3 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
Тестостерон, нмоль/л Колебания	4,2±5,9 0,24 – 34,2	3,4±2,5 0,567 – 11,2 p1>0,05	1,5±0,2 1,1 – 2,0 p1<0,05 p2<0,001	<0,001
Кортизол, нмоль/л Колебания	377,1±127,3 151,7 – 666,1	357,1±147,6 91,9 – 601,2	390,6±14,9 165,6 – 499,1	>0,05

Примечание. То же, что и к табл. 3.

Уровень эстрадиола у пациенток с дисфункцией щитовидной железы был достоверно повышен (p1<0,001). Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) была в виде достоверного снижения уровня прогестерона на 21-23-й день менструального цикла была зафиксирована в группе пациенток с МС, страдающих дисфункцией щитовидной железы (p1<0,001, p2<0,001). НЛФ у пациенток клинически проявлялась нарушением менструального цикла по типу опсоменореи, вплоть до развития вторичной аменореи. Такие нарушения менструального цикла обнаружен у большинства пациенток с дисфункцией щитовидной железы. Отсутствие прогестероновой поддержки обуславливает высокий уровень невынашивания беременности у пациенток группы сравнения. Гиперпролактинемия выявлена

в обеих группах без достоверных различий (p>0,05), но была достоверно выше, чем в контрольной группе (p<0,05). Гиперандрогения (тестостерон 4,2±5,9) у пациенток как основной, так и группы сравнения (тестостерон 3,4±2,5) не имела достоверных различий (p>0,05), однако была значительно выше, чем в контрольной группе (p<0,001). Уровень кортизола в группах не различался (p>0,05).

Таким образом, у пациенток основной и группы сравнения имеются характерные для МС изменения параметров липидного спектра, которые не имеют достоверных различий в зависимости от присутствия патологии щитовидной железы. Однако в группе сравнения средние значения параметров выше, чем у пациенток основной группы. Наиболее выраженные изменения отмечались в отношении

параметров гормонального статуса. Характерными изменениями в группе пациенток с патологией щитовидной железы явилось достоверное повышение уровня эстрадиола ($p < 0,001$) и недостаточность лютеиновой фазы в виде достоверного снижения уровня прогестерона ($p < 0,001$), что приводило к дисфункции эндометрия, нарушениям менструального цикла, снижая возможность имплантации яйцеклетки.

Очень показательным параметром снижения фертильности явилось достоверное снижение уровня АМГ у пациенток с МС и патологией щитовидной железы ($p < 0,001$). Это обстоятельство свидетельствует о грубом влиянии патологии щитовидной железы на процессы овуляции и качество яйцеклеток, дисфункцию эндометрия, снижая шансы на адекватный ответ при стимуляции овуляции и возможность забеременеть.

Заключение

Дисфункция щитовидной железы в сочетании с метаболическими нарушениями приводит к грубым нарушениям гормонального фона, которые влияют на репродуктивную функцию, включая нарушение овуляции, снижение качества яйцеклеток и овариального резерва, приводя к нарушениям менструального цикла, дисфункции эндометрия, а также повышению риска выкидыша. Ранняя диагностика и правильное лечение дисфункции щитовидной железы повышают шансы на зачатие и вынашивание здоровой беременности.

Литература

1. Азизова Е.А. Метаболические нарушения и терапевтические возможности при синдроме поликистозных яичников с сопутствующей тиреоидной патологией: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2020.
2. Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). – СПб: СПбМАПО, 2015.
3. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению): Клин. рекомендации (протокол лечения). – М., 2018.
4. Корнеева И.Е., Назаренко Т.А., Перминова С.Г. Медико-социальные факторы бесплодия в России // Акуш. и гин. – 2023. – №3. – С. 65-72.
5. Косимова С.И., Ходжамуродова Д.А. Эффективность лечения гиперпролактинемии у женщин с бесплодием в регионе йодной недостаточности // Докл. АН РТ. – 2019. – Т. 62, №7-8. – С. 485-491.6
6. Косимова С.И., Ходжамуродова Д.А. Гормональный статус женщин с бесплодием при гиперпролактинемии и дисфункции щитовидной железы // Мать и дитя. – 2021. – №2. – С. 19-24.
7. Косимова С.И., Ходжамуродова Д.А., Ибрагимова Ф.И., Аминова Ф.Б. Отличительные особенности клинического течения маточного и цервикального фактора бесплодия у женщин репродуктивного возраста // Вестн. ИПО в СЗРТ.

– 2019. – №1. – С. 33-36.

8. Макадаря А.Л., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Битсадзе В.О. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: Мед. информ. агентство, 2016.

9. Могилина М.Н. Оптимизация прегравидарной подготовки пациенток с метаболическими нарушениями после несостоявшейся беременности: Дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2018.

10. Одинаева С.Х., Болиева Г.У., Мардонова С.М. Дисгормональные заболевания молочных желез у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом (литературный обзор) // Наука и инновации. – 2020. – Вып. №2.

11. Прибыткова Е.И. Особенности подготовки к ЭКО женщин с бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников: Дис. ...канд. мед. наук. – Самара, 2018.

12. Arancibia G., Garcia H., Jaime F. et al. // Rev. Med. Chil. – 2012. – Vol. 140, №7. – P. 896-901.

ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИНФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Болиева Г.У., Ошурмамадова Р.Б., Рахматова Ф.К., Рустамова М.С.

Цель: изучение влияния дисфункции щитовидной железы на лабораторные параметры у инфертильных пациенток с метаболическим синдромом. **Материал и методы:** обследована 61 инфертильная женщина репродуктивного возраста с метаболическим синдромом. Основную группу составили 34 пациентки с метаболическим синдромом и без дисфункции щитовидной железы. В группу сравнения вошли 27 пациенток с метаболическим синдромом с диагностированной патологией щитовидной железы. В контрольную группу включены 30 здоровых женщин, не страдающих избытком массы тела и дисфункцией щитовидной железы. В каждой из групп преобладали женщины активного детородного возраста от 21 года до 35 лет – соответственно 29 (85,3%), 19 (69,7%) и 16 (63,3%). **Результаты:** дисфункция щитовидной железы в сочетании с метаболическими нарушениями приводит к грубым нарушениям гормонального фона, которые влияют на репродуктивную функцию, включая нарушение овуляции, снижение качества яйцеклеток и овариального резерва, приводя к нарушениям менструального цикла, дисфункции эндометрия, а также повышению риска выкидыша. **Выводы:** ранняя диагностика и правильное лечение дисфункции щитовидной железы повышают шансы на зачатие и вынашивание здоровой беременности.

Ключевые слова: поликистозная трансформация, метаболический синдром, дисфункция щитовидной железы, инфертильность, липидный спектр.



ТОС АЪЗОЛАРИ ПРОЛАПСИ КУЗАТИЛГАН АЁЛЛАРНИНГ КЛИНИК ВА АНАМНЕСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Бурибаева А.И.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Бурибаева А.И.

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF WOMEN WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE

Buribaeva A.

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази

Цель: изучение клинико-anamnestic данных женщин с пролапсом тазовых органов после тотальной гистерэктомии. **Материал и методы:** под наблюдением были женщины с пролапсом гениталий, перенесшие лапаротомию, вагинальную и лапароскопическую гистерэктомию по поводу миомы матки. Все операции выполнялись с целью хирургического лечения миомы матки. Больные с миомой матки обследовались в научно-консультативной поликлинике «Семья и брак», а затем поступали в отделение оперативной гинекологии для хирургического вмешательства. **Результаты:** результаты обследования больных перед оперативным лечением подтвердили многофакторность причин пролапса таза и сопутствующих нарушений со стороны соседних органов. **Выводы:** Показания к операции должны ставиться на основании диагноза, основанного на результатах комплексного клинико-лабораторного обследования.

Ключевые слова: гистерэктомия, пролапс тазовых органов, миома матки.

Objective: To study the clinical and anamnestic data of women with pelvic organ prolapse after total hysterectomy. **Material and methods:** Women with genital prolapse who underwent laparotomy, vaginal and laparoscopic hysterectomy for uterine fibroids were observed. All operations were performed for the purpose of surgical treatment of uterine fibroids. Patients with uterine fibroids were examined at the scientific and advisory polyclinic "Family and Marriage", and then admitted to the department of operative gynecology for surgical intervention. **Results:** The results of the examination of patients before surgery confirmed the multifactorial nature of the causes of pelvic prolapse and concomitant disorders in adjacent organs. **Conclusions:** Indications for surgery should be based on the diagnosis based on the results of a comprehensive clinical and laboratory examination.

Key words: hysterectomy, pelvic organ prolapse, uterine fibroids.

Турли хил статистик тадқиқотлар маълумотларига кўра, менопауза давридан кейинги аёллар орасида тос аъзолари пролапсининг учраш даврийлиги 50% гача етиб боради, бу эса махсус патология мавжуд бўлганида айниқса муҳимдир, чунки бу нафақат хирургик даволаш самарадорлигига, балки беморларнинг ҳаёт сифатига ҳам таъсир қилади [1,2,4]. Тос аъзолари пролапси (ТАП) аёллар орасида энг кўп тарқалган муаммолардан бири ҳисобланади [2,3,6,8]. Генитал пролапсни ўз тўқималари ёрдамида жарроҳлик йўли билан тузатиш рецидивланиш ва номукамаллик хавфининг ошиши билан боғлиқ [5,6,7]. Синтетик конструкциялар ёрдамида ТАП даволашда эса қин эрозиялари, имплант экстрезиялари ва қайта операциялар хавфининг ошиши билан боғлиқ [9]. Лапароскопик сакрокольпопексиядан фойдаланишда промоториум худудида муҳим анатомик нишонларнинг жойлашуви сабабли асоратлар ривожланиши мумкин, айниқса семизлик ва тўқималарнинг яллиғланиши каби хавф омиллари мавжуд бўлганида [12]. Гипогастрал нервга зарар етказилиши констипацияга сабаб бўлиши мумкин, ва диссекцияда ичак ёки сийдик пуфаси деворининг жароҳатланиши семизлик ҳолатида 10%гача учрайди [11]. Генитал пролапс ва стрессдан сийдикни тутолмасликни тузатишнинг турли хил хирургик усуллари мавжудлигига қарамай, мавжуд маълумотлар зиддиятли характерга эга. Генитал

пролапсни хирургик даволаш масаласи ҳар бир беморга индивидуал ёндошувни инобатга олган ҳолда кейинги ўрганишни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади

Тотал гистерэктомиядан кейин тос аъзолари пролапси бўлган аёлларнинг клиник-анамнестик маълумотларини ўрганиш.

Тадқиқот материал ва усуллар

Ретроспектив таҳлил РИОваБСИАТМда 2020-2023 йиллар давомида ўтказилган. Тадқиқот объекти генитал пролапс бўлган аёллар бўлиб, уларга бачадон миомаси сабабли лапаротомия, қин ва лапароскопик йўли билан бачадонни олиб ташлаш операциялари ўтказилди. Барча операциялар бачадон миомасини хирургик даволаш мақсадида ўтказилди. Барча аёлларга бачадон миомаси 12 ҳафталикдан катта бўлганлиги сабабли режали хирургик даволашга тайёргарлик кўрилиши ва комплекс клиник-лаборатор текширувлари ўтказилди. Бачадон миомаси бўлган беморлар РИОваБСИАТМнинг «Оила ва Никоҳ» илмий-маслаҳат поликлиникасида текширувдан ўтиб, кейин оператив гинекология бўлимига операция учун ётқизилди.

Гинекологик ҳолат ташқи жинсий аъзоларни кўздан кечириш, қин ва бачадон бўйинини кўзгулар ёрдамида текшириш, бимануал қин текшируви, кўрсатмалар бўйича – тўғри ичак-қин текшируви асосида аниқланди. Бимануал текширувда бачадоннинг ҳолати, ҳаракатчанлиги, ҳажми, консистенцияси, шакли, миоматоз

тугунларнинг локализацияси ва ўлчамлари, уларнинг палпацияда оғриқлилиги аниқланди. Бачадон ортиқлари, кичик тос тўқималари, қин юқори қисми ва думғаза-бачадон бойламларининг ҳолати аниқланди. Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий Pentium IV компьютерда Microsoft Office Excel-2003 дастурий пакети ёрдамида статистик қайта ишланди, шу жумладан статистик қайта ишлашнинг киритилган функцияларидан фойдаланилди. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилиб, ўрганилган кўрсаткичнинг арифметик ўртача қиймати (M), ўртача квадрат оғиш (σ), ўртача стандарт хатолик (m), нисбий қийматлар (учраш тезлиги, %), ўртача қийматларнинг қиёслашда статистик аҳамияти Стъюдент критерийси (t) бўйича ҳисоблаб чиқилди.

Тадқиқот натижалари

Тотал гистерэктомиа операциялари ўтказилган 172 аёлнинг операция тарихлари ўрганилди. Аёлларнинг ёши 45 дан 52 ёшгача бўлиб, ўртача ёш 49,4±1,78 ёшни ташкил этди.

Текширилган аёлларнинг соматик ҳолатини ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилган. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, ҳаёт давомида кўплаб беморлар турли касалликларни бошдан кечирганлар. Беморлар кўпроқ сийдик чиқариш тизими касалликларига шикоят қилганлар.

Текширилувчиларнинг соматик ҳолатини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ҳар тўртинчи беморда темир танқислиги анемияси тасдиқланган. Шунингдек, мено-метроррагияларда кўпроқ II ва III даражали темир танқислиги анемияси кузатилган. Беморларда кўпинча сийдик чиқариш тизими касалликлари, турли хил овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари ва шунингдек, юрак-қон томир тизими касалликлари қайд этилган. Беморлар орасида кўпинча эндемик қалқонсимон беши катталашуви тасдиқланган. Шундай қилиб, текширувлар беморларнинг соматик ҳолатининг оғирлигини кўрсатди.

Текширилувчи аёллар генератив анамнезини ўрганиш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

1 жадвал

Гениталий пролапси бўлган аёллардаги соматик касалликлар структураси, абс. (%)

Касалликлар	Ретроспектив гуруҳ, n=172
Нафас тизими касалликлари: - тез тез ўРВИ - бронхит - бронхиал астма	64 (37,2) 3 (1,7) 2 (1,2)
Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари: - гастрит - колит - гепатит	11 (6,4) 18 (10,5) 4 (4,3)
Сийдик чиқариш тизими касалликлари: - пиелонефрит - цистит - буйрак тош касаллиги	38 (22,1) 64 (37,2) -
Юрак-қон томир тизими касалликлари: - гипертония касаллиги - аралаш турдаги нейроциркуляцион дистония - оёқларда варикоз касаллиги - темир танқислиги анемияси	11 (6,4) 19 (11) 35 (20,3) 53 (31)
Эндокрин тизим касалликлари: - моддалар алмашинувини бузилиши - эндемик қалқонсимон беши катталашуви - бошқа касалликлар	59 (34,3) 111 (64,5) 9 (5,2)

2-жадвал

Генитал пролапси бўлган аёлларда генератив тизими ҳолатини таҳлил қилиш, абс. (%)

Генератив тизим ҳолати маълумотлари	Ретроспектив гуруҳ, n=172
Бепуштлик I	9 (5,2)
Туғруқлар: - 1-2 - 3 - 4 ва кўп	54 (31,4) 79 (46) 39 (22,6)
Тиббий абортлар: - 1-2 - 3-4 - 5 ва кўп	56 (32,6) 11 (6,4) 42 (24,4)
Ўз ўзидан ҳомила тушиши: - 1-2 - 3-4	76 (44,1) 5 (2,9)

Ретроспектив таҳлил шуни кўрсатдики, аёлларнинг 46% қайта туғувчи аёллар (3 туғруқ), 56% ҳолатида тиббий кўрсатмага кўра аборт қилинган ва 44,1% ҳолатида ўз ўзидан ҳомила тушишлар кузатилган.

Беморларда оператив даволашга кўрсатма (3-жадвал) симптомли бачадон миомаси – 139 (78,1%) ҳолатда бўлган, улардан симптомли ўсиш – 57 (32,0%) ҳолатни ташкил қилган.

3-жадвал

Жарроҳлик йўли билан даволаш учун кўрсатмалар, абс. (%)

Нозология	Ретроспектив гуруҳ, n=172
Симптомли бачадон миомаси	134 (77,9)
- ўсиш симптоми	46 (34,3)
- қон кетиш симптоми	34 (25,4)
- ўсиш ва қон кетиш симптоми	54 (40,3)
Эндо метрийнинг рецидив гиперпластик жараёни	38 (22,1)

Эндо метрийнинг рецидив гиперпластик жараёни 38 (22,1%) ҳолатда оператив даволашга кўрсатма бўлган. Қон кетиши симптоми 34 (25,4%) ҳолатда кузатилган. Симптомли ўсиш ва қон кетиши комбинацияси 54 (40,3%) аёлларда аниқланган.

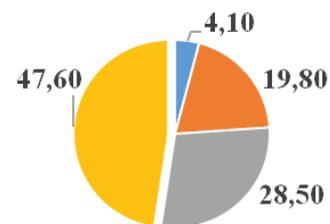
Операция қилинган беморларда генитал пролапс турларининг структураси 1-расмда келтирилган.

Барча аниқланган тос аъзолари пролапс турлари орасида аралаш шакллар устунлик қилди (47,6%дан ортиқ). Энг кам учрагани апикал пролапснинг изоляцияланган шакли бўлиб, 4,1% ҳолатда кузатилди.

Тадқиқотга киритилган 172 беморнинг 94 нафарида эпизиотомиядан кейин перинеумда яраланган ўзгаришлар аниқланди. Олинган натижалар акушерлик жароҳатлари таз аъзолари пролапс шаклланишига таъсирини тасдиқлайди (4-жадвал).

Ретроспектив таҳлил шуни кўрсатдики, беморларнинг деярли ярми операциядан олдин консерватив даво олмаган ва уларнинг тиббий ёрдамга мурожаат қилишлари пролапснинг оғирлигини сезиларли даражада кучайиши билан боғлиқ.

Тос аъзолари пролапсининг ривожланиши ва патологик оқмаларнинг пайдо бўлиши туфайли гинекологик пессарийлардан фойдаланиш самарасиз бўлиб, даволашнинг консерватив усулларини рад этишга олиб келди (2-расм).



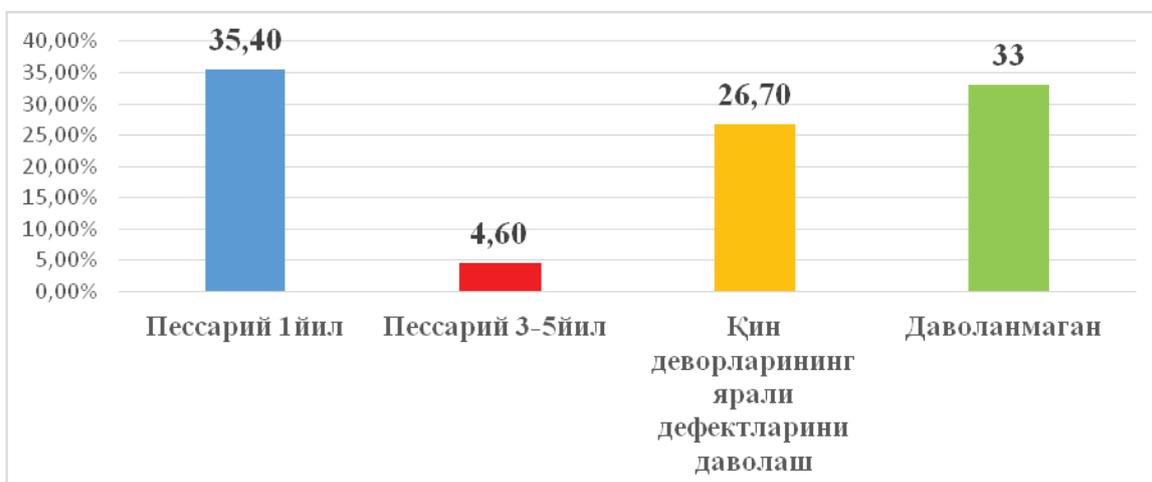
- изоляцияланган апикал пролапс
- апикал пролапс+ректоцеле
- апикал пролапс+цистоцеле

1-расм. Генитал пролапс турларининг структураси, %.

4 жадвал

Тос азолари пролапси бўлган аёлларда туғруқ травмалари, абс. (%)

Кўрсаткичлар	Ретроспектив таҳлил, n=172
Эпизиотомия	94 (54,6)
Аёлларда перинеумнинг травмаси I-II даражаси	64 (37,2)
Туғруқ травмаси кузатилмаган	14 (8,2)



2-расм. Анамнезида тос аъзолари пролапсини консерватив даволанган, %.

Хулоса

1. Шундай қилиб, оператив даволашдан олдин беморларни текшириш натижалари тос аъзолари пролапсининг мултифакториал сабабларини ва ёндош органлар томонидан улар билан бирга келадиغان бузилишларни тасдиқлади. Касалхонага ётқизилган беморларнинг умумий ҳолатини баҳолашни умумлаштириб айтишимиз мумкинки, барча сабаблар, жами, тос аъзоларининг пролапсини оператив даволаш учун кўрсатмалар эди.

2. Жарроҳлик учун кўрсатмалар кенг қамровли клиник ва лаборатор текширувига асосланган ташхис билан аниқланди. Оператив даволаш хажми тўғрисида қарор индивидуал равишда қабул қилинди.

Адабиётлар

1. Артымук Н.В., Хапачева С.Ю. Распространенность симптомов дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста // Акуш. и гин. – 2018. – №9. – С. 99-105.
2. Васин Р.В., Филимонов В.Б., Васина И.В. Генитальный пролапс: современные аспекты оперативного лечения (обзор литературы) // Экспер. и клин. урол. – 2017. – №1. – С. 104-115.
3. Новиков Е.И., Сурминов Е.И., Черных А.С. Оценка качества жизни женщин после оперативного лечения пролапса гениталий // Проблемы городского здравоохранения: Сб. науч. тр. – СПб: Первый СПб гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова, 2022. – С. 173-174.
4. Силаева Е.А., Тимошкова Ю.Л., Атаянц К.М. и др. Эпидемиология и факторы риска пролапса тазовых органов // Изв. Ром. Воен-мед. акад. – 2020. – Т. 39, №3.
5. Altman A.D., Robert M., Armbrust R. et al. Guidelines for vulvar and vaginal surgery: Enhanced Recovery after Surgery Society recommendations // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 223, №4. – P. 475-485.
6. Balsamo R., Sio M.D., Illiano E. et al. Sacrocolpopexy with polyvinylidene fluoride mesh for pelvic organ prolapse: Mid term comparative outcomes with polypropylene mesh // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2018. – Vol. 220. – P. 74-78.
7. Barber E.L., Van Le L. Enhanced recovery pathways in gynecology and gynecologic oncology // Obstet. Gynecol. Surv. – 2015. – Vol. 70, №12. – P. 780-792.
8. Chung S.H., Kim W.B. Various Approaches and Treatments for Pelvic Organ Prolapse in Women // J. Menopausal Med. – 2018. – Vol. 24, №3. – P. 155-162.

9. Clark A.L., Gregory T., Smith W.J., Edwards R. Epidemiological evaluation of reoperation for surgical treatment of pelvic organ prolapse and urinary incontinence // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P. 1261-1267.

10. Mangir N., Roman S., Chapple C.R., MacNeil S. Complications related to use of mesh implants in surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: infection or inflammation? // Wld J. Urol. – 2020. – Vol. 38, №1. – P. 73-80.

11. Roos E.J., Schuit E. Timing of recurrence after surgery in pelvic organ prolapsed // Int. Urogynecol. J. – 2021. – Vol. 32, №8. – P. 2169-2176.

12. Zenebe C.B., Chanie W.F., Aregawi A.B. et al. The effect of women's body mass index on pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis // Reprod. Health. – 2021. – Vol. 18, №1. – P. 45.

ТОС АЪЗОЛАРИ ПРОЛАПСИ КУЗАТИЛГАН АЁЛЛАРНИНГ КЛИНИК ВА АНАМНЕСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Бурибаева А.И.

Мақсад: умумий гистерэктомиядан сўнг тос аъзолари пролапсаси бўлган аёлларнинг клиник ва анамнестик маълумотларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** бачадон миомаси учун лапаротомия, вагинал ва лапароскопик гистерэктомия қилинган жинсий пролапсаси бўлган аёллар кузатилди. Барча операциялар бачадон миомасини жарроҳлик йўли билан даволаш мақсадида амалга оширилди. Бачадон миомаси билан оғриган беморлар «Оила ва никоҳ» илмий маслаҳат поликлиникасида текширилди, сўнггра жарроҳлик аралашуви учун оператив гинекология бўлимига ётқизилди. **Натижалар:** жарроҳлик даволашдан олдин беморларни текшириш натижалари тос бўшлиғи пролапсасининг мултифакториал сабабларини ва қўшни органлар томонидан бирга келадиغان бузилишларни тасдиқлади. **Хулоса:** жарроҳлик учун кўрсатмалар кенг қамровли клиник ва лаборатория текшируви натижаларига асосланган ташхисга асосланиши керак.

Калит сўзлар: гистерэктомия, тос аъзоларининг пролапси, бачадон миомаси.



ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Джаббарова Л.А.

ERTA MUDDATIDAN OLDIN TUG'RUQLARNING PERINATAL NATIJALARI

Djabbarova L.A.

PERINATAL OUTCOMES OF EARLY PREMATURE BIRTH

Djabbarova L.A.

Республиканский перинатальный центр

Maqsad: homiladorlikning 28-33 xaftaligida abort qilishning asosiy xavf omillarini aniqlash. **Material va usullar:** erta tug'ilishning 105 ta holatining klinik va statistik tahlili o'tkazildi. **Natijalar:** erta tug'ilishning 53,0% hollarda homiladorlikning 32-33 xaftaligida sodir bo'lgan. Anamnezda abort va erta homiladorlik, sezaryen va perinatal yo'qotishlarning yuqori chastotasi aniqlangan. Erta erta tug'ilishlar uchun sezaryen darajasi vaginal tug'ilishga qaraganda 1,6 baravar yuqori edi. Sezaryen uchun eng keng tarqalgan ko'rsatkichlar homila holati, yaqinlashib kelayotgan eklampsi va PONRP edi. Erta erta tug'ilishda perinatal o'lim 52,6 % ni tashkil etdi. **Xulosa:** erta tug'ilishning asosiy xavf omillari homiladorlik davrida bakterial va virusli infeksiyalar, platsenta etishmovchiligi, preeklampsi, ko'p tug'ilishlar, shuningdek, oldingi abortlar, abortlar, sezaryen va perinatal yo'qotishlardir.

Kalit so'zlar: erta erta tug'ilish, xavf omillari, perinatal natijalar.

Objective: To determine the main risk factors for miscarriage in 28-33 weeks of gestation. **Material and methods:** A clinical and statistical analysis of 105 cases of early preterm birth was carried out. **Results:** In 53.0% of cases of early preterm birth occurred at 32-33 weeks of gestation. The history revealed a high frequency of miscarriage and preterm pregnancy, cesarean section and perinatal losses. For early preterm births, the rate of cesarean section was 1.6 times higher than for vaginal births. The most common indications for cesarean section were inconclusive fetal condition, impending eclampsia, and PONRP. Perinatal mortality in early preterm birth was 52.6%. **Conclusions:** The main risk factors for early preterm birth are bacterial and viral infections during pregnancy, placental insufficiency, preeclampsia, multiple births, as well as previous abortions, miscarriages, cesarean sections and perinatal losses.

Key words: early preterm birth, risk factors, perinatal outcomes.

Преждевременные роды (ПР) остаются важнейшей проблемой перинатальной медицины XXI века. Проблема недонашивания беременности имеет не только медицинские, но и немаловажные психосоциальные, экономические и демографические аспекты. Частота ПР составляет от 5 до 18,9% всех родов [1,2,9-12]. Перинатальная смертность при ПР в 33 раза выше, чем при родах в срок. В 72-85% наблюдений они являются причиной неонатальной смертности [5].

Этиологии невынашивания беременности посвящено много публикаций. Между тем в литературе имеются разрозненные и скудные данные о причинах и профилактике ПР по срокам гестации, что имеет немаловажное значение, особенно в условиях перинатальных центров.

В Республике Узбекистан за последние 20 лет отмечается значительное снижение младенческой смертности, однако показатели перинатальной смертности остаются стабильно высокими. В настоящее время ПР концентрируются в перинатальных центрах, где их уровень достигает 16-20%. Дифференцированное уточнение факторов риска ПР с учетом срока гестации и основных причин перинатальных потерь плодов в зависимости от массы тела позволит найти стратегическое решение проблемы, а также выбрать новые подходы к антенатальной охране плода и снижению акушерских осложнений для матери и ребенка.

Как показали наши исследования, наиболее проблематичными являются очень ранние и ранние преждевременные роды [8]. В связи с организацией в республике, помимо 15 региональных перина-

тальных центров 3-го уровня, дополнительно 46 межрайонных перинатальных центров и внедрением принципа регионализации [6,7] данная проблема приобрела особенно важное значение.

Цель исследования

Определение основных факторов риска невынашивания беременности в сроки 28-33 недели гестации.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование 105 случаев ранних преждевременных родов в Республиканском перинатальном центре за 2020-2023 гг., отобранных методом случайной выборки. С учетом основной причины ПР все случаи разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 48 (45,7%) женщин, беременность у которых осложнилась гипертензионным синдромом; 2-ю – 20 (19,1%) беременных с многоплодием; 3-ю – 12 (11,4%) беременных с соматическими заболеваниями, 4-ю – 25 (23,8%) беременных с разными другими причинами. Изучены социальные показатели, акушерский, гинекологический анамнез, наличие экстрагенитальных заболеваний, течение и исход данной беременности. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Анализ возрастной структуры изучаемого контингента показал, что большинство беременных – 72 (68,6%) – были в активном репродуктивном возрасте от 20 до 30 лет, беременные старшего возраста составили 31,4%: в возрасте 30-34 лет были 30 женщин (19,0%), старше 35 лет – 13 (12,4%). Домохозяйка было

75 (71,4%), служащих – 24 (22,9%), студенток – 6 (5,7%). При анализе паритета родов было выявлено, что первородящих было 46 (43,8±4,9%), повторнородящих – 59 (56,2±4,9%) ($p>0,05$): вторые роды произошли у 26 (24,8%), третьи – у 21 (20,0%), четвертые – 10 (у 9,5%), пятые – у 2 (1,9%). Статистически достоверных различий в группах не зарегистрировано. По срокам гестации женщины распределялись следующим образом: в 28-29 недель ПР произошли у 23 (21,9%), при этом частота родов в 4-й группе составила 40% (10/25), в 30-31 недель – у 26 (24,8%), в 32-

33 недель – у 56 (53,0%). Доля ПР при преэклампсии была наибольшей и составила 64,6% (31/48).

Данные акушерского анамнеза представлены в таблице 1. Обращает на себя внимание достаточно высокая частота неразвивающейся беременности (17,1%), выкидышей (10,5%), медицинских аборт (7,6%) и преждевременных родов (23,8%) в анамнезе. Высокая частота невынашивания (35,2%) и недоношивания беременности (23,8%) свидетельствует о наличии хронического воспаления гениталий и является важным предиктором развития последующих преждевременных родов.

Таблица 1

Данные акушерского анамнеза у женщин с ранними преждевременными родами, $n=105$

Нозология	Число беременных, абс. (%)
Самопроизвольный аборт	11 (10,5)
Неразвивающаяся беременность	18 (17,1)
Артифициальный аборт	8 (7,6)
Преждевременные роды	25 (23,8)
Преэклампсия	12 (11,4)
ПОНРП	2 (1,9)
Кесарево сечение	21 (20,0)
Физиологические роды	18 (17,1)
Перинатальные потери	19 (18,1)

Каждая пятая женщина (20,0%) перенесла абдоминальное родоразрешение, при этом 6 (5,7%) дважды, 1,0% – трижды. Также высок процент перенесенных перинатальных потерь (18,1%).

Изучение гинекологического анамнеза показало, что операции на придатках перенесли 4 (3,9%) женщины, первичное или вторичное бесплодие имело место у 12 (11,4%), плацентарный полип отмечался у 1,0%, ДЭК – у 1,0%, один рог матки был удален у 1,0%. Беременность наступила в результате ЭКО у 3,8% (4) женщин, страдавших бесплодием.

Данные о характере соматической патологии представлены на рисунке 1. Наиболее часто встречались такие заболевания, как анемия, инфекции мочевого тракта (ИМТ) (хронический пиелонефрит/его обострение), хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), на втором месте – гепатохолецистит, ожирение и заболевания дыхательных путей. Известно, что сердечно-сосудистая патология, эндокринопатии и хроническая железодефицитная анемия у матери являются значимыми факторами риска развития тяжелого неврологического дефицита у глубоко недоношенного ребенка [4].



Рис. 1. Характер и частота соматической патологии у женщин с ранними преждевременными родами.

Данная беременность протекала с различными осложнениями, которые способствовали развитию ПР (табл. 2).

Таблица 2

Осложнения беременности у женщин с ранними преждевременными родами, n=105

Патология	Число беременных, абс. (%)
Рвота беременных	28 (26,7)
ОРИ во время беременности	39 (37,1)
Внебольничная пневмония	5 (4,8)
Угрожающий аборт	11 (10,5)
Обострение хронического пиелонефрита	11 (10,5)
COVID-19 во время беременности	11 (10,5)
Подъемы АД	19 (18,1)
Многоплодие	22 (21,0)
Угрожающие ПР	23 (21,9)
ИЦН	4 (3,8)
Преэклампсия	51 (48,6)
ПОНРП	12 (11,4)
Рубец на матке	21 (20,0)
Тазовое предлежание плода	21 (20,0)
Поперечное положение плода	7 (6,7)
Патология амниона	10 (9,5)
НМППК II и III степени	59 (56,2)
СОРП	21 (20,0)
ВПП плода	7 (6,7)
АФС	2 (1,9)
Резус-иммунизация	2 (1,9)

К факторам высокого риска РП можно отнести бактериально-вирусные инфекции, которые наблюдались у 66 (62,9%) пациенток: ОРИ во время беременности, осложненная или не осложненная пневмонией, COVID-19, обострение хронического пиелонефрита; угрозу прерывания беременности – у 34 (32,4%), гипертензивные расстройства – у 70 (66,7%), фетоплацентарную недостаточность – у 80 (76,2%), аномалии положения плода – у 28 (26,7%), рубец на матке после кесарева сечения (КС) – у 21 (20,0%). По мнению D.C. Di Renzo и соавт. [10], триггером может стать любой из факторов риска, присутствующий до или на протяжении беременности.

При анализе полученных данных установлена достоверно высокая частота оперативного родоразрешения. Так, путем кесарева сечения родоразрешены 65 (61,9±4,7%) беременных, через естественные родовые пути произошли у 40 (38,1±4,7%) женщин ($p<0,001$). Наши данные приближаются к результатам, полученным И.Н. Коротких и соавт. (соответственно 70,0 и 30,0%) [3]. Самый высокий процент КС отмечался у беременных 1-й группы с тяжелой

преэклампсией – у 40 (83,3%), во 2-й и 3-й группе – соответственно у 10 и 6 (по 50,0%), самый низкий – в 4-й группе – у 9 (36,0%). В экстренном порядке КС произведено у 21 (32,3±5,8%) пациентки в плановом порядке в 2,1 раза достоверно чаще – у 44 (67,7±5,8%) ($p<0,0001$).

Основные показания к абдоминальному родоразрешению показаны на рисунке 2. Наиболее частыми показаниями к КС были неудовлетворительное состояние плода, угрожающая эклампсия и ПОНРП. Во время операции у 18 (17,1%) дополнительно была произведена также перевязка 2-х пар магистральных сосудов, у 8 (4,6%) – ДХС.

Данные об осложнениях ранних преждевременных родов, использованных и операциях представлены в таблице 3.

Ранние преждевременные роды часто, почти у каждой второй женщины, осложнялись ПДРПО, у каждой третьей – дефектом последа (табл. 3), что косвенно указывало на наличие хронической внутриматочной инфекции.

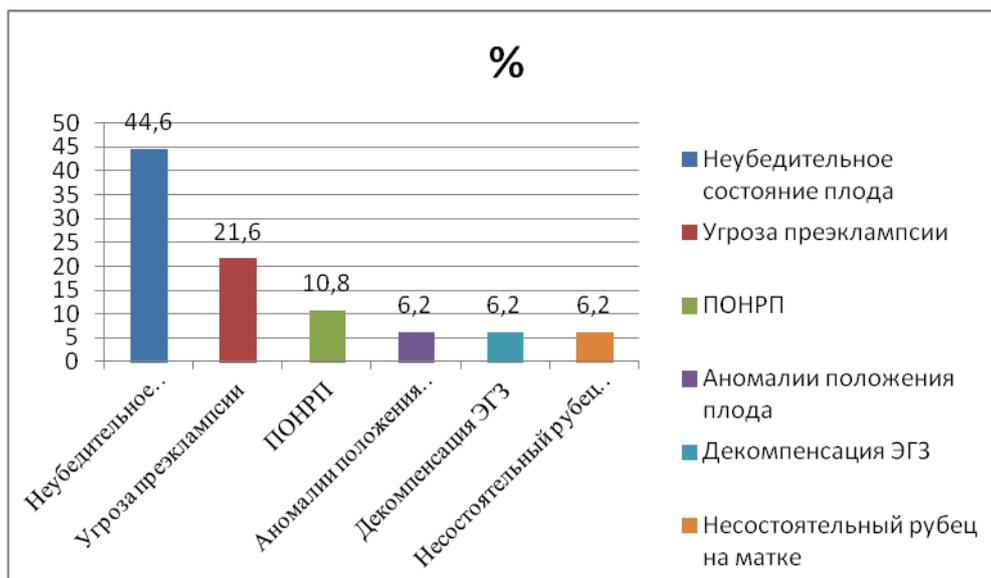


Рис. 2. Показания к абдоминальному родоразрешению у женщин с ранними ПР, n=65.

Распределение пациенток в зависимости от осложнения ранних ПР, пособий и операций, n=40

Показатель	Число беременных, абс. (%)
ПДРПО	19 (47,5)
Дефект последа	12 (30,0)
Кровотечение гипотоническое	3 (7,5)
Травма промежности	2 (5,0)
Пособия и операции:	
- родовозбуждение	9 (22,5)
- п оворот плода на ножку	3 (7,5)
- вакуум-экстракция плода	1 (2,5)
- гемо-плазматрансфузия	5 (12,5)

Всего родились 133 новорожденных, из 15 двоен и 4 – тройни, 1 – четверня. С массой тела 1000-1499 г родись 47 (35,4%) новорожденных, 1500-1999 г – 64 (48,1%), 2000-2499 г – 22 (16,5%). Все дети родились живыми, мертворожденных не было. В раннем неонатальном периоде умерли 7 (5,26%) новорожденных. Выживаемость в весовой категории 1000-1499 г составила 89,4%, 1500-1999 г – 96,9%, 2000-2499 г – 100,0%. Перинатальная смертность при РПР составила 52,6%.

Выводы

1. Основными факторами риска реализации ранних преждевременных родов являются бактериально-вирусные инфекции во время беременности, фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, многоплодие.

2. К значимым факторам риска относятся также перенесенные аборт и невынашивание, кесарево сечение и перинатальные потери.

Литература

1. Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Свитич О.А. и др. Преждевременные роды: причины, патогенез, тактика // Акуш. и гин. – 2020. – №2. – С. 82-87.

2. Джаббарова Л.А., Рузиева Н.Х., Арифханова З.А. Преждевременные роды в перинатальном центре // Здоровье женщины – здоровье нации: Сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. // Пробл. биол. и мед. – 2021. – №1.1 (126). – С. 80-82.

3. Коротких И.Н., Самодай В.Н., Бабкина М.С. Преждевременные роды: частота и методы родоразрешения в различные сроки гестации // Системный анализ и управление в биомед. системах. – 2016. – Т. 15, №4. – С. 611-613.

4. Коротких И.Н., Самодай В.Н., Бабкина М.С. Перинатальные факторы, ассоциированные с внутрижелудочковыми кровоизлияниями у недоношенных детей // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2018. – Т. 17, №2. – С. 67-70.

5. Любчик А.С. Достижения и перспективы перинатальной службы в Республике Узбекистан // Актуальные проблемы перинатальной медицины: Материалы 1-й науч.-практ. конф. с междунар. // Журн. клин. и теорет. мед. – 2019. – №5. – С.11-13.

6. Об организации перинатальных центров и мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности учреждений родовспоможения: Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №378 от 2010 г.

7. О целевом направлении перинатальной медицинской помощи в Республике Узбекистан: Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №151 от 28.06.2021 г.

8. Рузиева Н.Х., Джаббарова Л.А., Джаббарова Ю.К. Причины и пути снижения преждевременных родов с использованием международных подходов // RR-HEALTH J. (Андиджан). – 2021. – №1 (9). – С. 14-18.

9. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства // Акуш. и гин. – 2012. – Т. 8, №2. – С. 4-10.

10. Di Renzo D.C., Cabero Roura L., Facchinetti F. et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2017. – Vol. 30, №17. – P. 2011-2030.

11. Farrant B.M., White S.W., Shepherd C.C.J. Trends and predictors of extreme preterm birth: Western Australian populationbased cohort study // PLoS One. – 2019. – Vol.14, №3.

12. Walani S.R. Global burden of preterm birth - 10 June 2020 - International <https://doi.org/10.1002/ijgo.13195>

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Джаббарова Л.А.

Цель: определение основных факторов риска невынашивания беременности в сроки 28-33 недели гестации. **Материал и методы:** проведен клини-

ко-статистический анализ 105 случаев ранних преждевременных родов. **Результаты:** в 53,0% случаев ранних преждевременных родов произошли в сроки гестации 32-33 недель. В анамнезе установлена высокая частота невынашивания и недонашивания беременности, кесарева сечения и перинатальных потерь. При ранних преждевременных родах частота кесарева сечения в 1,6 раза превышала вагинальные роды. Наиболее частыми показаниями к операции кесарева сечения были неудовлетворительное состояние плода, угрожающая эклампсия и ПОНРП. Перинатальная смертность при ранних преждевременных родах составила 52,6%. **Выводы:** основными факторами риска реализации ранних преждевременных родов являются бактериально-вирусные инфекции во время беременности, фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, многоплодие, а также перенесенные аборт, невынашивание, кесарево сечение и перинатальные потери.

Ключевые слова: ранние преждевременные роды, факторы риска, перинатальные исходы.



МУДДАТИДАН ОЛДИН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР АСАБ ТИЗИМИНИНГ ГИПОКСИК ЗАРАРЛАНИШИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О.

FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN HYPOXIC DAMAGE OF THE NERVOUS SYSTEM OF PREMATURE BABIES

Dilmuradova K.R., Ziyadullaeva Kh.O.

Самарканд давлат тиббиёт университети

Цель: изучение состояния системы гемостаза при гипоксическом поражении нервной системы у недоношенных детей. **Материал и методы:** под наблюдением находились 60 недоношенных детей, из них 20 «условно здоровых» и 40 родившихся с хронической внутриутробной гипоксией, с гипоксическим поражением нервной системы. **Результаты:** изучение системы гемостаза по параметрам ПТВ, ПТИ и МНО у недоношенных детей с хронической гипоксией выявило их изменения и повышение уровня фибриногена в крови. **Выводы:** у недоношенных, перенесших хроническую гипоксию, в раннем неонатальном периоде происходит смещение системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Вследствие этого изменения происходит нарушение кровообращения в сосудах головного мозга, что приводит к ряду патологических изменений в последнем.

Ключевые слова; гипоксия, фибриноген, недоношенные дети, гемостаз.

Objective: To study the state of the hemostasis system in hypoxic damage to the nervous system of premature babies. **Material and methods:** 60 premature babies were observed, of which 20 were "conditionally healthy" and 40 were born with chronic intrauterine hypoxia, with hypoxic damage to the nervous system. **Results:** Hemostasis system PTV, PTI and XNN indicators and an increase in fibrinogen level were observed. **Conclusion:** It has been established that in premature infants who have suffered chronic hypoxia, in the early neonatal period the hemostatic system shifts towards hypercoagulation. As a result of this change, blood circulation in the vessels of the brain is impaired, which leads to a number of pathological changes in the brain.

Key words: hypoxia, fibrinogen, premature babies, hemostasis.

Сўнги йилларда марказий асаб тизимининг перинатал зарарланиши билан янги туғилган чақалоқларнинг туғилиш даражаси ошди, бу педиатриянинг асосий муаммоларидан биридир. Бундай ҳолда, гипоксия асосий зарар етказувчи омил ҳисобланади. 70% ҳолларда гипоксия ва асфиксия эрта неонатал даврда ҳомила ўлимининг асосий сабабларидан бирига айланади [7,9-11]. Асаб тизимининг перинатал зарарланиши бу - бош миянинг гипоксияси ва ишемияси натижасида ривожланадиган патологик ҳолат бўлиб, асаб тизимининг перинатал зарарланишининг турли таснифларида турли номларга эга; неонатал, постаноксик, гипоксик-ишемик, перинатал, аноксик, гипоксик зарарланишлар. Сўнги йилларда "гипоксик-ишемик энцефалопатия" атамаси тез-тез қўлланила бошланди, бу касалликнинг моҳиятини тўлиқ акс эттиради. Бу атамада етакчи патогенетик омил - гипоксияга асосланади, асосий ўзгаришлар бош мияда содир бўлади - ишемия (қон қуйилиши) ва асфиксия объекти янги туғилган чақалоқнинг бош мияси. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таърифига кўра, энцефалопатиялар яллиғланишсиз келиб чиқадиган бош миянинг вақтинчалик ва таснифланмаган ҳолатларидир. Перинатал гипоксиянинг частотаси пасайишга мойил эмас. Болалик даврда юзага келадиган марказий асаб тизимининг барча касалликларининг 60-80% перинатал гипоксия билан боғлиқ [1,4].

Адабиётлардан маълумки, МАТнинг барча зарарланишларнинг 73% гипоксиянинг турли шакллари, 13% марказий асаб тизимининг ривожланиш нуқсонлари, 7% туғруқ пайтида механик шикастланиш ва 7% бош мия пардаларининг юқумли касалликлари билан боғлиқ [2,5].

Перинатал тиббиётдаги ютуқларга қарамай, янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимининг зарарланишлари ҳали ҳам пасаймаган. Янги туғилган чақалоқларда оғир асфиксия ва перинатал даврда узок муддатли гипоксия бўйича реанимация тадбирларидан сўнг 50-75% ҳолларда марказий асаб тизимининг функциялари сақланиб қолиши мумкин [3,7].

Муддатида туғилган чақалоқларда бош мия гипоперфузияси олдинги, ўрта ва орқа мия артерияларининг ажралиш жойида, бош мия ярим шарлари пўстлоқ қисмида ва парасагиттал зоналарни ўз ичига олади. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда бу жойлар менингеал артериялар билан анастомозлар мавжудлиги сабабли ҳимояланган, аммо ён қоринчаларнинг ташқи бурчакларидаги Монро тешиклари яқинидаги перивентрикуляр оқ модда кўпроқ зарарланади. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда бу зонада мия артериялари тармоқлари орасидаги анастомозлар етарли даражада ривожланмаган, шунинг учун перфузиянинг пасайиши натижасида ишемик ўзгаришлар юзага келади ва коагуляцион некроз ривожланади. Некротик зона-

ларнинг фагоцитози 5-7 кундан бошланади ва лейкомаляция кисталарининг шаклланишига олиб келади. Перивентрикуляр лейкомаляция - бош мия оқ моддасининг ишемик ҳарактеридаги некротизация жараёни. ПВЛ - асосан гестация ёши 35 ҳафтадан кам бўлган ва тана вазни 1500 г дан кам, муддатидан олдин туғилган чақалоқлар учун ҳос ҳисобланади. Ушбу гуруҳида ПВЛ учраш частотаси 7 дан 26% ни ташкил этади. Янги туғилган чақалоқларнинг кўпчилигида гипоксия шаклидан қатъи назар, юқори гематокрит кўрсаткичлари (51,9% гача), қоннинг қуйиқлашиши ва қон реологик хусусиятларининг ўзгаришини аниқланди. Гипоксиянинг ўткир шаклида неонатал даврда лейкоцитлар сонининг бироз пасайиши ва тромбоцитоз қайд этилади. Интранатал гипоксияда қоннинг ивиш ва агрегация хусусиятлари пасаяди ва қон томир деворининг структураси бузилади, бунинг белгиси вон Виллебранд омилининг ошиши ҳисобланади [6,7].

Тадқиқот мақсади

Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар асаб тизиминг гипоксик зарарланишида гемостаз тизимининг ҳолати ўрганиш.

Тадқиқот материал ва усуллар

Ишнинг мақсади муддатидан олдин туғилган чақалоқларлар асаб тизиминг гипоксик зарарланишида гемостаз тизимининг ҳолати ўрганиш бўлди.

Марказий асаб тизимининг гипоксик зарарланиши бўлган, 60 та муддатидан олдин туғилган чақалоқларлар кузатув остида бўлди. Гемостаз тизими кўрсаткичларини ўрганиш учун чақалоқлар туғилган захоти киндик тизимчасидаги қон намунасида олинди.

Биринчи гуруҳ – «шартли соғлом» гестация ёши ўртача 37 ҳафтагача, тана вазни 1650.0 дан 2500,0 граммгача бўлган муддатидан олдин туғилган 20 та чақалоқлардир. Шундан 15 тасида анамнезида муддатидан олдин туғилишнинг қандайдир «хавф омиллари» нинг таъсири бор, қолган 5 тасида муддатидан олдин туғилишнинг сабабларини аниқлаб бўлмади.

Муддатидан олдин туғилишнинг «хавф омиллари»га ёки назорат гуруҳидаги чақалоқларнинг вақтидан олдин туғилишига сабаб қуйидагилар: инфантилизм, эгиз ҳомила, акушерлик анамнезида асоратланган абортлар. Ушбу аёлларда ҳомиладорлик ва туғрик қоникарли кечган, аёллар амалий соғлом эди. Оналарнинг ўртача ёши 23.5 йил булиб, туғрик фаолияти давомийлиги муътадил, ўртача (8-12 соатни) ташкил этди, қоғонок сувлари вақтида кетган, ҳолати тоза. Туғрик фаолияти ўртача ҳомиладорликнинг 36,6 ҳафтасида содир бўлган. Туғилганда чақалоқ дарров йиғлаган, Апгар шкаласи буйича ўртача 6-7-7 балл билан туғилган. Умумий ахволи қоникарли бўлиб, респиратор терапияга мухтожлиги бўлмаган. Физиологик рефлекслари сақланган. Иссиклик занжирини сақлаш мақсадида 2 соат давомида она қорнига қуйилган ва кўкрак билан озиқлантириш 0,5 соатдан кейин амалга оширилган.

Иккинчи гуруҳ – сурункали ҳомила ичи гипоксияси фонида, оғирлашган акушерлик анамнезига ва ҳомиладорлик, ҳамда туғрикнинг асоратли кечиши хос бўлган, 40 нафар муддатидан олдин туғилган чақалоқ кузатуви остида бўлди.

Ушбу гуруҳ учун туғилганда умумий ахволининг оғир ёки ўта оғирлиги, Апгар шкаласи буйича ўртача 1-3 балл кўрсаткичга эга бўлганлиги, узок вақтлик респиратор терапияга мухтожлиги, чақалоқларлар реанимацияси ва интенсив терапияси бўлимида парваришланганлиги, физиологик рефлексларнинг суст ёки умуман қақирилмаслиги характерли эди. Бу чақалоқларда неврологик симптомларни ўрганилганда текшириш ва оғриқли кўзғатувчиларга реакциянинг сустлиги, адинамия, арефлексия, атония, кўз қорачиғининг ёруғликка реакцияси суст ёки йўқлиги, баъзан локал кўз симптоматикаси мавжуд эди. Тери қопламалари цианотик, «мармар тусли» рангпар (микроциркуляция бузилган). Мустақил нафас олиш юзаки, қовирғалар оралиғни тортилиши иштрокида. Юрак товушлари бўйиқлашган, қорин пальпациясида жигарнинг ўртача катталашгани кузатилади (1-жадвал).

1-жадвал

Янги туғилган чақалоқларни гуруҳлар буйича тақсимлаши

Гуруҳ	Текширилаётган янги туғилган чақалоқлар гуруҳи	Болалар сони
I	«Шартли соғлом» муддатидан олдин туғилган чақалоқлар	20
II	Сурункали ҳомила ичи гипоксия фонида муддатидан олдин туғилган чақалоқлар.	40

Лаборатория текширувлари

1. Коагулограмма протромбин вақти (ПТВ), протромбин индекси (ПТИ), халкоро нормаллаштирилган мун особат (ХНМ), фаоллаштирилган қисман тромбoplastин вақти (ФҚТВ), фибриноген ва тромбин вақти (ТВ) "Human clot junior" (2000) аппаратида аниқланди.

Натижалар ва муҳокамалар

2-жадвал ни тахлил килганда, шу маълум бўлдики, ПТВ биринчи гуруҳдаги чақалоқларларда $12,9 \pm 0,5$ секунд, 2-гуруҳда эса $11,4 \pm 0,3$ секунд бўлиб, статистик жихатдан ишончилиги юқори бўлди ($p < 0,05$). ПТИ ҳам

соғлом чақалоқларлар гуруҳида $100,1 \pm 6,4$ қийматга эга булиб, 2-гуруҳда эса $119,0 \pm 3,1$ ни ташкил этди ва статистик жихатдан ишончилиги юқори эди ($p < 0,05$). ХНМ мос равишда $1,0 \pm 0,0$ ва $0,9 \pm 0,01$ бўлиб, юқори статистик ишончилиликни берди ($p < 0,001$).

Аммо ФҚТВ ва ТВ буйича статистик фарқ аниқланмади. Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, фибриноген даражаси сурункали гипоксия ўтказган чақалоқларлар гуруҳида, назорат гуруҳига нисбатан анча баланд бўлиб, $5,1 \pm 0,1$ г/л ни ташкил этди ва статистик жихатдан ишончилилик юқори бўлди ($p < 0,001$) (2-жадвал).

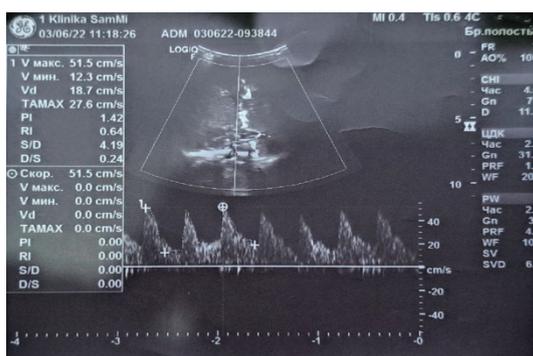
Кузатилаётган гуруҳларда гемостаз тизими кўрсаткичлари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ, n=20	2-гуруҳ, n=40	p
ПТВ, с	12,9±0,5	11,4±0,3	<0,05
ПТИ, %	100,1±6,4	119,0±3,1	<0,05
ХНН	1,0±0,0	0,9±0,01	<0,001
ФҚТВ, с	33,1±1,3	29,7±1,1	>0,5
ТВ, с	41,9±4,0	43,8±2,7	>0,5
Фибриноген, г/л	2,5±0,1	5,1±0,1	<0,001

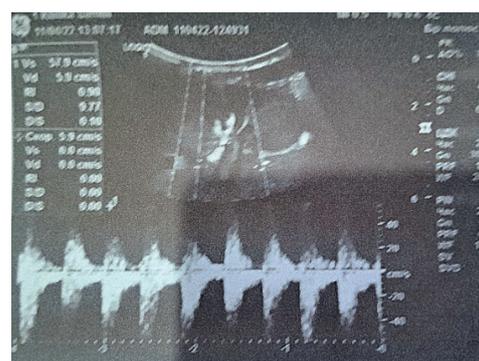
Изоҳ. p – соғлом ва сурункали гипоксия ўтказган муддатидан олдин туғилган чақалоқлар кўрсаткичларида фарқларнинг ишончлиги.

Бу маълумотлар асосида, сурункали гипоксия ўтказган муддатидан олдин туғилган чақалоқларда гемостаз тизими гиперкоагуляция томонга силжигани маълум бўлди. Соғлом чақалоқлар гуруҳида физиологик гиперкоагуляция кузатилади. Чақалоқларлар хаётининг дастлабки 4-5 кунда олинга қон намуларида ҳам сурункали гипоксия фонида туғилган чақалоқларлар гуруҳида гиперкоагуляция сақланиб турганлиги, соғлом чақалоқларлар гуруҳида эса, гемостаз тизимлари кўрсаткичлари нормаллашиб, гипокоагуляция билан алмашинди.

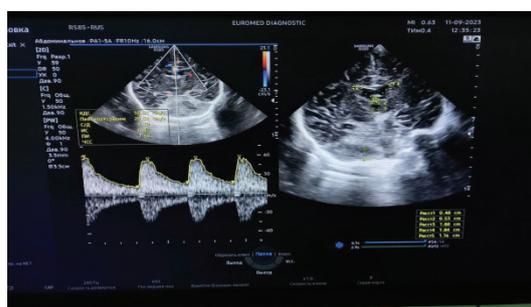
Сурункали ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган чақалоқларлар гуруҳида, гемостаз тизимидаги юқорида келтирилган ўзгаришлар асосида қуйидаги геморрагик синдромлар клиник жиҳатдан намоён бўлди; melena neonatorum – 3 ҳолатда, кефалогематома – 2 та ҳолатда, кофе қуйкаси билан қусиш – 9 та ҳолатда, қон томир ичи тарқок ивишинг II-фазаси клиник белгилари 1 та ҳолатда, витамин К ни такрорий қуллаш 1 нафар чақалоққа амалга оширилди. 1-гуруҳдаги чақалоқларларда геморагик синдромлар учрамади.



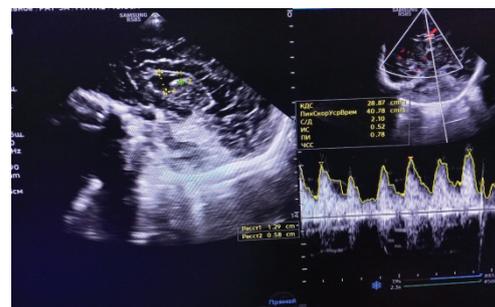
а



б



в



г

Расм. Кузатилаётган чақалоқларнинг нейросонографик суръатлари: базал ганглия ва перивентрикуляр минтақада ҚИҚҚ-1 даражаси (а); гипоксик ўзгаришлар (б); вентрикуломегалия (в); вентрикуломегалия, қоринчалар ичида тромб (г).

Кузатилаётган чақалоқларларда асаб тизимини гипоксик зарарланиш даражасини аниқлаш мақсадида, нейросонографик текширув асосида қуйидагилар аниқланди; Биринчи гуруҳда ҚИҚҚ-1 даражаси 5 та ҳолатда (25%) (расм б), ўртача ифодаланган

гипоксик-ишемик ўзгаришлар 6 та ҳолатда (30%) ва патологиясиз 9 та ҳолатда (45%) ни ташкил этди.

Иккинчи чақалоқларлар гуруҳида – бош мия структуралари етилмаганлиги 3 та (7,5%), базал ганглия ва перивентрикуляр минтақада гипоксик ишемик ўзгаришлар 14 та ҳолатда (35%) (расм а),

мияча ярим шарларига қон қуйилиш 2тада (5%), ўнг қон томир чигалининг псевдокистаси 3тада (7,5%), вентрикуломегалия 1 та чақалоқда (2,5%) (расм в, г), ПВҚҚ 2 та (5%), мия шиши 2 тада (5%) учради.

Хулоса

1. Сурункали ҳомила ичи гипоксияси чақалоқларда гемостаз тизимида ўзгаришларга сабаб бўлиб, ушбу ўзгариш туфайли бош мия, қон томирларида қон айланишининг бузилиши туфайли бир қатор патологик ўзгаришлар юзага келиши мумкин.

Адабиётлар

1. Архипова Е. Логопедическое и психолого-педагогическое сопровождение развития детей младенческого возраста с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. – М.: Литрес, 2022.

2. Волосовец А.П. и др. Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы: дискуссионные вопросы // Здоровье ребенка. – 2008. – №4. – С. 13.

3. Дильмурадова К.Р. Состояние гемодинамики при геморрагическом инсульте у новорожденных // Доктор ахборотномаси. – 2019. – №2. – С. 45-50.

4. Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. Состояние системы гемостаза и эндотелия сосудов при перинатальных поражениях нервной системы // Пробл. биол. и мед. – 2022. – №5 (139). – С. 315-322.

5. Дильмурадова К.Р., Мухитдинова Х.Н., Расулева Н.Р. Геморрагический инсульт младенцев. Оптимизация лечения // Ташкент: Бактрия пресс, 2018. – 218 с.

6. Дильмурадова К.Р., Икромова З.Х., Зиядуллаева Х.О. Особенности гипоксических поражений нервной системы у новорожденных с апноэ // Неврология. – 2019. – №4 (96). – С. 17.

7. Жетишев Р.А. и др. Анемии новорожденных: диагностика, Профилактика, лечение: Клин. рекомендации (проект) // Детская медицина Северо-Запада. – 2014. – Т. 5, №4. – С. 4-16.

8. Зиядуллаева Х.О. Особенности системы гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы // Доктор ахборотномаси.

– 2023. №1 (109). – С. 32.

9. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б. Показатели плазменного гемостаза у детей, рожденных на 35-36-й неделе гестации // Перинатол. и неонатол. – 2015. – №1. – С. 38-42.

10. Студеникина В.М., Шомансуров Ш.Ш. Неонатальная неврология. – М., 2014. – С. 14-20.

11. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda asab tizimining gipoksik zararlanishining patogenetik mexanizmlari // Педиатрия (Узб.). – 2023. – №1. – 58 б.

МУДДАТИДАН ОЛДИН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР АСАБ ТИЗИМИНИНГ ГИПОКСИК ЗАРАРЛАНИШИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О.

Мақсад: муддатидан олдин туғилган чақалоқлар асаб тизиминг гипоксик зарарланишида гемостаз тизимининг ҳолати ўрганиш. **Материал ва усуллар:** муддатидан олдин туғилган 60 та чақалоқ кузатув остида бўлди, шулардан 20 таси «шартли соғлом» ва 40 таси ҳомила ичи сурункали гипоксия фонидида туғилган, асаб тизимининг гипоксик зарарланиши бўлган чақалоқлардир. **Натижалар:** сурункали гипоксия ўтказган муддатидан олдин туғилган чақалоқларда гемостаз тизими ПТВ, ПТИ, ХНН кўрсаткичларининг ўзгариши ва фибриноген даражасининг ошиши кузатилди. **Хулоса:** сурункали гипоксия ўтказган муддатидан олдин туғилган чақалоқларда гемостаз тизими туғилганда ва хаётининг дастлабки 4-5 кунда гиперкоагуляция томонга силжигани маълум бўлди. Ушбу ўзгариш туфайли бош мия қон томирларида қон айланишининг бузилиши содир бўлиб, бош мияда бир қатор патологик ўзгаришларга олиб келди.

Калит сўзлар: гипоксия, фибриноген, муддатидан олдин туғилган чақалоқлар, гемостаз.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ MOD-MPI ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ С НАРУШЕНИЕМ МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

Жолымбетов И.П.

BACHADON-HOMILA-YO'LDOSH QON AYLANISHI BUZILGANDA HOMILA HOLATINI BAHOLASHDA MOD-MPI SAMARADORLIGI

Jolimbetov I.P.

EFFECTIVENESS OF MOD-MPI FOR ASSESSMENT OF THE FETUS IN PREGNANCY WITH UTERO-FETAL-PLACENTAL CIRCULATION DISORDERS

Jolimbetov I.P.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: utero-homila-platsenta qon oqimi buzilgan homilada o'zgartirilgan chap qorincha MPI (Mod-MPI) ni hisoblash va uni sog'lom homila ma'lumotlari bilan solishtirish. **Material va usullar:** istiqbolli tadqiqotga III bosqichdagi utero-homila-platsenta qon oqimining buzilishi bo'lgan 11 homilador ayol (asosiy guruh) va tasodifiy tanlangan, yakka homiladorlik bilan kasallangan 11 ta homilador ayollar (nazorat guruhi) bilan taqqoslangan. **Natijalar:** asosiy guruhdagi bemorlarda izovolumetrik bo'shashish vaqti (IRT/IRT) sezilarli darajada past bo'lgan. Mod-MPI, VIS va IV guruhlari o'rtasida hech qanday farq aniqlanmadi. **Xulosa:** Mod-MPI ning og'ir NMPKda yurak etishmovchiligini bashorat qiluvchi sifatida foydaliligini aniqlash uchun standartlashtirilgan o'lchash usullari va uskunalar sozlamalari bilan keyingi tadqiqotlar talab qilinadi.

Kalit so'zlar: bachadon-yo'ldosh-homilali qon oqimining buzilishi, homila o'sishining cheklanishi, chap qorincha Mod-MPI.

Objective: To calculate the modified left ventricular MPI (Mod-MPI) in fetuses with impaired utero-fetal-placental blood flow and compare it with data from healthy fetuses. **Material and methods:** The prospective study included 11 pregnant women with stage III utero-fetal-placental blood flow disorder (main group) and 11 randomly selected women with singleton pregnancies with healthy fetuses of comparable gestational age (control group). **Results:** Isovolumetric relaxation time (IRT/IRT) in patients of the main group was significantly lower. No differences could be detected between groups in Mod-MPI, VIS and IV. **Conclusions:** Further studies with standardized measurement methods and equipment settings are needed to clarify the usefulness of Mod-MPI as a predictor of heart failure in severe NMPK.

Key words: disturbance of uteroplacental-fetal blood flow, fetal growth restriction, left ventricular Mod-MPI.

Индекс работоспособности миокарда (MPI) – один из перспективных показателей. MPI отражает способность сердца плода сокращаться и расслабляться, он не зависит от размера сердца плода, частоты сердечных сокращений и других сердечных факторов. Показатели MPI могут варьировать у разных наблюдателей, а также в зависимости от одного наблюдателя. Эрнандес – Андраде и соавт. был описан модифицированный метод, при котором для измерения различных временных интервалов используются доплеровские щелчки открытия и закрытия аортального и митрального клапанов. Уровень MPI изменяется при патологических состояниях, влияющих на сердечную функцию плода. К ним относятся нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока (НМППК). При нарушении функции сердца плода, отражающемся на MPI, может возникнуть необходимость принятия решения о сроках родоразрешения. НМППК диагностируется на основании сочетания доплеровских признаков повышения сопротивления кровотоку в пупочной артерии (ПА), маточной артерии (МА), среднемозговой артерии (СМА). Причины НМППК могут быть связаны с плодом, матерью или плацентой. Все они приводят к внутриутробной гипоксии.

Для компенсации НМППК происходят различные физиологические адаптации, включая перераспреде-

ние кровотока. В результате этого перераспределения увеличивается кровоснабжение головного мозга и миокарда плода, а кровоснабжение почек и желудочно-кишечного тракта уменьшается. Когда эти адаптивные механизмы больше не могут поддерживать нормальную физиологию плода, происходит нарушение сердечной деятельности. НМППК является важным показателем при определении сроков родоразрешения, т.к. в таких случаях раннее выявление нарушения функции миокарда имеет решающее значение.

Цель исследования

Расчет модифицированного левожелудочкового MPI (Mod-MPI) у плодов с НМППК и сравнение его с данными здоровых плодов.

Материал и методы

Проспективное исследование «случай-контроль» проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка в 2024 г. В исследование были включены 11 беременных женщин с НМППК тяжелой степени на сроке беременности 26-32 недели (основная группа). Контрольную группу составили 11 случайно выбранных женщин с одноплодной беременностью здоровыми плодами сопоставимого гестационного возраста. Гестационный возраст рассчитывался с учетом последнего мен-

струального периода и подтверждался данными копчико-теменного размера (КТР) I триместра. Плод с НМППК определялся как плод аномальной УА-доплерографией (нулевой кровоток). У пациенток контрольной группы все доплеровские данные были в пределах нормы. Индекс работоспособности миокарда рассчитывается следующим образом: $(ICT + IRT)/ET$, где: ICT – время изоволюметрического сокращения (ВИС), IRT – время изоволюметрического расслабления (ВИР), ET – время выброса (ВВ). Курсор находится в левом желудочке сердца плода, ближе к митральному клапану, в самом аппарате УЗИ есть программа, которая по формуле вычисляет индекс (рисунок).

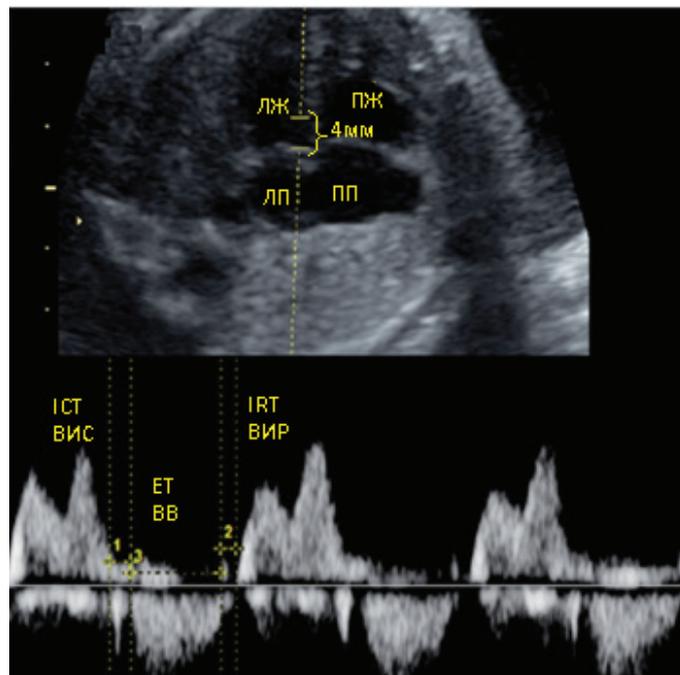


Рисунок. Измерение Mod-MPI.

При измерении Mod-MPI левого желудочка плода получена апикальная четырехкамерная проекция. Всех женщин обследовали по несколько раз, пока не было получено правильное изображение поперечного сечения и выбрано среднее значение показателя, так как иногда можно по ошибке ввести неправильные данные. Несколько проверок позволяли избежать грубых ошибок, которые будут мешать в дальнейшем. Доплеровский курсор на мониторе аппарата УЗИ настраиваем так, чтобы толщина было 4 мм, и помещаем его в левом желудочке сердца плода так, чтобы включить как аортальный, так и митральный клапаны, а также щелчки открытия и закрытия двух клапанов. Были получены зубцы E (раннее наполнение желудочков) и зубцы A (активное наполнение предсердий). ICT (ВИС) измеряли от начала закрытия митрального клапана до открытия аортального клапана. IRT (ВИР) измеряли от момента закрытия аортального клапана до открытия митрального клапана. ET (ВВ) измеряли от момента открытия до закрытия аортального клапана. Mod-MPI рассчитывали следующим образом: $(ICT + IRT)/ET$. Измерения проводились, когда

Из исследования были исключены женщины с сопутствующими хроническими заболеваниями, включая сахарный диабет, заболевания печени, почек, сердца, а также беременные с хромосомными или структурными аномалиями плода.

Все сонографические измерения проводились при сонографическом обследовании на устройстве Sonoscape с конвексным датчиком 3,5 мГц. Измерения биометрии плода включали бипариетальный размер (БПР), окружность головы (ОГ), окружность живота (ОЖ), длину бедра (ДБ). Оценивали также пупочную артерию (ПА), среднюю мозговую артерию плода (СМА), маточную артерию (МА), плацентарную локализацию и структуру плаценты.

частота сердечных сокращений плода находилась в пределах нормального диапазона (120-160 уд/мин) и не было движений плода. Было получено три волны, для каждого плода использовалось среднее значение, чтобы избежать вариаций.

Результаты и обсуждение

Средние значения IRT (ВИР) в группе НМППК были значительно ниже, чем в контрольной группе. Согласно полученным результатам, Mod-MPI был нормальным при НМППК тяжелой степени. Полезность Mod-MPI при НМППК тяжелой степени остается неясной. Согласно предыдущим многоцентровым исследованиям, аномальные результаты УА-доплера являются прогностическими для перинатальных исходов при СЗРП [5,8]. В других исследованиях сообщалось, что плоды с обратным или отсутствующим диастолическим потоком в пупочной артерий демонстрировали высокие показатели смертности [1,2,9]. Мы не обнаружили существенной разницы в Mod-MPI в контрольной группе и при НМППК тяжелой степени. Однако этот результат не исключает прогностической ценности Mod-MPI. Необходимы дальнейшие исследования с большим

количеством случаев с аномальными результатами доплерографии (таблица). Как было отмечено выше, хотя многие исследования указывают на полезность Mod-MPI при НМППК и ЗРП, полученные результаты имеют противоречивый характер [5,6]. Хотя различий между группами по Mod-MPI не обна-

ружено, наблюдалась значительная разница между группами по IRT (ВИР) ($p < 0,05$). IRT (ВИР) является самым ранним компонентом MPI, на который воздействуют при патологических состояниях. Это был начальный компонент сердечной дисфункции.

Таблица

Допплеровские измерения в группах

Показатель	НМППК, n=11	Контрольная группа, n=11
ICT (ВИС)	22,9	25,7
IRT (ВИР)	36,71	44,91
ET (ВВ)	169,9	168,95
Mod-MPI	0,3 (0,2-0,6)	0,4 (0,3-0,7)

Таким образом, несмотря на то, что функция миокарда плода в норме, результаты измерения могут быть интерпретированы как сердечная недостаточность. Некоторыми учеными было показано, что при патологических состояниях плода (НМППК тяжелой степени) правый желудочек страдает раньше, чем левый. Для таких состояний был предложен DeltaMPI. Возможно, исследования по оценке DeltaMPI при осложненных беременностях могут оказаться полезными, но это тоже не факт. Mod-MPI все ещё является полезным методом, поскольку он позволяет легко получить доплеровские кривые и требует меньшего количества запросов на оборудование. Для оценки функции миокарда существуют также альтернативные методы, такие как тканевая доплерография, толщина эпикардального жира сердца плода, цветная тканевая доплерография, которые также чувствительны к сердечной дисфункции плода (возможно чувствительность в несколько раз выше чем Mod-MPI) [4,7]. Для всех методов основными ограничениями клинических исследований являются технические проблемы, так как некоторые из них требуют профессионального владения аппаратом УЗИ, а иногда требуется качественный аппарат, который не все медицинские учреждения могут себе позволить. Кроме того, негативное влияние на исход исследования оказывают неоптимальная визуализация и факторы материнского плодового воздействия [6].

Использование других методов для оценки сердечной функции плода является более сложным, чем MPI. Поэтому MPI – более простой метод и в то же время один из самых ранних доплеровских показателей, на которые влияет ухудшение состояния [1,3,5]. Возможно, другой подход, взгляд с другой стороны может подтолкнуть нас к успеху в этой области. Например, в динамике наблюдения за состоянием может оказаться полезным индекс работоспособности миокарда сердца плода. Дальнейшие исследования будут направлены именно на это, так как мельчайшие изменения могут дать нам результаты, которых мы ожидали.

Таким образом, эффективность Mod-MPI для оценки состояния плода и прогнозирования неблагоприятных исходов (во время родов, состояние неона-

тального периода) при беременности с нарушением маточно-плодового-плацентарного кровообращения тяжелой степени остается неясной, так как мы не смогли доказать, возможно из-за малого количества пациентов. Необходимы дальнейшие исследования со стандартными методами измерения и настройками оборудования, чтобы прояснить полезность Mod-MPI в качестве средства прогнозирования сердечной недостаточности при НМППК тяжелой степени.

Литература

1. Cruz-Lemini M., Crispi F., Van Mieghem T. et al. Risk of perinatal death in early-onset intrauterine growth restriction according to gestational age and cardiovascular Doppler indices: a multicenter study // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2012. – Vol. 32. – P. 116-122. Davutoglu E.A., Ozel A., Oztunc F., Madazli R. Modified myocardial performance index and its prognostic significance for adverse perinatal outcome in early and late onset fetal growth restriction // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2020. – Vol. 33, №2. – P. 277-282.
2. Figueras F., Gratacos 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.
3. Flood K., Unterscheider J., Daly S. et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 211. – P. e281-e285.
4. Katherine H., Bligard M. et al. Reference Ranges for Left Modified Myocardial Performance Index: Systematic Review and Meta-Analysis // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2024. – Vol. 51, №2. – P. 159-167.
5. Noortje H.M., van Oostrum A., Derks K. et al. Two-dimensional Speckle tracking echocardiography in Fetal Growth Restriction: a systematic review // *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2020. – Vol. 254.
6. Omeroglu I., Golbasi H., Bayraktar B. et al. Predicting adverse perinatal outcomes with fetal modified myocardial performance index and epicardial fat tissue thickness in diabetes-complicated pregnancies // *Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2023. – Vol. 27 (21). – P. 10620-10630.
- Yakut K., Öcal D.F., Öztürk F. et al. Turkish reference ranges for the left fetal modified myocardial performance index. *Turk J Pediatr* – 2021. – Vol. 63, №6. – P. 1038-1047.
- Yakut K., Öcal D.F., Yaşar C.S., Filiz H. et al. Fetal epicardial fat thickness in fetal growth restriction; effects on fetal heart function and relationship with the severity of disease // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2021.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ MOD-MPI ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ С НАРУШЕНИЕМ МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

Жолымбетов И.П.

Цель: расчет модифицированного левожелудочкового MPI (Mod-MPI) у плодов с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока и сравнение его с данными здоровых плодов. **Материал и методы:** в проспективное исследование были включены 11 беременных женщин с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока III степени (основная группа) и 11 случайно выбранных женщин с одноплодной беременностью здо-

ровыми плодами сопоставимого гестационного возраста (контрольная группа). **Результаты:** время изоволюметрического расслабления (IRT/ВИР) у пациенток основной группы были значительно ниже. Не удалось выявить различий между группами по Mod-MPI, ВИС и ВВ. **Выводы:** чтобы прояснить полезность Mod-MPI в качестве средства прогнозирования сердечной недостаточности при НМППК тяжёлой степени, необходимы дальнейшие исследования со стандартными методами измерения и настройками оборудования.

Ключевые слова: нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока, задержка роста плода, левожелудочковый Mod-MPI.



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ

Закирова Д.Х., Гафурова Ф.А.

PAPILLOMAVIRUS BILAN BOG'LIQ BO'LGAN BACHADON BO'YNI KASALLIKLARI UCHUN DIAGNOSTIKA USULLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Zokirova D.X., Gafurova F.A.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC METHODS FOR HUMAN PAPILLOMAVIRUS-ASSOCIATED CERVICAL DISEASES

Zakirova D.Kh., Gafurova F.A.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: uyushtirilgan skrining dasturi kontekstida CIN3 va CIN3+ darajali bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyalarining oldini olish uchun suyuq sitologiya skriningi bilan faqat birlamchi inson papillomavirusi testining samaradorligini qiyosiy baholash. **Material va usullar:** ayollar aralashuv yoki nazoratga 1:1 nisbatda tasodifiy ravishda tayinlangan. Salbiy test natijalariga ega bo'lgan HPV o'z-o'zini tekshirishga randomizatsiyalangan ayollar 12 oyligida HPV testi va suyuqlik asosidagi sitologiyadan o'tdilar. Suyuqlikka asoslangan sitologiya salbiy bo'lsa, yakuniy HPV testi va suyuqlik asosidagi sitologiya 12 oyda o'tkazildi. **Natijalar:** dastlabki bosqichda HPV manfiy bo'lgan ayollarda sitologiyasi manfiy bo'lgan ayollarga nisbatan 48 oyda CIN3+ va CIN2+ ga ega bo'lish ehtimoli sezilarli darajada kam edi. Ushbu natijalar shuni ko'rsatdiki, inson papillomavirusi uchun dastlabki test bachadon bo'yni neoplaziyasini sitologiyaga qaraganda erta va aniqroq aniqlaydi. **Xulosa:** uzoq muddatli klinik natijalarni, shuningdek, iqtisodiy samaradorlikni tushunish uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.

Kalit so'zlar: yaxshi va saratondan oldingi patologiya, bachadon bo'yni patologiyasi, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi, bachadon bo'yni patologiyasi, HPV testi, suyuq sitologiya usuli.

Objective: To compare the effectiveness of primary human papillomavirus testing alone with liquid-based cytology screening for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia grades CIN3 and CIN3+ in the context of an organized screening program. **Material and methods:** Women were randomly assigned in a 1:1 ratio to intervention or control. Women randomized to self-testing for human papillomavirus with negative test results underwent human papillomavirus testing and liquid-based cytology at 12 months. In case of a negative liquid-based cytology result, final human papillomavirus testing and liquid-based cytology were performed at 12 months. **Results:** Women who were HPV-negative at baseline were significantly less likely to have CIN3+ and CIN2+ at 48 months compared with women who were cytology-negative at baseline. These results demonstrate that initial HPV testing detects cervical neoplasia earlier and more accurately than cytology. **Conclusions:** Further studies are needed to understand long-term clinical outcomes as well as cost-effectiveness.

Key words: benign and precancerous pathology, cervical pathology, cervical intraepithelial neoplasia, cervical pathology, HPV testing, liquid cytology method.

Несмотря на широкое изучение природы вируса папилломы человека (ВПЧ) и его роли в развитии рака шейки матки информация об относительной эффективности скрининга рака шейки матки только с помощью первичного тестирования на ВПЧ по сравнению с цитологическим исследованием в популяции Узбекистана весьма ограничена. Скрининг на рак шейки матки с использованием цитологии является одним из наиболее широко используемых методов борьбы с раком в странах с высоким уровнем дохода. Такие программы позволили снизить заболеваемость раком шейки матки и смертность от него там, где они были внедрены надлежащим образом [2].

Примерно 99,7% всех случаев рака шейки матки связаны с персистирующей инфекцией шейки матки с генотипом онкогенного вируса папилломы человека, предшествующим инвазивной опухоли [1,4]. Хотя вакцинация против ВПЧ обладает потенциалом в качестве эффективной стратегии борьбы с раком, учитывая текущие показатели охвата вакциной и затраты, вторичную профилактику посредством скрининга необходимо будет продолжать в ближай-

шие десятилетия [6,8]. Улучшение скрининга остается ключевым приоритетом для здоровья женщин.

В течение 20 лет скрининг рака шейки матки с использованием тестирования на ВПЧ оценивался в различных условиях [3,5]. Мета-анализы показали, что включение тестирования на ВПЧ отдельно или в сочетании с цитологией (совместное тестирование) для скрининга, в отличие от только цитологии, связано с повышенным выявлением предраковых поражений при первом раунде скрининга, за которым следует последующее сокращение предраковых поражений [3,5]. Хотя эти результаты привели к рекомендациям в пользу первичного скрининга рака шейки матки на основе ВПЧ, такие агентства, как Американское общество клинической онкологии, Целевая группа профилактических служб США и Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки, призвали к проведению клинических испытаний только с первичным тестированием на ВПЧ и более чем одним раундом скрининга для дальнейшего информирования о внедрении первичного скрининга на ВПЧ [1,7].

Цель исследования

Сравнительная оценка эффективности только первичного тестирования на ВПЧ с жидкостным цитологическим скринингом для профилактики цервикальной интраэпителиальной неоплазии CIN3 и CIN3+ степени в контексте организованной программы скрининга.

Материал и методы

Женщины случайным образом были распределены в соотношении 1:1 для вмешательства или контроля. Критерии включения: возраст 25-65 лет, отсутствие в анамнезе CIN2+ за последние 5 лет, инвазивного рака шейки матки или гистерэктомии; не проходившие тест Папаниколау в течение последних 12 месяцев; не получавшие иммуносупрессивную терапию. Женщинам, рандомизированным для самостоятельного тестирования на ВПЧ с отрицательными результатами теста, через 12 месяцев были проведены тестирование на ВПЧ и жидкостная цитология (ЖЦ). В случае отрицательного результата жидкостной цитологии заключительное тестирование на ВПЧ и ЖЦ проводилось через 12 месяцев.

При исходном ВПЧ-положительном тесте и отрицательном результате жидкостной цитологии через 12 месяцев было проведено повторное тестирование на ВПЧ и ЖЦ. В случае положительного результата либо ВПЧ-тестирования, либо жидкостной цитологии (\geq атипичных плоскоклеточных клеток неопределенной значимости [ASCUS]), рекомендовали кольпоскопию. Если результаты и ВПЧ-тестирования, и жидкостной цитологии были отрицательными через 12 месяцев, рекомендовали повторный скрининг через 18 месяцев. Если исходный результат тестирования был больше или равен ASCUS, то рекомендовали немедленную кольпоскопию и лечение.

Заключительный скрининг пациенток основной и контрольной групп проводился через 24 месяца после базового скрининга и состоял из тестирования на ВПЧ и ЖЦ.

Был также проведен анализ репродуктивного, гинекологического и сексуального здоровья, изучен статус вакцинации против ВПЧ. Среди женщин проводился сокращенный опрос, который включал вопросы, касающиеся семейного положения, этнической принадлежности, курения и сексуальной истории на протяжении всей жизни. Основную группу составили 105 женщин, контрольную – 85. Женщины основной группы прошли тестирование на ВПЧ. Женщины контрольной группы прошли жидкостное цитологическое исследование. По истечению 12 месяцев пациентки обеих групп прошли совместное тестирование на ВПЧ и ЖЦ. Первичным исходом была кумулятивная частота CIN3+ через 12 месяцев после рандомизации. Кумулятивная частота CIN2+ была вторичным исходом.

Через 12 месяцев в основной группе CIN3+ и CIN2+ было значительно меньше, чем в контрольной группе. Частота встречаемости CIN3+ составила 2,3 (95% ДИ 1,5-3,5) в основной и 5,5 (95% ДИ 4,2-7,2) – в контрольной группе. Соотношение риска CIN3+ составило 0,42 (95% ДИ 0,25-0,69). Частота встречаемости CIN2+ через 12 месяцев составила соответственно 5,0 (95% ДИ 3,8-6,7) и 10,6 (95% ДИ 8,7-12,9). Соотношение ри-

ска CIN2+ составило 0,47 (95% ДИ 0,34-0,67). Исходно у ВПЧ-отрицательных женщин кумулятивная частота CIN3+ через 12 месяцев была значительно ниже, чем у цитологически отрицательных женщин (частота CIN3+ 1,4 [95% ДИ 0,8-2,4]; отношение риска CIN3+ 0,25 [95% ДИ 0,13-0,48]).

Показатели CIN3+ через 24 месяца в группах были основными конечными точками. Другими вторичными конечными точками, не включенными в этот анализ, являются гистологически подтвержденный CIN2+, обнаруженный через 24 месяца у пациенток обеих групп.

Все женщинам основной и контрольной групп, у которых в ходе исследования поражения CIN2+ не обнаружено, был проведен повторный скрининг. В случае отрицательных результатов совместного тестирования на ВПЧ и ЖЦ обследованные расценивались как отрицательные на CIN2+. Женщины, у которых уровень лейкоцитов был больше или равен ASCUS, или у которых повторный результат на ВПЧ был положительный, были направлены на кольпоскопию и биопсию, чтобы определить их статус как CIN3+, CIN2+, меньше или равен CIN1 или нормальный.

Размер выборки был основан на сравнении частоты выявления CIN3+ при комбинированном скрининге на ВПЧ и цитологическом исследовании.

Доверительные интервалы были рассчитаны с использованием метода Уилсона. Коэффициенты риска были рассчитаны с использованием безусловного максимального правдоподобия с доверительными интервалами с использованием нормального приближения. Доверительные интервалы вокруг абсолютных различий были построены с использованием интервалов оценки. Все статистические тесты были двусторонними, при этом статистически значимыми считались показатели, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Базовое обследование завершили 89% женщин основной и контрольной групп. Между двумя группами не было существенных различий в социально-демографических характеристиках и образе жизни. Только 0,6% женщин самостоятельно сообщили о получении каких-либо доз вакцины против ВПЧ. При использовании обратного метода Каплана – Мейера медиана времени наблюдения в основной группе составила 77,1 месяца (95% ДИ 76,4-77,5), в контрольной группе – 76,8 месяца (95% ДИ 76,1-77,5).

В ходе первого раунда скрининга было выявлено значительно больше случаев CIN3+ во время вмешательства (тестирование на ВПЧ) по сравнению с контрольной группой. Коэффициент риска 1-го раунда для CIN3+ в основной группе составил 1,61 (95% ДИ от 1,09 до 2,37), а абсолютная разница в частоте встречаемости – 2,67 (95% ДИ от 0,53 до 4,88).

К 12 месяцам в ходе вмешательства было выявлено значительно меньше случаев CIN3+ в целом и во всех возрастных группах по сравнению с контрольной группой. Показатель CIN3+ в основной группе составил 2,3 (95% ДИ 1,5-3,5). Коэффициент риска для CIN3+ на завершающем этапе вмешательства составил 0,42 (95% ДИ 0,25-0,69), а абсолютная

разница в частоте встречаемости для CIN3+ равнялась 3,22/1000 (95% ДИ от -5,12 до -1,48).

Среди исходно отрицательных к ВПЧ или ЖЦ женщин показатели CIN3+ через 18 месяцев были значительно выше во всех возрастных группах в контрольной группе по сравнению с основной группой. Коэффициент риска CIN3+ в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой составил 0,25 (95% ДИ 0,13-0,48). Абсолютная разница в частоте встречаемости составила - 4,03/1000 (95% ДИ от -5,88 до -2,41) для CIN3+. Кумулятивные кривые заболеваемости показывают, что женщины, у которых исходно был отрицательный результат на ВПЧ, имели значительно более низкий риск CIN3+ через 18 месяцев по сравнению с женщинами, у которых цитология была отрицательной.

Коэффициент риска CIN2+ в основной группе по сравнению с контрольной группой составил 0,36 (95% ДИ 0,24-0,54). Абсолютная разница в частоте встречаемости составила -6,38/100 (95% ДИ от -8,91 до -4,02) для CIN2+. Кумулятивные кривые заболеваемости показывают, что женщины, у которых исходно был отрицательный результат на ВПЧ, имели значительно более низкий риск CIN2+ через 18 месяцев по сравнению с женщинами с отрицательным результатом цитологического исследования.

Частота направления на кольпоскопию в основной группе была значительно выше через 12 месяцев (вмешательство: 57,0 [95% ДИ, 52,5-61,9] по сравнению с контролем: 30,8 [95% ДИ, 27,5-34,5]; абсолютная разница между вмешательством и контролем: 26,2 [95% ДИ, 20,4-32,1]). Однако к 18 месяцам показатели были ниже в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой для всех возрастов (вмешательство: 49,2 [95% ДИ, 45,0-53,7]; контроль: 70,5 [95% ДИ, 65,5-75,8]; абсолютная разница между вмешательством и контролем: -21,3 [95% ДИ, от -28,3 до -14,8]). Кумулятивные показатели направления на кольпоскопию (на 1000) были одинаковыми в обеих группах (вмешательство: 106,2 [95% ДИ, 100,2-112,5]; контроль: 101,5 [95% ДИ, 95,6-107,8]; абсолютная разница между вмешательством и контролем: 4,7 [95% ДИ, от -4,0 до 13,4]).

Обсуждение

В этом исследовании к 24 месяцам среди женщин, прошедших скрининг на рак шейки матки с помощью тестирования на ВПЧ без цитологического исследования, было значительно меньше случаев CIN3+ и CIN2+, чем у женщин, которые прошли скрининг только с помощью цитологического исследования на исходном этапе. Женщины, у которых исходно был отрицательный результат на ВПЧ, имели значительно меньшую вероятность наличия CIN3+ и CIN2+ через 48 месяцев по сравнению с женщинами, у которых исходно был отрицательный результат на цитологию. Эти результаты продемонстрировали, что первичное тестирование на ВПЧ выявляет неоплазию шейки матки раньше и точнее, чем цитологическое исследование.

Ряд организаций [7] рекомендовал первичное тестирование на ВПЧ, основанное на анамнезе рака шейки матки. Специально для изучения тестирования на ВПЧ в качестве основного метода скрининга

рекомендаций нет. Это исследование, в котором сравнивается первичное тестирование на ВПЧ и жидкостная цитология со стандартизированной сортировкой и последующей кольпоскопией, показало, что первичное тестирование на ВПЧ выявило значительно больше случаев CIN3+ и CIN2+ в первом раунде и значительно снизило показатели CIN3+ и CIN2+ через 24 месяца. Это исследование также подтвердило, что у женщин, у которых исходно был отрицательный результат на ВПЧ, уровень CIN2+ через 24 месяца был ниже, чем у женщин, у которых исходно был отрицательный результат на цитологию. Предыдущие исследования показали, что польза совместного тестирования на ВПЧ и цитологию была основана, главным образом, на вкладе ВПЧ [9], который проспективно подтверждается полученными результатами.

Одной из проблем, связанных с внедрением скрининга на основе ВПЧ, является более низкая специфичность CIN2+ тестирования на ВПЧ по сравнению с цитологическим исследованием, что приводит к более высокому проценту положительных результатов скрининга и, как следствие, к необходимости проведения большего количества кольпоскопий и биопсий. Частота кольпоскопии 1-го раунда в группе, прошедшей тестирование на ВПЧ, была значительно выше, чем в группе, прошедшей цитологическое тестирование. Однако при повторном тестировании частота кольпоскопий в основной группе снизилась, в то время как в контрольной группе частота кольпоскопий увеличилась. Из 85 женщин контрольной группы, направленных на кольпоскопию, у 50 (59%) были отрицательные результаты цитологии и положительные результаты ВПЧ. В группе, прошедшей тестирование на ВПЧ, частота кольпоскопии снизилась во время 2-го раунда скрининга, что более точно отражает продолжающееся влияние скрининга на основе ВПЧ на программу кольпоскопии.

Вместе с тем есть несколько ограничений. Для обеспечения полного учета событий через 24 месяца женщины обеих групп прошли совместное тестирование на ВПЧ и цитологию. Таким образом, заключительное тестирование отличалось от базисного. Однако при добавлении цитологического исследования в группу вмешательства у женщин с отрицательным ВПЧ было обнаружено еще 3 результата CIN2+. Напротив, при добавлении тестирования на ВПЧ в контрольную группу тестирование на ВПЧ выявило 25 результатов CIN2+, которые не были бы обнаружены только с помощью цитологии. Добавление цитологического исследования к тестированию на ВПЧ выявило очень мало дополнительных результатов. Существует вероятность предвзятости отбора. Когорта была высокообразованной и, в основном, с ограниченной представленностью сельского и отдаленного населения. Таким образом, могут быть погрешности в результатах исследования из-за однородности выборки.

Выводы

1. Среди женщин, проходящих скрининг на рак шейки матки, использование первичного тестирования на ВПЧ по сравнению с цитологическим исследованием привело к значительно более низкой вероятности CIN3+ через 24 месяцев.

2. Необходимы дальнейшие исследования для понимания долгосрочных клинических результатов, а также экономической эффективности.

Литература

1. Гафурова Ф.А., Артикходжаева Г.Ш. Смешанные вульвовагинальные инфекции. Опыт применения комбинированной локальной терапии // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2017. – №3. – С. 110-111.
2. American Society of Clinical Oncology. Cervical cancer: statistics. Cancer.net. <http://www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/statistics>. Published July 2017. Accessed April 14, 2018.
3. Coldman A.J., Gondara L., Smith L.W. et al. Disease detection and resource use in the safety and control arms of the HPV FOCAL cervical cancer screening trial // Br J Cancer. – 2016. – Vol. 115, №12. – P. 1487-1494.
4. Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N. et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience // Clin. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 63, №4. – P. 519-527.
5. Huh W.K., Ault K.A., Chelmow D. et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance // Gynecol. Oncol. – 2015. – Vol. 136, №2. – P. 178-182.
6. Jeronimo J., Castle P.E., Temin S. et al. Secondary prevention of cervical cancer: ASCO resource-stratified clinical practice guideline // J. Glob. Oncol. – 2016. – Vol. 3, №5. – P. 635-657.
7. Ogilvie G.S., Krajden M., van Niekerk D. et al. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): complete round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer // Int. J. Cancer. – 2017. – Vol. 140, №2. – P. 440-448.
8. Ronco G., Dillner J., Elfström K.M. et al. International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials // Lancet – 2014. – Vol. 383 (9916). – P. 524-532.
9. Tota J.E., Bentley J., Blake J. et al. Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening: acting on evidence to change the current paradigm // Prev. Med. – 2017. – Vol. 98. – P. 5-14.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ

Закирова Д.Х., Гафурова Ф.А.

Цель: сравнительная оценка эффективности только первичного тестирования на вирус папилломы человека с жидкостным цитологическим скринингом для профилактики цервикальной интраэпителиальной неоплазии CIN3 и CIN3+ степени в контексте организованной программы скрининга. **Материал и методы:** женщины случайным образом были распределены в соотношении 1:1 для вмешательства или контроля. Женщинам, рандомизированным для самостоятельного тестирования на вирус папилломы человека с отрицательными результатами теста, через 12 месяцев были проведены тестирование на вирус папилломы человека и жидкостная цитология. В случае отрицательного результата жидкостной цитологии заключительное тестирование на вирус папилломы человека и жидкостная цитология проводились через 12 месяцев. **Результаты:** женщины, у которых исходно был отрицательный результат на вирус папилломы человека, имели значительно меньшую вероятность наличия CIN3+ и CIN2+ через 48 месяцев по сравнению с женщинами, у которых исходно был отрицательный результат на цитологию. Эти результаты продемонстрировали, что первичное тестирование на вирус папилломы человека выявляет неоплазию шейки матки раньше и точнее, чем цитологическое исследование. **Выводы:** Необходимы дальнейшие исследования для понимания долгосрочных клинических результатов, а также экономической эффективности.

Ключевые слова: доброкачественная и предраковая патология, патология шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, цервикальная патология, тестирование на вирус папилломы человека, метод жидкостной цитологии.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Закирова Д.Х., Гафурова Ф.А.

PAPILLOMAVIRUS INFEKTSIYASINING DAVOMIYLIGIDA BACHADON BO'YNI INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYASINING KLINIK KO'RINISHLARINING XUSUSIYATLARI

Zokirova D.X., G'afurova F.A.

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE CERVIX WITH THE PERSISTENCE OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Zakirova D.H., Gafurova F.A.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: doimiy odam papillomavirus infektsiyasida bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasini davolashning klinik ko'rinishi va zamonaviy yondashuvlarini o'rganish. **Material va usullar:** reproduktiv yoshdagi, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi bo'lgan ayollar guruhlarida retrospektiv tahlil o'tkazildi, ularda diagnostika va davolashda turli yondashuvlar qo'llanildi. 147 nafar ayolning ambulatoriya hujjatlari o'rganildi. Gistologik tasdiqlangan tashxis bilan past darajadagi CIN bo'lgan 86 (58%) ayollar 12 va 24 oydan so'ng muntazam monitoring va qayta tekshirish uchun tavsiya etilgan. Ijobiy skrining natijalari bilan, kolposkopik usulda CIN diagnostikasi tasdiqlangandan va CIN 2-3 servikal biopsiya namunasida gistologik tekshiruvdan so'ng, 61 (42%) bemorga davolanish uchun tavsiya etilgan, ulardan asosiy transformatsiyani olib tashlash edi. zonasi. **Natijalar:** CIN 1-2 ga o'tish tashxisdan keyin 24 oy ichida kuzatildi. CIN 1 ning gistologik tasdiqlanishi bilan 24 oy ichida kasallikning rivojlanish xavfi 12 oy ichida taxminan 11-13% ni tashkil etdi, faqat ayollarning 6 foizida. **Xulosa:** hozirgi vaqtda past darajadagi CIN uchun har qanday dori-darmonlarni davolash usullarining samaradorligi isbotlanmagan va ular tanaga tizimli toksik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bachadon bo'yni elektrokonizatsiyasi, lazerli bug'lanish va CINni davolashda kriyoterapiya bir xil samaradorlikka ega, shuning uchun davolash usuli shifokorning xohishiga bog'liq.

Kalit so'zlar: ginekologiya, yaxshi va saratondan oldingi patologiya, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi, bachadon bo'yni patologiyasi, kutish va ko'rish yondashuvi, jarrohlik davolash usullari.

Objective: To study clinical manifestations and modern approaches to management of cervical intraepithelial neoplasia in persistent papillomavirus infection. **Material and methods:** A retrospective analysis was conducted in groups of women of reproductive age with cervical intraepithelial neoplasia, who used different approaches to diagnosis and treatment. Outpatient cards of 147 women were studied. Routine monitoring and re-testing after 12 and 24 months were recommended for 86 (58%) women with low-grade CIN with histologically confirmed diagnosis. With positive screening results after confirmation of the diagnosis of CIN by colposcopic method and histological verification in the biopsy of the cervix of CIN 2-3, 61 (42%) patients were recommended treatment, the main one of which was removal of the transformation zone. **Results:** Within 24 months after diagnosis, progression to CIN 1-2 was observed. With histological confirmation of CIN 1, the risk of progression within 24 months was about 11-13%, disease progression within 12 months was detected in only 6% of women. **Conclusions:** Currently, the effectiveness of none of the drug treatment methods for mild CIN has been proven, and they can also have a systemic toxic effect on the body. Loop electroconization of the cervix, laser vaporization and cryotherapy in the treatment of CIN have the same effectiveness, so the treatment method depends on the preferences of the doctor.

Key words: gynecology, benign and precancerous pathology, cervical intraepithelial neoplasia, cervical pathology, wait-and-see approach, surgical methods of treatment

Наиболее эффективным способом профилактики рака шейки матки является ранняя диагностика и своевременное лечение преинвазивных повреждений эпителия шейки матки [1]. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia – CIN) характеризуется потенциально предраковой трансформацией и аномальным ростом (дисплазией) плоскоклеточного эпителия на поверхности шейки матки [2,6]. Различают легкую, умеренную и тяжелую дисплазию шейки матки (соответственно CIN 1, CIN 2 и CIN 3). Прогрессирование в инвазивный рак происходит примерно в 1% случаев выявления CIN 1, в 5% – при CIN 2 и, по меньшей мере, в 12-15% случаев CIN 3 [3].

Тактика ведения пациенток с CIN легкой степени за последнее десятилетие резко изменилась. Считалось, что лечение пациенток с легкой дисплазией является обязательным и предотвращает развитие рака шейки матки. Однако в последние годы эта теория была опровергнута результатами исследований, в которых было показано, что у женщин с нормальным иммунным ответом и гормональным фоном, при отсутствии хронической воспалительной реакции стромы и низкой вирусной активности в подавляющем большинстве случаев наблюдается спонтанный регресс CIN слабой степени [5]. Таким образом, выжидательная тактика ведения CIN слабой степени является наиболее предпочтительной, так как хирургические методы лечения оказывают неблагоприятное влияние на репродуктивную функ-

цию, а вероятность регресса заболевания в отсутствие лечения очень высока [7,8].

Цель исследования

Изучение клинических проявлений и современных подходов к ведению цервикальных интраэпителиальных неоплазий при персистирующей папилломавирусной инфекции.

Материал и методы

Ретроспективный анализ был проведен в группах женщин репродуктивного возраста с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, у которых применялись различные подходы к диагностике и лечению. Были изучены амбулаторные карты 147 женщин. Анализ проводился отдельно в группах женщин, у которых была диагностирована цервикальная интраэпителиальная неоплазия различной степени тяжести, подтвержденная гистологическими методами. 86 (58%) женщинам с ЦИН слабой степени с гистологически подтвержденным диагнозом рекомендовано рутинное наблюдение и повторное тестирование через 12 и 24 месяца. При положительных результатах скрининга после подтверждения диагноза ЦИН кольпоскопическим методом и гистологической верификации в биоптате шейки матки ЦИН 2-3 61 (42%) пациентке было рекомендовано проведение лечения, основная которого заключалась в удалении зоны трансформации, а выбор соответствующей методики зависел от индивидуального случая, кольпоскопической картины, глубины и тяжести поражения, типа зоны трансформации, возраста женщины, а также опыта врача и доступности оборудования.

Результаты и обсуждение

В течение 24 месяцев после постановки диагноза наблюдалось прогрессирование до ЦИН 1-2. При гистологическом подтверждении ЦИН 1 риск прогрессирования в течение 24 месяцев составил около 11-13%, прогрессирование заболевания в течение 12 месяцев выявлено только у 6% обследованных. Наблюдение пациенток включало цитологическое исследование или определение ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) в зависимости от доступности процедуры. Проведение кольпоскопии рекомендовалось каждые 12 месяцев. Если ВПЧ-тест был отрицательным или отрицательными были два последовательных цитологических мазка, женщины оставались на рутинном цитологическом скрининге. Лечение ЦИН 1 не проводилось. Важно отметить, что в настоящее время ни один из методов лекарственного лечения ЦИН слабой степени не одобрен рекомендациями, так как эффективность этих методов не доказана, также они могут оказывать системное токсическое влияние на организм [4,8].

При положительных результатах скрининга после подтверждения диагноза ЦИН кольпоскопическим методом и гистологической верификации в биоптате шейки матки ЦИН 2-3 было показано проведение лечения. Хирургическое лечение тяжелых интраэпителиальных неоплазий является общепризнанной тактикой во всем мире. Учитывая, что большинство женщин с ЦИН репродуктивного возраста, лечение должно быть эффективным и обуслови-

вать минимальный риск рецидива заболевания и неблагоприятного влияния на репродуктивную функцию. Большинство клиник во всем мире в настоящее время перешло к использованию только эксцизионных методов, наиболее распространенным из которых является петлевая электроэксцизия (ПЭЭ) [8]. Эксцизионные методы, преимущественно петлевая электроэксцизия, применялись у 46 (75%) обследованных женщин при проведении хирургического лечения. Важным отличием эксцизионных методов лечения от аблятивных является возможность получения материала для последующего гистологического исследования и точной оценки краев резекции. Это способствует выявлению наличия микроинвазивного рака, который может быть упущен при биопсии. Кроме того, эксцизионные методы лечения отличаются небольшой продолжительностью лечения, низкой стоимостью и простотой техники выполнения вмешательства [7]. Аблятивные методы приводят к разрушению зоны трансформации и, следовательно, исключают проведение гистологического исследования, что является существенным недостатком лечения и требует предварительной биопсии. Консервативные методы лечения в данном случае имеют множество преимуществ, таких как относительно низкая стоимость, а также возможность их выполнения под местной анестезией и в амбулаторных условиях. Эффективность аблятивных и эксцизионных методов в лечении дисплазии шейки матки практически одинакова и превышает 90% [7].

Перед применением любой формы аблятивной терапии необходима гистологическая верификация диагноза для исключения инвазивного поражения. Кроме того, зона трансформации должна быть полностью видна при кольпоскопии, а заключения цитологического исследования, кольпоскопии и гистологии не должны различаться. Аблятивные методы противопоказаны при наличии железистых поражений шейки матки, воспалительных заболеваниях, подозрении на инвазию и повторном лечении ЦИН. При небольших поражениях с невысокой степенью злокачественности эффективным методом лечения является криотерапия. Ее эффективность зависит от локализации очага поражения, обширности поражения (более двух квадрантов), размеров шейки матки (более 3-3,5 см) и тяжести поражения. При переходе поражения в цервикальный канал лечение чаще всего оказывается неэффективным, что обусловлено, главным образом, недостаточной низкой для деструкции тканей температурой замораживания.

Электроконизация шейки матки является доступным методом лечения и способна разрушить очаг поражения до 1 см глубиной, однако применение этого метода сопряжено с риском значительного теплового некроза тканей. Преимуществами лазерного лечения шейки матки является хороший контроль над глубиной деструкции, хороший гемостаз, высокая эффективность лечения с минимальным повреждением близлежащих тканей. Лазерную вапоризацию обычно проводят под местной анестезией по одной из трех наиболее распространенных

методик. Глубина и площадь резекции зависят от выраженности и распространенности поражения. Если очаг поражения захватывает значительную часть шейки матки и уходит в канал, показано использование комбинированной методики. Центральную часть зоны трансформации удаляют методом лазерной конизации, устанавливая соответствующую глубину резекции, а периферическую – методом вапоризации. Такой подход позволяет уменьшить объем удаленной ткани и сводит к минимуму риски развития ранних и поздних осложнений.

Эксцизионные методы лечения показаны при подозрении на инвазию, при наличии железистых поражений, неудовлетворительной кольпоскопической картине, не позволяющей визуализировать всю область поражения, повторном лечении дисплазии, а также при наличии несоответствий между цитологией, кольпоскопией и результатами гистологии. ПЭЭ является наиболее широко используемой техникой лечения. По эффективности ПЭЭ сопоставима с ножевой биопсией и лазерной конизацией. Результат зависит от показателей цитологического исследования тканей по краю зоны резекции. При отрицательном результате, вероятность полного излечения составила 95%, а при положительном результате – около 70%.

В течение многих лет ножевая конизация шейки матки оставалась стандартным методом органосохраняющего лечения дисплазии шейки матки. Однако в настоящее время этот метод используется сравнительно редко и все чаще заменяется более простыми методами – лазерной и петлевой конизацией.

Гистерэктомия при дисплазии шейки матки в настоящее время выполняется крайне редко, обычно у женщин пожилого возраста и при наличии сопутствующих гинекологических заболеваний. В изучаемых группах гистерэктомия не применялась.

Осложнения хирургического лечения ЦИН встречаются достаточно редко, и риск их развития зависит от выбранной тактики лечения пациентки. Ранние осложнения после ПЭЭ включали обильное кровотечение и воспаление у 2 (3,3%) пациенток. Показано, что риск кровотечения увеличивается при удалении фрагмента большого размера. Поздние осложнения характеризуются развитием кровотечения и стеноза цервикального канала. У 5 (9%) больных после ПЭЭ результаты кольпоскопии оказались неудовлетворительными, у 1 пациентки развился стеноз цервикального канала. По данным большинства исследователей [7,8], риски развития ранних и поздних осложнений при применении аблятивных методов лечения статистически значимо не отличаются от рисков при эксцизионных техниках. Наибольший риск осложнений имеет ножевая конизация шейки матки. После этой процедуры зачастую происходит смещение зоны трансформации в цервикальный канал, что в последующем делает невозможным оценить ее кольпоскопически.

В настоящее время активно изучается воздействие различных методов лечения ЦИН на фертильность женщин и исходы будущих беременностей. В нескольких крупных мета-анализах, проведен-

ных в последние годы, было убедительно показано, что эксцизионные методы лечения дисплазии шейки матки в значительной степени ассоциированы с высоким риском преждевременных родов и низкой массой тела у плода при рождении. Более того, установлено, что данный неблагоприятный эффект является «дозозависимым»: вероятность рождения недоношенного ребенка тем выше, чем больший фрагмент ткани удален, и этот фактор, по всей видимости, оказывает большее влияние на исходы, чем специфика конкретного метода лечения.

Хирургическое лечение ЦИН, по всей видимости, также оказывает неблагоприятное влияние на исходы беременности: риск преждевременных родов на 24-27-й неделе гестации составил 4,4%. Ножевая конизация в наибольшей степени ассоциирована с риском преждевременных родов (ОШ 2,59; 95% ДИ 1,80-3,72), низкой массы тела плода при рождении (<2500 г; ОШ 2,53; 95% ДИ 1,19-5,36) и родоразрешения путем кесарева сечения (ОШ 3,17; 95% ДИ 1,07-9,40).

Иссечение большого фрагмента зоны трансформации также статистически значимо связано с риском преждевременных родов (ОШ 1,70; 95% ДИ 1,24-2,35), низкой массы тела при рождении (ОШ 1,82; 95% ДИ 1,09-3,06) и преждевременным излитием околоплодных вод (ОШ 2,69; 95% ДИ 1,62-4,46). В отношении лазерной конизации шейки матки получены аналогичные результаты, однако со значительно более низким риском (риск преждевременных родов ОШ 1,71; 95% ДИ 0,93-3,14).

В недавнем систематическом обзоре 30 исследований было продемонстрировано, что риск преждевременных родов после конизации шейки матки составляет 2,19 (95% ДИ 1,93-2,49), в то время как после аблятивного лечения – 1,47 (95% ДИ 1,24-1,74), что доказывает наличие ассоциации между аблятивными методами лечения и риском неблагоприятных перинатальных исходов. Также выявлено, что риск преждевременных родов в случае многоплодной беременности после конизации шейки матки составляет 1,58 (95% ДИ 1,16-2,14). Кроме того, показано, что глубокая конизация (при удалении фрагмента ткани более 10 мм) связана с наиболее высоким риском преждевременных родов (ОШ 4,55; 95% ДИ 1,32-15,65).

Риск преждевременных родов увеличивается в 9,9 раза после двух конизаций. При прямом сравнении ножевой конизации и ПЭЭ выявлен больший риск преждевременных родов при применении первого метода (11% против 5%; $p=0,04$). Согласно результатам недавнего мета-анализа, частота преждевременных родов выше при ножевой конизации, хотя ПЭЭ и криотерапия также повышают риск рождения недоношенных детей. Таким образом, хирургическое лечение дисплазии шейки матки в наибольшей степени ассоциировано с ухудшением акушерского прогноза.

Однако анатомические изменения шейки матки после лечения дисплазии, вероятно, не являются единственной причиной акушерской патологии у таких пациенток. Исследования последних лет показали возможное влияние измененного иммунного ответа в развитии патологии беременности у леченых

пациенток. Кроме того, существуют работы, свидетельствующие о том, что само по себе наличие ЦИН, независимо от факта активного терапевтического или хирургического вмешательства, является фактором риска неблагоприятных исходов беременности.

При очевидности различий во влиянии на репродуктивную функцию эффективность методов лечения ЦИН, по данным большинства исследователей, сопоставима, хотя имеются работы, в которых продемонстрирован более низкий риск рецидива ЦИН после ножевой конизации по сравнению с консервативными методами лечения.

Выводы

1. Прогрессирование до ЦИН 1-2 в течение 24-х месяцев после постановки диагноза наблюдается очень редко. Согласно рекомендациям, что нашло подтверждение и в нашем исследовании, ЦИН 1 в подавляющем большинстве случаев не требует лечения в течение 2-х лет. Наблюдение пациенток включает выполнение цитологического исследования или определение ДНК вируса папилломы человека, а также проведение кольпоскопии не реже одного раза в год. При отрицательном результате ВПЧ-теста или двух последовательных цитологических мазков рекомендуется продолжить рутинный цитологический скрининг. Проведение лечения ЦИН 1 не требуется, а решение о лечении должно основываться на тщательном сборе анамнеза и должно учитывать дальнейшие репродуктивные планы женщины, риск развития акушерских осложнений и другие факторы риска.

2. При необходимости проведения лечения (после 2-х лет наблюдения) рекомендуется выполнение эксцизионной процедуры. Важно отметить, что в настоящее время ни один из методов лекарственного лечения ЦИН слабой степени не одобрен рекомендациями, так как эффективность этих методов не доказана, также они могут оказывать системное токсическое влияние на организм.

3. В отношении хирургических методов лечения рандомизированные исследования показали сходную эффективность для петлевой электроконизации шейки матки, лазерной вапоризации и криотерапии в лечении CIN. Таким образом, метод лечения зависит от предпочтений врача.

Литература

1. Гафурова Ф.А., Артикходжаева Г.Ш. Смешанные вульвовагинальные инфекции. Опыт применения комбинированной локальной терапии // Новости дерматовенерол. и репрод. – 2017. – №1. – С. 110-111.

2. Доброхотова Ю.Э., Венедиктова М.Г., Саранцев А.Н. и др. Современный подход к лечению дисплазии эпителия шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне вируса папилломы человека с применением противовирусной терапии // Леч. дело. – 2018. – №4. – С. 52-56.

3. Роговская С.И., Ледина А.В., Ипастова И.Д. ВПЧ-инфекция: комбинированная терапия. Эффективные стратегии комбинированного лечения ВПЧ-ассоциированных генитальных заболеваний // Status Praesens. – 2017. – 16 с.

4. Camargo M.J., Russomano F.B., Tristão M.A. Large loop versus straight-wire excision of the transformation zone for treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised

controlled trial of electroviral techniques // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 122, №4. – P. 552-557.

5. Grabosch S.M., Shariff O.M., Wulff J.L. Non-steroidal anti-inflammatory agents to induce regression and prevent the progression of cervical intraepithelial neoplasia // Cochrane Datab. Syst. Rev. – 2018. – Vol. 9. – P. 123-129.

6. Martin-Hirsch P.P., Paraskevaidis E., Bryant A. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia // Cochrane Datab. Syst. Rev. – 2018. – Vol. 4. – P. 23-31.

7. Rositch A.F., Soeters H.M., Offutt-Powell T.N. The incidence of human papillomavirus infection following treatment for cervical neoplasia: a systematic review // Gynecol. Oncol. – 2017. – Vol. 132, №3. – P. 767-779.

8. Santesso N., Mustafa R.A., Wiercioch W. et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2016. – Vol. 132, №3. – P. 266-271.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Закирова Д.Х., Гафурова Ф.А.

Цель: изучение клинических проявлений и современных подходов к ведению цервикальных интраэпителиальных неоплазий при персистирующей папилломавирусной инфекции. **Материал и методы:** ретроспективный анализ был проведен в группах женщин репродуктивного возраста с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, у которых применялись различные подходы к диагностике и лечению. Были изучены амбулаторные карты 147 женщин. 86 (58%) женщинам с ЦИН слабой степени с гистологически подтвержденным диагнозом рекомендовано рутинное наблюдение и повторное тестирование через 12 и 24 месяца. При положительных результатах скрининга после подтверждения диагноза ЦИН кольпоскопическим методом и гистологической верификации в биоптате шейки матки ЦИН 2-3 61 (42%) пациентке было рекомендовано проведение лечения, основная которого заключалась в удалении зоны трансформации. **Результаты:** в течение 24 месяцев после постановки диагноза наблюдалось прогрессирование до ЦИН 1-2. При гистологическом подтверждении ЦИН 1 риск прогрессирования в течение 24 месяцев составил около 11-13%, прогрессирование заболевания в течение 12 месяцев выявлено только у 6% женщин. **Выводы:** в настоящее время эффективность ни одного из методов лекарственного лечения ЦИН слабой степени не доказана, также они могут оказывать системное токсическое влияние на организм. Петлевая электроконизация шейки матки, лазерная вапоризация и криотерапия в лечении CIN имеют одинаковую эффективность, поэтому метод лечения зависит от предпочтений врача.

Ключевые слова: гинекология, доброкачественная и предраковая патология, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, патология шейки матки, выжидательный подход, хирургические методы лечения.

МАКРОСОМИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Закирова Н.И., Закирова Ф.И., Абдуллаева Н.Э.

MAKROSOMIYA VA UNING HOMILADORLIK VA TUG'RUQQA NOJO'YA TA'SIRI

Zakirova N.I., Zakirova F.I., Abdullaeva N.E.

MACROSOMIA AND ASSOCIATED ADVERSE OUTCOMES OF PREGNANCY AND BIRTH

Zakirova N.I., Zakirova F.I., Abdullaeva N.E.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: ona va perinatal kasallik va o'limni kamaytirish uchun homila makrosomiyasi bilan homiladorlik va tug'ilishni boshqarishni optimallashtirish. **Material va usullar:** 2023-2024 yillarda yakunlangan ishlar. Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-sonli akusherlik va ginekologiya kafedrasida negizida. 160 nafar ayol ko'rikdan o'tkazilib, guruhlar va kichik guruhlarga bo'lingan. 1-guruhga homiladorligi to'liq muddatli (barchasi muddatda tug'ilgan) va yangi tug'ilgan bolalari normal tana vazniga ega (2800 dan 3999 g gacha) bo'lgan 68 ayolni o'z ichiga oladi. Tug'ilish usuli (usuli) bo'yicha 1-guruhdagi bemorlar kichik guruhlarga bo'lingan: qin orqali tug'ilgan 45 ayol (1A kichik guruh), sezaryen bilan tug'ilgan 23 ayol (1B kichik guruh). **Natijalar:** Homila makrosomiyasining anamnestic determinantlari umr bo'yi semirish va homiladorlik davrida patologik vazn ortishi hisoblanadi. Xomilaning makrosomiyasi bilan homiladorlik kursi polihidramnioz bilan sezilarli darajada tez-tez murakkablashadi; mehnat kursi - jarrohlik yetkazib berish chastotasini oshirish, faol akusherlik taktikasini rejalashtirilgan tanlash sezilarli ta'sir tos-sefalik nomutanosiblik ($p < 0,05$). Xomilaning makrosomiyasi bilan itarish davrining davomiyligi va sezaryenning davomiyligi sezilarli darajada oshadi. **Xulosa:** Makrosomiyaning sabablarini tushunish va ona va bola uchun mumkin bo'lgan xavflarni hisobga olish muhimdir.

Kalit so'zlar: katta homila, tug'ilish jarohatlari, homiladorlik va tug'ishning asoratlari.

Objective: To optimize pregnancy and childbirth management in fetal macrosomia to reduce maternal and perinatal morbidity and mortality. **Material and methods:** The work was carried out in 2023-2024 at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of Samarkand State Medical University. 160 women were examined and divided into groups and subgroups. Group 1 included 68 women whose pregnancy was full-term (all of them gave birth on time), and their newborns had normal body weight (from 2800 to 3999 g). Depending on the mode (method) of delivery, patients of group 1 were divided into subgroups: 45 women who gave birth through the natural birth canal (subgroup 1A), 23 women who gave birth by cesarean section (subgroup 1B). **Results:** Anamnestic determinants of fetal macrosomia are obesity during life and pathological weight gain during pregnancy. The course of pregnancy with fetal macrosomia is significantly more often complicated by polyhydramnios; the course of labor is complicated by cephalopelvic disproportion, which significantly affects the planned choice of active obstetric tactics, increasing the frequency of operative delivery ($p < 0.05$). With fetal macrosomia, the duration of the pushing period and the duration of cesarean section are significantly increased. **Conclusions:** It is important to understand the causes of macrosomia and take into account the potential risks for the mother and child.

Key words: large fetus, birth injuries, complications of pregnancy and childbirth.

Охрана здоровья матери и ребенка является одной из приоритетных задач современной клинической медицины. Снижение материнской и перинатальной смертности – первостепенная задача акушеров-гинекологов. В Республике Узбекистан особое внимание уделяется беременным группы высокого риска по развитию перинатальной патологии, к числу которых относятся пациентки с крупным плодом [2-4].

В последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению количества родов плодами с признаками макросомии. Частота родов крупным плодом составляет от 8 до 18,5% [1,5,6], что связано со многими факторами, включая генетику, состояние здоровья матери, условия внутриутробного развития [7,8,12].

Причины макросомии многочисленны.

1. Генетика. Важную роль играет наследственность. Если родители сами были крупными при рождении, велика вероятность, что и их ребенок родится с крупной массой тела.

2. Сахарный диабет. Одним из главных факторов риска является сахарный диабет матери, особенно ге-

стационарный диабет. Высокий уровень глюкозы в крови матери может привести к избыточному росту плода.

3. Ожирение матери. Избыточная масса тела и ожирение у беременной женщины также являются значимыми факторами риска.

4. Возраст матери. У женщин старше 35 лет возрастает риск рождения крупного ребенка.

5. Многоплодная беременность. При многоплодной беременности один из детей может быть крупным.

6. Перенашивание беременности. Продолжительность беременности более 40 недель повышает риск макросомии.

7. В родах чаще имеют место преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, дистоция плечиков, родовая травма, увеличивается риск тяжелых разрывов промежности, влагалища, шейки матки, может наблюдаться тазово-головная диспропорция, аспирация околоплодных вод, гипогликемия у новорожденного, гипотонические кровотечения в послеродовом периоде, отмечаются трудные затяжные роды, крупный

плод может затруднить прохождение через родовые пути, что увеличивает вероятность использования инструментальных методов родовспоможения, таких как вакуум-экстракция или щипцы и выполнения операции кесарева сечения [10,13].

В настоящее время многие вопросы этиологии, патогенеза макросомии плода (МП) до конца не изучены, нет единого мнения об отдаленных последствиях для новорожденного, родившегося с избыточной массой тела. Несмотря на повышенное внимание к данной проблеме, спорными остаются вопросы о прегравидарных и антенатальных факторах риска развития МП, особенностях течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с МП; нет единого мнения о специфике ведения беременности при наличии факторов риска развития МП. В связи с этим представляется весьма актуальной необходимость оценки проблемы на современном уровне [9-11].

Цель исследования

Оптимизация ведения беременности и родов при макросомии плода для снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Задачи исследования:

1. Определить анамнестические детерминанты макросомии плода.
2. Провести сравнительный анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с макросомией и нормосомией плода.
3. Изучить состояние новорожденных с макросомией и нормосомией.

Материал и методы

Для проведения исследования использовался комплексный подход, включающий клинические, инструментальные, статистические методы. Пациенток обследовали по установленному плану, изучали медицинскую документацию. Диагностика макросомии включала:

1. Ультразвуковое исследование (УЗИ). Один из основных методов оценки размеров плода, который позволяет определить предполагаемую массу плода и выявить признаки макросомии.
2. Клиническое обследование. Врач может оценить размер плода на основании измерений высоты стояния дна матки и окружности живота.
3. Лабораторные исследования. Определение уровня глюкозы в крови матери помогает диагностировать гестационный диабет, что важно для раннего выявления риска макросомии.

Работа выполнена в период с 2023 по 2024 гг. на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 Самаркандского государственного медицинского университета. Обследованы 160 женщин, которые были разделены на группы и подгруппы. Перед началом исследования от всех пациенток было получено их информированное добровольное согласие на обследование.

В 1-ю группу вошли 68 женщин, беременность которых была доношена (все они родили в срок), а их новорожденные дети имели нормальную массу тела (от 2800 до 3999 г). В зависимости от спосо-

ба (метода) родоразрешения пациентки 1-й группы были разделены на подгруппы: 45 женщин, родоразрешённых через естественные родовые пути (подгруппа 1А), 23 женщины, родоразрешённые путём операции кесарева сечения (подгруппа 1Б).

2-ю группу ставили 92 пациентки, родившие детей с массой 4000 г и более. В зависимости от способа (метода) родоразрешения пациентки 2-й группы были разделены на подгруппы: 27 женщин, родоразрешённых через естественные родовые пути, составили подгруппу 2А, 65 женщин, родоразрешённых путём операции кесарева сечения, включены в подгруппу 2Б.

Наблюдение за пациентками осуществлялось в полном объеме в соответствии нормативно-правовыми документами. Перед проведением обследования каждая больная была проинформирована о диагнозе, необходимых методах обследования и возможных методах лечения, о возможном развитии осложнений во время операции и о последствиях оперативного лечения. Следует отметить, что при изучении анамнеза рассматривалась вся информация (в том числе и диагнозы), полученная из обменных карт беременных.

Критерии включения пациенток в исследование:

- беременные женщины со сроком гестации 38-41 неделя и нормальной массой плода;
- беременные женщины со сроком гестации 38-41 неделя, родившие новорожденных с массой 4000 г и более.

Критерии исключения пациенток из исследования:

- сахарный диабет любого типа;
- наличие любой соматической патологии в стадии декомпенсации;
- отказ женщины от участия в исследовании.

Сбор анамнестической информации включал жалобы, изучение наследственного и семейного анамнеза, данные о наличии соматической патологии, гинекологических заболеваниях, оперативного лечения. Подробно изучалась генеративная функция. Выяснялась информация о течении и исходах беременностей, характер течения данной беременности, родов, послеоперационного периода.

При поступлении в родильный дом всем женщинам проводили клиничко- лабораторное обследование: общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, групповая принадлежность и резус-принадлежность, УЗИ фетоплацентарного комплекса. Объем кровопотери в родах оценивали гравиметрическим методом.

Эхографические исследования проводилось при помощи УЗИ. Фетометрия включала измерение биопариетального размера головки, окружности головки, окружности живота, длины бедра по общепринятой методике. Состояние маточно-плацентарного и фетального кровотоков оценивали при доплерографии с использованием режима цветового доплеровского картирования.

Результаты и обсуждение

При анализе возраста обследованных пациенток, социального статуса, их росто-весовых соотношений до беременности достоверных различий не выявлено. Достоверно различалась в

группах средняя прибавка массы за период беременности. Изучаемый показатель в 1-й группе составил $13,71 \pm 2,72$ кг, во 2-й – $19,68 \pm 3,81$ кг ($p < 0,05$).

При оценке соматического статуса анализировали частоту встречаемости экстрагенитальной патологии у пациенток. Статистически значимые отличия были выявлены в частоте встречаемости заболеваний эндокринной системы – у 34 (36,95%) пациенток 2-й и у 8 (11,76%) 1-й группы ($p < 0,05$). Среди пациенток с МП достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировалось ожирение – у 25,8%. Таким образом, сравнительный анализ показал сопоставимость групп по основным клинико-анамнестическим параметрам.

Что касается осложнений беременности, то они встречались более чем у половины наблюдаемых пациенток. Достоверных отличий осложнений течения I триместра нами не выявлено ($p > 0,05$). У пациенток с МП во II триместре беременности достоверно чаще регистрировалось лишь многоводие (соответственно у 10,3 и 20,65%; $p < 0,05$). Остальные различия не являлись достоверными. При анализе течения III триместра беременности взаимовлияния МП и таких осложнений беременности, как угрожающие преждевременные роды, отеки, протеинурия, артериальная гипертензия, анемия, фетоплацентарная недостаточность, задержка развития плода и маловодие в III триместре, нами не выявлено. Достоверно чаще беременность с МП в III триместре ассоциируется с многоводием (8,82% против 29,3%; $p < 0,05$) и чрезмерным увеличением массы во время беременности (8,82% и 68,47%; $p < 0,05$) Родоразрешение всех беременных обеих групп происходило при доношенном сроке гестации, в 38-41 неделю. Преждевременных родов не было.

В 1-й группе через естественные родовые пути были родоразрешены 45 (66,2%) женщин подгруппы 1А, путем операции кесарева сечения (КС) – 23 (33,8%) подгруппы 1Б. Во 2-й группе через естественные родовые пути были родоразрешены 27 (29,3%) женщин подгруппы 2А, путем операции КС – 65 (70,7%) – подгруппы 2Б. Таким образом, во 2-й группе абдоминальное родоразрешение выполнялось достоверно чаще ($p < 0,05$).

Межгрупповой анализ продолжительности периодов родов показал следующее: средняя продолжительность первого периода родов в подгруппе 1А у первородящих составила $12,3 \pm 2,4$ часа, у повторнородящих – $7,6 \pm 0,8$ часа, во 2-й группе – соответственно $12,5 \pm 1,4$ и $8,7 \pm 1,2$ часа.

Потужной период в подгруппе 1А у первородящих в среднем длился $36,7 \pm 2,8$ минуты, у повторнородящих – $19,7 \pm 2,1$ минуты, во 2А подгруппе – соответственно $57,6 \pm 0,7$ и $42,5 \pm 2,9$ минуты. При сравнении полученных данных установлено, что во 2А подгруппе второй период родов был достоверно ($p < 0,05$) более длительным.

Средняя продолжительность третьего периода в сравниваемых подгруппах значимо не отличалась друг от друга: $12,4 \pm 2,3$ минуты у первородящих пациенток, $13,6 \pm 1,2$ минуты – у повторнородящих 1А подгруппы; $13,7 \pm 1,4$ минуты у первородящих и $13,1 \pm 0,9$ минуты у повторнородящих 2А подгруппы.

У 6 (6,5%) пациенток 2-й группы операция кесарева сечения осложнилась гипотоническим кровотечением, в связи с чем во время операции им была произведена перевязка внутренних подвздошных, яичниковых и маточных артерий. У одной пациентки потребовалось наложение компрессионных швов на матку по Б-Линчу.

Продолжительность операции у пациенток 1Б подгруппы колебалась от 45 до 60 минуты, в среднем длилась $51,77 \pm 14,33$ минуты. У пациенток 2Б подгруппы операция продолжалась от 50 до 90 минуты, в среднем составила $71,31 \pm 20,43$ минуты. Таким образом, объем кровопотери и длительность операции у пациенток 1Б и 2Б подгрупп достоверно ($p < 0,05$) различались между собой. Субинволюция матки в 1-й группе была диагностирована у 4 (5,88%) женщин, во 2-й – у 13 (14,13%).

Достоверных отличий по показателям общего анализа крови, коагулограммы, биохимическим параметрам крови, общего анализа мочи в I, II, так и в III триместрах беременности не выявлено.

Следует отметить, что перинатальных потерь (интранатальной и ранней неонатальной смертности детей), врожденных пороков развития не было. Клинических проявлений родовых травм центральной нервной системы новорожденных (разрывы внутричерепных тканей и кровотечения вследствие родовой травмы, повреждения позвоночника и спинного мозга, родовые травмы скелета, родовой травмы периферической нервной системы), других видов родовой травмы, также не было.

При родоразрешении через естественные родовые пути в обеих группах отмечалась родовая травма волосистой части головы младенца: кефалогематома теменно-затылочной области. В 1-й группе кефалогематома имела место у 2 (2,9%), во 2-й – у 8 (8,7%). Таким образом, частота формирования кефалогематом у новорожденных с массой более 4000 г в 3,5 раза ($p < 0,05$) превысила максимальную популяционную частоту этой родовой травмы.

На естественном вскармливании находились 46 (67,65%) детей 1-й группы и 64 (69,6%) – 2-й; на смешанном – соответственно 20 (29,41%) и 25 (27,2%). Только адаптированную молочную смесь получали соответственно 2 (2,94%) и 3 (3,2%) новорожденных. Достоверных различий в характере вскармливания новорожденных двух групп не наблюдалось.

Оценка массово-ростовых параметров новорожденных в зависимости от пола, показала, что новорожденные 2-й группы достоверно отличались от 1-й по всем соматометрическим показателям (масса, длина, массово-ростовой индекс, окружность головы и окружность груди) как среди мальчиков, так и девочек.

Выводы

1. Анамнестическими детерминантами макросомии плода являются ожирение в течение жизни и патологическая прибавка массы тела во время беременности.

2. Течение беременности при макросомии плода достоверно чаще осложняется многоводием; течение родов – тазово-головной диспропорцией, что значи-

мо влияет на плановый выбор активной акушерской тактики, повышая частоту оперативного родоразрешения ($p < 0,05$). При макросомии плода достоверно увеличивается длительность потужного периода и продолжительность операции кесарева сечения.

3. При ведении родов через естественные родовые пути статистически значимо увеличивается частота кефалогематом теменно-затылочной области у новорожденных от матерей с макросомией плода. Состояние детей с макросомией плода, рожденных путем кесарева сечения, достоверно не отличается от состояния новорожденных с нормосомией.

Литература

1. Аязбеков А.К., Нурхасимова Р.Г., Курманова А.М. и др. Макросомия плода: Акушерские и перинатальные исходы // Вестн. КазНМУ. – 2022. – №1. – С. 37-42.
2. Закирова Н.И., Закирова Ф.И., Абдуллаева Н.Э. Акушерские и перинатальные аспекты крупного плода // Достижения фундамент, прикл. мед. и фармации. – 2023. – №1. – С. 232-233.
3. Закирова Н.И., Закирова Ф.И., Абдуллаева Н.Э. Макросомия плода: современное состояние проблемы // Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике. – С. 144-146.
4. Закирова Ф., Закирова Н., Абдуллаева Н. Особенности ведения беременности, исход родов у женщин с ожирением и макросомией // Соврем. мед.: традиции и инновации. – 2022. – №1. – С. 142-144.
5. Лядичкина Н.А., Макарова Т.В., Саямова Л.Ш. Макросомия плода. Акушерские и перинатальные исходы // Соврем. пробл. науки и образования. – 2016. – №3. – С. 71.
6. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Пономарева Ю.Н., Мудров А.А. Возможности диагностики макросомии плода на современном этапе // Журн. акуш. и жен. бол. – 2016. – №5. – С. 75-81.
7. Одинокова В.А., Шмаков Р.Г. Исходы родов у первородящих с фетальной макросомией при активной и выжидательной тактике // Акуш. и гин. – 2022. – №1. – С. 72-79.
8. Эшкабилов Т.Ж., Абдуллаев Б.С., Закирова Н.И. и др. Анализ перинатальной смертности в Самаркандской области Республики Узбекистан // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2014. – №3. – С. 57-58.
9. Abdullaeva N. Zakirova F. Telmanova J. The consequences of polyhydramnios for mother and fetus // Int. J. Med. Sci. Clin. Res. – 2023. – Vol. 3, №4. – P. 125-128.
10. Macrosomia: ACOG Practive Bullentin, Number 216 // Obstet. Gynecol. – 2022. – Vol. 135, №1. – P. e18-e35.
11. Zakirova N., Zakirova F., Abdullaeva N. Features of preg-

nancy management and birth outcomes in women with fetal macrosomiya with active and expectant tactics // J. Reprod. Health Uronephrol. Res. – 2022. – Vol. 3, №4. – P. 77-79.

12. Zakirova N.I., Zakirova F.I., Abdullaeva N.E. Risk factors for maternal mortality // J. Reprod. Health Uronephrol. Res. – 2023. – Vol. 4 (Issue 3). – P. 86-89.

13. Zakirova N., Abdullaeva N. Women's health-national health // Tibbiyotda yangi kun. – 2023. – №4 (54). – P.569-572.

МАКРОСОМИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Закирова Н.И., Закирова Ф.И., Абдуллаева Н.Э.

Цель: оптимизация ведения беременности и родов при макросомии плода для снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. **Материал и методы:** работа выполнена в 2023-2024 гг. на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 Самаркандского государственного медицинского университета. Обследованы 160 женщин, которые были разделены на группы и подгруппы. В 1-ю группу вошли 68 женщин, беременность которых была доношена (все они родили в срок), а их новорожденные дети имели нормальную массу тела (от 2800 до 3999 г). В зависимости от способа (метода) родоразрешения пациентки 1-й группы были разделены на подгруппы: 45 женщин, родоразрешённых через естественные родовые пути (подгруппа 1А), 23 женщины, родоразрешённые путём операции кесарева сечения (подгруппа 1Б). **Результаты:** анамнестическими детерминантами макросомии плода являются ожирение в течение жизни и патологическая прибавка массы тела во время беременности. Течение беременности при макросомии плода достоверно чаще осложняется многоводием; течение родов – тазово-головной диспропорцией, что значимо влияет на плановый выбор активной акушерской тактики, повышая частоту оперативного родоразрешения ($p < 0,05$). При макросомии плода достоверно увеличивается длительность потужного периода и продолжительность операции кесарева сечения. **Выводы:** важно понимать причины возникновения макросомии и учитывать потенциальные риски для матери и ребенка.

Ключевые слова: крупный плод, родовые травмы, осложнения беременности и родов.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Зарипова Д.Я.

SEMIZLIK KETGAN AYOLLARDA MENOPAUSA SINDROMI KECHISHINING XUSUSIYATLARI

Zaripova D.Ya.

PECULIARITIES OF THE COURSE OF CLIMACTERIC SYNDROME IN WOMEN WITH OBESITY

Zaripova D.Ya.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: semiz bemorlarda menopauza sindromining kechish xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** menopauza davridagi 250 nafar ayollar kuzatildi: 1-guruh – semiz bo'lmagan 50 nafar ayollar, 2-guruh – ginoid semizligi bo'lgan 120 nafar, 3-guruh – 80 nafar android tipidagi semizlik. **Natijalar:** barcha bemorlarda T3, T4, TSH, insulin, estradiol, FSH va progesteron darajalari aniqlandi. Lipidlarning butun spektri o'lchandi: LDL, HDL, umumiy xolesterin, shuningdek, qondagi D3 vitamini, IL-8, TNF-g. Nazorat guruhida 28 bemor ortiqcha vaznga ega edi. 2-guruhda semizlik I 66 bemorda, II - 35, III - 19, 3-guruhda - mos ravishda 38, 22 va 20 kishida aniqlangan. **Xulosa:** semiz ayollarda menopauza sindromi og'irroq bo'lib, ko'plab asoratlarga olib keladi. Lipid va gormonal profildagi o'zgarishlar bir-biri bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: semizlik, menopauza, gormonal nomutanosiblik.

Objective: To study the features of the course of climacteric syndrome in patients with obesity. **Material and methods:** 250 women in the climacteric period were observed: Group 1 - 50 women who did not have obesity, Group 2 - 120 women with gynoid, Group 3 - 80 with android obesity. **Results:** All patients had their T3, T4, TSH, insulin, estradiol, FSH, progesterone levels determined. The entire lipid spectrum was measured: LDL, HDL, total cholesterol, as well as vitamin D3 content in the blood, IL-8, TNF- γ . In the control group, 28 patients were overweight. In the 2nd group, obesity I was determined in 66 patients, II - 35, III - in 19, in the 3rd - respectively in 38, 22 and 20. **Conclusions:** Climacteric syndrome in women with obesity is more severe and leads to multiple complications. Changes in the lipid and hormonal profile correlate with each other.

Key words: obesity, menopause, hormonal imbalance.

Лишняя масса тела становится одной из актуальнейших проблем современного общества. Замена человеческой нагрузки на автоматизированные системы, которые ведут к гиподинамии, неправильное питание, стресс являются основой нарушения метаболизма [1,3,8]. Жировую клетку следует рассматривать как отдельную систему, которая по мере увеличения своего объема все больше прорастает кровеносными сосудами и становится почти автономной, нарушая гемодинамику близлежащих органов [2,4,7]. В климактерическом периоде из-за гормонального нарушения следует череда многих метаболических нарушений [6,9]. В этот период жизни женщины больше жалуются на нарастание массы тела, а иногда на ожирение. Выделяют гиноидный и андройдный тип ожирения [5,10], которые отличаются местами скопления жирового отложения на теле.

Цель исследования

Изучение особенностей течения климактерического синдрома у пациенток с ожирением.

Материал и методы

Под наблюдением были 250 женщин в климактерическом периоде, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа – 50 женщин, которые не имели ожирение, 2-я группа – 120 женщин с гиноидным, 3-я – 80 женщин с андройдным типом ожирения. У всех пациенток определяли ИМТ, проводили антропометрическое исследование. При проведении анкетирования оценивали привычки, связанные с бытом. Тяжесть климактерического синдрома оценивали по шкале Купермана в модификации Е.В. Уваровой. Симптомы оценивались как легкие, средней тяжести и очень тяжелые. У всех пациенток до проведения исследования

были взяты письменные согласия. Статистический анализ был проведен с помощью пакета Statistica, по методу Фишера – Стьюдента. Достоверными считали результаты, удовлетворяющие $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования были исключены пациентки, которые не соответствовали нашим критериям. Критериями включения были: перименопаузальный период, ожирение I, II и III степени, симптомы климакса, наличие осложнений климактерического синдрома. Критерии исключения: репродуктивный период, наличие менструального цикла, нормальная масса тела или ее дефицит. ИМТ определяли путем деления роста в сантиметрах на массу тела в килограммах. При анкетировании учитывали привычки питания, уровень активности, вид деятельности, которым занимались пациентки. Всем пациенткам проведены гормональные исследования, связанные с нарушением метаболизма. Определяли уровень T3, T4, ТТГ, инсулина, эстрадиола, ФСГ, прогестерона. Измеряли весь липидный спектр: ЛПНП, ЛПВП, уровень общего холестерина, а также витамина D3 в крови, ИЛ-8, ФНО- γ . В 1-й контрольной группе при измерении ИМТ избыточная масса тела отмечалась только у 28 (56%) пациенток, у остальных 22 была нормальная масса, ИМТ в среднем составлял 24,3. Во 2-й группе у 66 (55%) пациенток определено ожирение I степени, у 35 (29,1) – ожирение II степени, у 19 (15,8%) – ожирение III степени. В 3-й группе ожирение I степени имели 38 (47,5%) обследованных, II степени – у 22 (27,5%), III степени – у 20 (25%).

По ходу анкетирования было констатировано, что физическим трудом в 1-й группе занимались 29 жен-

щин, во 2-й – 43, в 3-й – 15. Продуктами быстрого приготовления питались каждый день 5 человек в 1-й, 19 – во 2-й и 10 – в 3-й группе, 2 раза в неделю – соответственно 12, 39 и 21, 1 раз в неделю – 9, 20 и 8.

При иммуногистохимическом анализе чувствительности к рецепторам эстрогена было определено следующее: в 1-й группе отклонений от нормы не наблюдалось, тогда как во 2-й и 3-й группах этот показатель был ниже нормы соответственно в 2 и 2,3 раза.

Для оценки чувствительности рецепторов эндометрия было проведено диагностическое выскабливание у пациенток с аномальными маточными кровотечениями (АМК) 3-й группы с последующим иммуногистохимическим анализом. При этом определялась чувствительность к рецепторам эстрогена ES1, прогестерона и KI-67 рецептор пролиферации эндометрия (рис. 1).

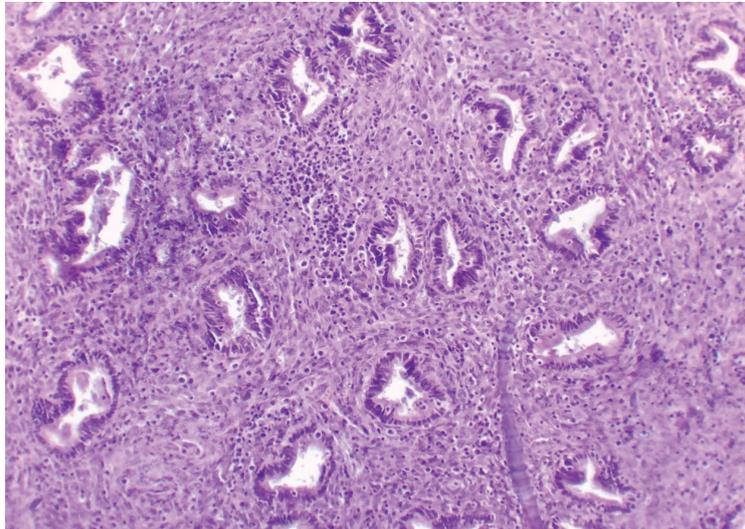


Рис. 1. Гиперплазия слизистой оболочки эндометрия матки. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10x10. Ок. 1. Железы маточной слизистой оболочки расположены близко, разного вида, кистозно измененные. 2. Железистый эпителий расположен в двух рядах. 3. Ядро железистого эпителия овальной формы, гиперхромно окрашено, цитоплазма эозинофилов окрашена, расширена, определяются гиперсекреторные участки.

Как видно из рисунка 2, слой эндометрия прослаивается гиперплазированными участками, на которых много железистого элемента неправильной формы, весь участок гиперхромно окрашен цитоплазматическими клетками. Такая картина наблюдалась у 28 (38,8%) пациенток. У остальных 32 (35,5%) больных определялось кистозное расширение гиперплазиро-

ванных железистых элементов с гиперхромированными цитоплазматическими ядрами. На срезе видно большое количество фибробластов и лимфоцитов, а также кровенаполнение и тромбоз. У этих женщин аномальное маточное кровотечение продолжалось более 2-х недель (рис. 2).

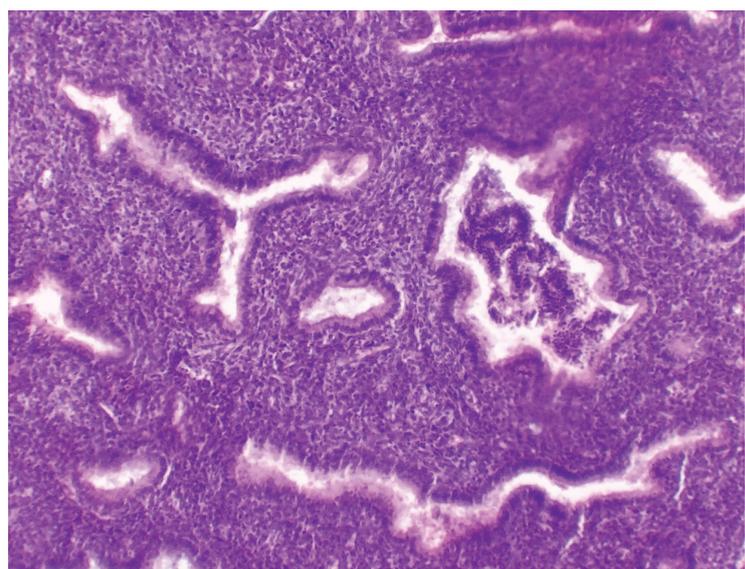


Рис. 2. Гиперплазия слизистой оболочки эндометрия матки. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10x10, ок. 1. Железы маточной слизистой оболочки расположены близко, разного вида, кистозно измененные. 2. Железистый эпителий расположен в двух рядах. 3. Ядро железистого эпителия овальной формы, гиперхромно окрашено, цитоплазма эозинофилов окрашена, расширена, определяются гиперсекреторные участки, большое количество лимфоцитов. 4. Строма обильно выстелена фиброластами. 5. Кровенаполнение, тромбоз.

У 30 (33,3%) пациенток на гистологическом срезе определялось кистозное расширение гиперплазированных железистых элементов с гиперхромизированными цитоплазматическими ядрами, большое количество фибробластов и лимфоцитов, а также точечные кровоизлияния.

При гормональном исследовании уровень ТЗ не различался от референтного значения в первой группе ($6,2 \pm 0,03$ нмоль/л). Во 2-й группе этот показатель составлял $4,9 \pm 0,01$ нмоль/л, в 3-й – $5,3 \pm 0,02$ нмоль/л. Уровень Т4 у пациенток 1-й группы был в норме, как и уровень ТТГ. Во 2-й группе этот показатель составлял 91 нмоль/л, ТТГ – 2,1 мЕд/л, в 3-й группе – соответственно 54,9 нмоль/л и 4,3 мЕд/л. Уровень инсулина натощак в 1-й группе в среднем составлял 5,2 нмоль/л, во 2-й – 5,8 нмоль/л, в 3-й – 5,6 нмоль/л. Содержание эстрадиола в крови было равно соответственно 0,05, 0,04 и 0,035 нмоль/л, ФСГ – 76,4, 89,2 и 84,3 МЕ/л, прогестерона – 1,2, 0,81 и 0,95 нм/л.

При измерении показателей липидного спектра уровень общего холестерина у пациенток 1-й группы составлял 4,5 ммоль/л, 2-й – 6,8 ммоль/л, 3-й – 6,1 ммоль/л, ЛПВП – соответственно 1,42, 1,53 и 1,69 ммоль/л, ЛПНП – 3,1, 4,5 и 5,42 ммоль/л. То есть у пациенток 2-й и 3-й групп показатели липидного спектра превышали нормальные значения.

Дефицит витамина D3 в той или иной степени зарегистрирован у пациенток всех трех групп. В 1-й группе содержание витамина D3 составляло 18,1 нг/мл, во 2-й – 10,9 нг/мл, в 3-й – 14,8 нг/мл. Уровень ИЛ-8 в трех группах составлял соответственно $79,4 \pm 3,4$, $80,5$ и $81,3$ пг/мл, содержание ФНО- γ – $79,4 \pm 3,4$, $79,7 \pm 4,1$ и $80,2 \pm 4,1$ пг/мл. У пациенток контрольной группы эти показатели оставались в пределах нормы.

Заключение

Таким образом, климактерический синдром у женщин с ожирением протекает тяжелее и приводит к множественным осложнениям. Изменения в липидном и гормональном профиле коррелируют между собой. Исход климакса зависит от изменений в данных системах, которые требуют незамедлительной коррекции.

Литература

1. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза // Остеопороз и остеопения. – 2005. – №1. – С. 20-30.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины // Тиббиётда янги кун. – 2019. – №3 (27). – С. 14-17.

3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алядроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза // Доктор ахборотномаси. – 2019. – Т. 4, №3. – С. 23-27.

4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Солиева Н.К. Эффективность трансдермальной заместительной гормональной терапии в профилактике сердечнососудистой патологии в перименопаузальном периоде // Новости дерматол. и венерол. – 2020. – Т. 1 №12. – С. 18-21.

5. Манзурина Н.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением в менопаузе // Вестн. репрод. здоровья. – 2009. – №3. – С. 76-80.

6. Сандакова Е.А., Елькин В.Д., Коберник М.Ю. Прединдикторы патологического течения климактерия // Пермский мед. журн. – 2014. – Т. XXXI, №3. – С. 122-126.

7. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №4 (34). – С. 392-395.

8. Maki P.M., Kornstein S.G., Joffe H. et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and Recommendations // J. Women's Health. – 2019. – Vol. 28, №2.

9. Pimenta F., Ramos M.M., Silva C.C., Costa P.A. Self-regulation model applied to menopause a mixed-methods study // Climacteric: J. Adult Women's Health Med. – 2019. – Vol. 22, №4. – P. 57-63.

10. Sussman M., Trocio J., Best C. et al. Prevalence of menopausal symptoms among mid-life women: findings from electronic medical records // BMC Women's Health. – 2015. – Vol. 15. – P. 58.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Зарипова Д.Я.

Цель: изучение особенностей течения климактерического синдрома у пациенток с ожирением.

Материал и методы: под наблюдением были 250 женщин в климактерическом периоде: 1-я группа – 50 женщин, которые не имели ожирение, 2-я группа – 120 женщин с гиноидным, 3-я группа – 80 с андронидным типом ожирения. **Результаты:** у всех пациенток определяли уровень ТЗ, Т4, ТТГ, инсулина, эстрадиола, ФСГ, прогестерона. Измеряли весь липидный спектр: ЛПНП, ЛПВП, общий холестерин, а также содержание витамина D3 в крови, ИЛ-8, ФНО- γ . В контрольной группе избыточная масса тела была у 28 пациенток. Во 2-й группе ожирение I определено у 66 пациенток, II – 35, III – у 3 19, в 3-й – соответственно у 38, 22 и 20. **Выводы:** климактерический синдром у женщин с ожирением протекает тяжелее и приводит к множественным осложнениям. Изменения в липидном и гормональном профиле коррелируют между собой.

Ключевые слова: ожирение, климакс, гормональный дисбаланс.



РЕЗЕРВЫ СОКРАЩЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ РОДОРАЗРЕШЕНИЙ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ №2 Г. САМАРКАНДА: ИТОГИ ВНЕДРЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА

Зокиров Ф.И., Абдуганиева Х.А.

SAMARQAND SHAHRIDAGI 2-SONLI TUG'RUQXONADA QORIN BO'SHLIG'IDA TUG'ILISHNI KAMAYTIRISH ZAXIRALARI: ROBSON TASNIFINI AMALGA OSHIRISH NATIJALARI

Zokirov F.I., Abdug'aniyeva X.A.

RESERVES FOR REDUCING ABDOMINAL DELIVERIES IN MATERNITY HOSPITAL № 2 OF SAMARKAND CITY: RESULTS OF IMPLEMENTATION OF THE ROBSON CLASSIFICATION

Zokirov F.I., Abduganieva H.A.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: qorin bo'shlig'ida tug'ilish tendentsiyasini tahlil qilish, "maqsadli guruhlar" ni aniqlash va kesar kesish chastotasini kamaytirish strategiyasini o'zgartirish. **Material va usullar:** Samarqand shahridagi 2-sonli tug'ruqxonada 2020-2021-yillarda homiladorlik davrida 22 haftadan ortiq tug'ilgan 9589 nafar tug'ruqchi ayollarning tug'ilish tarixi retrospektiv tahlil qilindi. Robson tasnifi tizimi kesar kesish bo'limlari tendentsiyalarini tahlil qilish uchun ishlatilgan. **Natijalar:** Samarqand shahridagi 2-sonli tug'ruqxonada sezaryen bo'limlarining umumiy ko'rsatkichiga 5-guruh bilan bir qatorda, 1,6 va 7-guruhlar katta hissa qo'shgan bo'lib, ular "maqsadli guruhlar" sifatida belgilangan kesar kesish bo'limlarining chastotasi. **Xulosa:** Robson tasnifi tizimi kesar kesish resurslarni talab qilmasdan sezaryen tendentsiyalarini o'rganish uchun oddiy va klinik jihatdan qo'llaniladigan vositadir. 5, 1, 6 va 7-guruhlar sezaryen ko'rsatkichlarining o'sishida katta rol o'ynaydi. Vaziyatning to'liq rasmini olish va sezaryen ko'rsatkichlarini tushunish va solishtirish uchun milliy darajada qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: Robson tasnifi, kesar kesish, abdominal tugruk.

Objective: To analyze the trend of abdominal deliveries to identify "target groups" and change the strategy towards reducing the frequency of cesarean sections. **Material and methods:** A retrospective analysis of the birth histories of 9589 women who gave birth at a gestational age of more than 22 weeks was carried out in Maternity Hospital No. 2 in Samarkand in the period 2020-2021. The Robson classification system was used to analyze the trends in cesarean sections. **Results:** The greatest contribution to the overall cesarean section rate in Maternity Hospital No. 2 in Samarkand, along with group 5, was made by groups 1, 6 and 7, which were defined as "target groups" for changing the strategy towards reducing the frequency of cesarean sections. **Conclusions:** The Robson classification system is a simple and clinically applicable tool for studying cesarean section trends that does not require significant resources. Groups 5, 1, 6 and 7 play a large role in the increase in cesarean section rates. Further research at the national level is needed to obtain a complete picture of the situation, to understand and compare cesarean section rates.

Key words: Robson classification, cesarean section, abdominal birth.

Кесарево сечение (КС) является одним из самых распространенных хирургических вмешательств в мире, в периферических учреждениях часто выполняемым в экстренном порядке. Несмотря на то, что КС считается операцией, спасающей жизнь, как и любое другое серьезное хирургическое вмешательство, оно связано с рисками, включая риск смерти матери и ребенка. Поэтому особенно важно внедрение научно обоснованных стандартов ведения родов, которые помогают оптимизировать процесс родов и, тем самым, снизить необходимость в операции КС.

В 1985 г. ВОЗ объявила, что показатели КС для любого региона не должна превышать 10-15%, подчеркнув, что превышение этого диапазона не приводит к снижению материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [15].

Согласно последним данным литературы, в последние десятилетия во всем мире наблюдается постепенный рост частоты абдоминальных родоразрешений. В настоящее время каждая пятая женщина родоразрешается путем операции кесарева сечения. Причины этой тенденции до конца не изучены, по прогнозам, количество таких родоразрешений будет про-

должать расти, и к 2030 г. почти 30% всех родов будут завершаться путем операции кесарева сечения [14].

Растущая частота кесарева сечения представляет серьезную проблему для здравоохранения и вызывает беспокойство в связи с возможными материнскими и перинатальными рисками, связанными с этой операцией. Последствия увеличения повторных КС одинаково тяжелы, независимо от причин, которые за этим стоят. Влияние таких осложнений особенно выражено в странах с низкими доходами, где ситуация усугубляется более высоким уровнем рождаемости, нехваткой экстренной акушерской помощи и ограниченными ресурсами здравоохранения.

По данным R.M. Silver и соавт. [9], наиболее распространенными и серьезными осложнениями повторного кесарева сечения были раневая/маточная инфекция, предлежание плаценты, вращение плаценты, послеродовая гистерэктомия, необходимость в переливании компонентов крови, которые увеличивались пропорционально увеличению повторных оперативных родов [5,12]. Если в 1980 г. в США частота вращающейся плаценты составляла 1 случай на 2510-4017 родов, то в 2002 г. она составила 1 случай на 533

родов, а в 2016 г. этот показатель увеличился до 1 на 272 родов. Увеличение частоты аномальной плацентации в течение последних четырех десятилетий, вероятно, связано с ростом частоты абдоминальных родоразрешений. Наиболее распространенным фактором риска является предыдущее КС, при котором частота вставания плаценты повышается с увеличением количества предыдущих КС. Риск аномальной плацентации возрастает до 11% после двух КС и до 67% после четырех предыдущих КС [1,2,5,9,12].

Таким образом, проведение регулярных аудитов показателей кесарева сечения, которые помогают лучше понять тенденции последнего, особенно в условиях, где возможности для проведения безопасных операций или лечения потенциальных осложнений ограничены, может дать практические основания для изменения стратегии в сторону снижения частоты кесарева сечения и связанных с ним осложнений в будущем.

Цель исследования

Анализ тенденции абдоминальных родоразрешений для определения “целевых групп” и изменения стратегии в сторону снижения частоты кесарева сечения.

Материал и методы

Исследование представляло собой ретроспективный анализ историй родов 9589 родильниц, родивших живого/мертвого ребенка в сроке беременности выше 22 недель в родильном доме №2 г. Самарканда в 2020-2021 гг. Женщины, родившие до 22 недель беременности, и родильницы с отсутствующими или неполными данными в медицинской документации в исследование не включались.

Родильный дом №2 г. Самарканда является стационаром второго уровня, который оказывает медицинскую помощь женщинам г. Самарканда и близлежащих районов, а также некоторых соседних регионов.

Все женщины были классифицированы в одну из 10 групп по классификации Робсона и на подгруппы, 2 и 4 группы, чтобы отделить женщин с индукцией родов от женщин с КС до начала родов [7].

Блок-схему, рекомендованную для классификации женщин в руководстве ВОЗ по классификации Робсона, использовать довольно сложно. Поэтому для этой цели мы использовали более простую блок-схему, предложенную А. Рууконен и соавт. [6] (2017) (рис. 1).

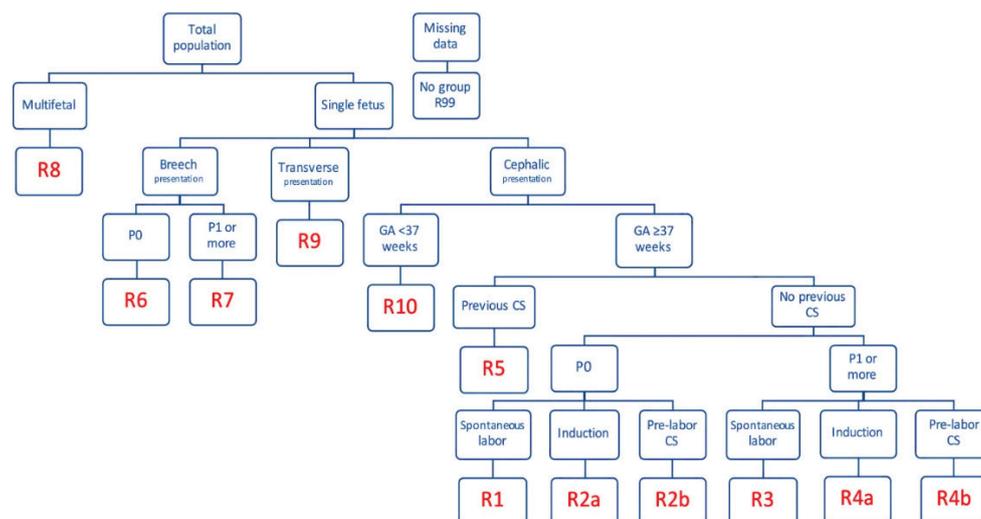


Рис. 1. Блок-схема, предложенная А. Рууконен и соавт. [6] для классификации женщин в группы Робсона.

За 12 месяцев 2020 г. общее число родильниц в родильном доме №2 г. Самарканда составило 3967. 820 женщин были родоразрешены путем операции кесарева сечения, показатель КС составил 17,2%. В 2020 г. 27 женщин были исключены из исследования из-за неполноты данных в медицинской документации, а в исследование были включены 3940 женщин, родивших 3953 ребенка.

В 2021 г. в исследование были включены 5649 женщин, 1094 из которых были родоразрешены путем операции кесарева сечения, частота КС составила 16,2%. В этом году из исследования были исключены 2 женщины в связи с родоразрешением путем КС до 22-х недель беременности по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Большая разница в числе респонденток в двух периодах исследования была связана с закрытием

родильного дома №2 г. Самарканда на 3 месяца в период пандемии COVID-19.

Анализ полученных данных проводился в соответствии с рекомендациями, изложенными в Руководстве ВОЗ по классификации Робсона [16].

Результаты и обсуждение

Исходные данные женщин, участвовавших в двух периодах исследования, оказались сопоставимыми. Большинство из них были в возрасте 17-38 лет (средний возраст 26 лет), городскими жительницами и домохозяйками (табл. 1).

Как было отмечено выше, в 2020 г. общее число родильниц составило 3967. Путем операции кесарева сечения были родоразрешены 820 женщин, частота КС составила 20,7%. Общее количество родов в 2021 г. составило 5649, из них 1094 – посредством кесарева сечения. Показатель КС в 2021 г. составил 19,3% (рис. 2).

Исходные данные женщин, родивших в роддоме №2 г. Самарканда (2020-2021 гг.)

Показатель	Всего женщин, абс. (%)
Возраст женщины, лет: - <18 - 18-34 - 35 и старше	959 (10) 8362 (87,2) 268 (2,8)
Место жительства: - город - село - не записано	6185 (64,5) 3414 (35,6) -
Количество беременностей (в том числе настоящая): - 1 - 2 - 3 - ≥4	1582 (16,5) 6674 (69,6) 1064 (11,1) 268 (2,8)
Статус питания: - недостаток массы тела - нормальная масса тела - избыточная масса тела - ожирение	230 (2,4) 8362 (87,2) 873 (9,1) 125 (1,3)
Образование: - нет - общее (1-9) - среднее (9-12) - высшее	- 7192 (75) 1726 (18) 681 (7,1)
Профессия: - домохозяйка - гос. служащая - работник в частной сфере - другое	6904 (72) 748 (7,8) 1534 (16) 393 (4,1)
Семейное положение: - замужем - незамужем	9464 (98,7) 115 (1,2)
Незапланированная беременность: - да - нет	3423 (35,7) 6166 (64,3)

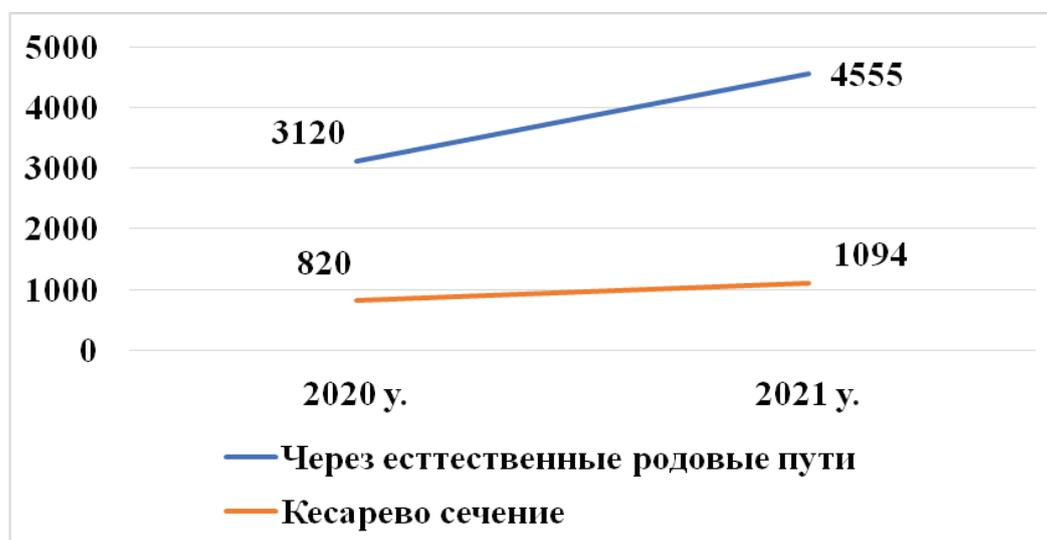


Рис. 2. Тенденции кесарева сечения и вагинальных родов в родильном доме №2 г. Самарканда (2020-2021 гг.).

Распределение женщин в таблице отчета по классификации Робсона приведено в таблице 2. Она включает для каждой из 10 групп число женщин,

количество операций КС, размер группы и частоту КС в группе, а также абсолютный и относительный вклад групп в общее количество операций КС.

Таблица 2

Распределение женщин в таблице отчета по классификации Робсона

Группа	Количество КС в группе	Число женщин в группе	*Размер группы, %	Частота КС в группе, %	**Абс. вклад группы в общую частоту КС	***Отн. вклад группы в общую частоту КС
1	267	3802	39,6	5,6	2,3	17,2
2	71	144	1,5	41,0	0,6	4,7
2a	54	127				
2b	17	17				
3	262	4158	43,4	5,3	2,3	4,3
4	131	141	1,5	77,5	1,1	2,8
4a	10	22	0,23	45,4	0,1	0,5
4b	-	-	-	-	-	-
5	1022	1040	10,8	98,3	8,9	51,7
6	48	52	0,5	77,4	0,4	7,4
7	21	28	0,3	63,6	0,2	4,6
8	26	79	0,8	27,4	0,2	4,6
9	29	24	0,3	100,0	0,3	2,4
10	37	122	1,3	25,3	0,3	0,3
Всего	1914	9589	100%		16,64	100%

Примечание. * - Размер группы (%) = (число женщин в группе/общее число родоразрешенных женщин) x 100; ** - Абсолютный вклад (%) = (количество КС в группе/общее число родоразрешенных женщин) x 100; *** - Относительный вклад (%) = (количество КС в каждой группе/общее количество КС в учреждениях x 100).

До начала аналитических процессов была проведена оценка полученных данных на качество в три этапа в соответствии с руководством по внедрению классификации Робсона, которая показала высокое качество сбора данных [16].

Следующим этапом нашего исследования было определение групп с наибольшим относительным

вкладом в общую частоту кесарева сечения в родильном доме №2 г. Самарканда.

По цифрам в таблице 2 был вычислен размер каждой группы, а также абсолютный и относительный вклад каждой группы (рис. 3) в общую частоту кесарева сечения. Средняя частота КС составила 16,64%, т.е. каждая шестая женщина родоразрешалась путем операции КС.

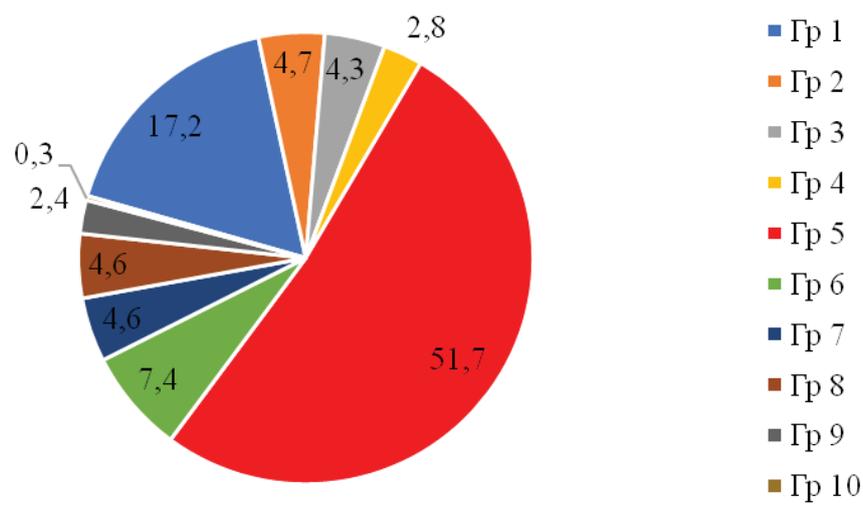


Рис. 3. Относительный вклад групп в общий показатель КС, %.

Как видно из таблицы 2, частота кесарева сечения в группе 1 составила 5,6%, что соответствует рекомендациям Робсона (менее 10%), но намного ниже, чем в популяции MCS (9,8%) [13,16].

Частота КС в группе 2 составила 41,0%. Согласно рекомендациям Робсона, она должна варьировать в пределах 20-35%. Наши данные совпали с показателями популяции MCS (39,9%) [13,16].

Согласно рекомендациям Робсона и популяции MCS частота кесарева сечения в группе 3 не должна превышать 3,0% [13,16]. В нашем исследовании она составила 5,3%, т.е. почти в два раза больше, чем в рекомендациях Робсона и в популяции MCS. По мнению Робсона, высокие показатели КС в этой группе, скорее всего, связаны с некачественным сбором данных, т.е. вероятно, женщины с рубцами на матке после КС (группа 5) могли быть ошибочно отнесены к группе 3. Кроме того, высокие показатели в этой группе также могут быть связаны с такими причинами как выполнение перевязки маточных труб в условиях, где доступ к контрацепции ограничен, или кесарево сечение по желанию женщины. Поскольку в нашем исследовании сбор данных был качественным, высокие значения этого показателя могут быть связаны с повторнородящими женщинами, направленными из учреждений первого уровня (близлежащие районы) с макросомией плода, операциями на шейке матки по поводу цервикальной интраэпителиальной неоплазии и т. д.

Показатель КС в группе 4 в нашем исследовании составил 77,5%. Согласно рекомендациям Робсона, обычно он должен быть ниже 15% [13,16], а в популяции MCS она составляет 23,7%. Высокое значение этого показателя в нашем исследовании, скорее всего, могло быть связано с женщинами, переведенными из учреждений первого уровня с тяжелой преэклампсией, а также с практикой безосновательной индукции родов у женщин этой группы.

По мнению Робсона, частота кесарева сечения в 5-й группе, составляющая 50-60%, считается нормальной при условии удовлетворительных исходов для матери и ребенка (в популяции MCS 74,4%) [13,16]. В нашем исследовании этот показатель составил 99,5%. Высокий показатель в этой группе в нашем исследовании, возможно, был связан с большим числом женщин с двумя и более рубцами на матке после операции кесарева сечения (группа 5), а также повторным абдоминальным родоразрешением женщин с одним рубцом на матке после кесарева сечения, которым не были проведены попытки вагинальных родов после КС [13,16].

По данным литературы, наибольший вклад в общее число кесаревых сечений в мире вносит группа 5, показатели которой колеблются от 50% [11,13,16].

Поскольку женщины этой группы имеют в анамнезе хотя бы одно кесарево сечение, у нас есть достаточный резерв снижения общего показателя кесарева сечения в группе 5. Так как 53% женщин этой группы в нашем исследовании имели в анамнезе одно КС, чтобы уменьшить относительный вклад группы 5 в общую частоту кесарева сечения, нам необходимо работать с первородящими женщинами из групп 1 и 2. Хотя показатели КС в этих группах соответствуют рекомендациям Робсона, работа с этими группами имеет важное значение для снижения количества кесаревых сечений в будущем, поскольку эта группа отражает первичное количество КС, что может еще больше увеличить показатель группы 5.

Частота кесарева сечения в группе 8 в среднем должна составлять 60% (рекомендации Робсона)

[16]. В нашем исследовании она составила 27,4%. Различия показателей в группе 8 зависят от типа многоплодной беременности, а также от соотношения первородящих и повторнородящих с рубцом на матке после операции кесарева сечения или без него. Таким образом, низкое значение данного показателя в нашем исследовании, вероятно, был обусловлен малым числом женщин с кесаревым сечением в анамнезе и широкой практикой родоразрешения женщин с многоплодной беременностью через естественные родовые пути.

Показатель кесарева сечения в 10-й группе в нашем исследовании составил 25,3%, что соответствует рекомендациям Робсона, а также популяции MCS [13,16]. Поскольку роддом №2 г. Самарканда является родовспомогательным учреждением второго уровня, большинство случаев КС в этой группе были связаны с беременностями высокого риска, таких как задержка внутриутробного роста плода, тяжелая преэклампсия и т.д., которые требовали преждевременного родоразрешения путем операции КС.

Далее мы проанализировали относительный вклад 1, 2 и 5 групп в общую частоту кесарева сечения. Он составил 73,6% (17,2+4,7+51,7). Согласно рекомендациям Робсона, на эти три группы женщин, как и в большинстве родовспомогательных учреждений, должно приходиться две трети (66%) всех кесаревых сечений [16]. Если учреждение стремится снизить общий показатель кесарева сечения, то решающее значение имеет приоритетность этих трех групп. Если общая частота кесарева сечения увеличивается, то особое внимание следует уделять группе 1.

Последним этапом оценки частоты кесарева сечения было определение «абсолютного вклада» группы 5 в общую частоту кесарева сечения [13,16]. В большинстве учреждений с относительно низкими показателями кесарева сечения и благоприятными исходами родов на группу 5 приходится 28,9% всех кесаревых сечений. В нашем исследовании «абсолютный вклад» группы 5 в общую частоту КС составил 51,7%. Согласно рекомендациям Робсона, высокие значения данного показателя указывают на то, что частота кесарева сечения в группах 1 и 2 была повышена в предыдущие годы, что требует дополнительного исследования.

На основании вышеизложенного нами были определены резервы снижения частоты КС – так называемые «целевые группы», с которыми предстоит работать в дальнейшем для снижения общего показателя кесарева сечения в родильном доме №2 г. Самарканда.

Согласно рекомендациям Робсона, мы начали наш анализ с группы 5. Как показано в таблице 2 и на рисунке 3, группа 5 – все повторнородящие женщины с одним или несколькими КС в анамнезе, с одноплодной беременностью в головном предлежании, ≥ 37 недель гестации, имеет наибольший относительный вклад в общий показатель кесарева сечения в годы исследования, который составил 51,7%.

Дальнейший анализ этой группы показал, что 53% (542/1040) женщин имели только одно КС в анамнезе, тогда как 47% (480/1040) – 2 и более кесаревых сечений. Интересен тот факт, что 87% жен-

щин с одним КС в анамнезе повторная операция выполнялась экстренно после начала спонтанной родовой деятельности при раскрытии шейки матки на 3-4 см. Учитывая тот факт, что успешность вагинальных родов после кесарева сечения, по разным данным, достигает 70-90%, эти женщины имели бы хорошие шансы на вагинальные роды, если бы им предложили их попытку [4,8].

Отсутствие попытки вагинальных родов у таких женщин можно объяснить несколькими факторами, такими как отсутствие полной информации о предыдущем кесаревом сечении, страх врача перед судебными разбирательствами в связи с возможными осложнениями, отсутствие необходимых ресурсов для проведения безопасной попытки вагинальных родов как непрерывный электронный мониторинг состояния плода и ведение родов по принципу «один врач – одна роженица», а также низкие уровни инструментальных родоразрешений в учреждении.

Давление родных женщины и преобладающее убеждение «однажды кесарево сечение – всегда кесарево сечение» среди населения существенно влияет на решение женщин попробовать попытку вагинальных родов. Интересно, что данное явление наблюдается во всем мире, в том числе и в развитых странах [10]. Например, в таких странах как Франция, Нидерланды и Бразилия, которые имеют более высокий социально-экономический статус и медицинскую инфраструктуру, вклад группы 5 в общий показатель кесарева сечения остается высоким, составляя соответственно 61, 47 и 30,8%. Основной причиной выбора кесарева сечения в этой группе было предпочтение женщин повторному КС [10,11,13].

На втором месте по относительному вкладу в общий показатель кесарева сечения в нашем исследовании была группа 1 – первородящие с одноплодной беременностью в головном предлежании, ≥ 37 недель гестации, со спонтанным началом родовой деятельности со средним показателем 17,2%. Основным показанием к операции кесарево сечение в данной группе была тазо-головная диспропорция, составляющая 57,5% всех КС в этой группе и оставляющая нам достаточный резерв для снижения показателя КС в этой группе.

По мнению M. Lefevre [3], предпочтение врача кесарева сечения объясняется 4 ключевыми факторами: финансовая выгода (кесарево сечение более прибыльное чем физиологические роды), экономия времени (физиологические роды длятся дольше и отнимают больше времени), опасения по поводу возможных судебных разбирательств при возникновении осложнений, а также предпочтение управлять личным временем.

Женщины в группе 6 оказались на третьем месте по относительному вкладу в общий показатель кесарева сечения – 7,4%. В эту группу входят все первородящие женщины с одноплодной беременностью в тазовом предлежании. Хотя тазовое предлежание плода не является одним из самых частых показаний к операции КС, оно одно из наиболее предотвратимых. Дальнейшее изучение этой группы показало, что у 77,4% (почти у 3-х из 4-х) женщин не

было других показаний к операции, кроме тазового предлежания.

Далее наше исследование показало, что несмотря на то, что влияние групп 2 и 4 на общую частоту кесарева сечения было относительно низким (соответственно 4,7 и 2,8%), частота КС в этих группах была заметно высокой (соответственно 41,0 и 77,5%). В эти группы входят все первородящие и повторнородящие без предыдущего КС, с одноплодной беременностью в головном предлежании, ≥ 37 недель гестации, с индукцией родов или родоразрешением путем операции КС до начала родовой деятельности. Это позволяет предположить, что в данных группах индукция родов началась без комплексной оценки акушерской ситуации, что в итоге привело к необоснованным абдоминальным родоразрешениям.

Вклад остальных групп 7, 8, 9 и 10 в общую частоту кесарева сечения не был высок и составил соответственно 4,6, 4,6, 2,4 и 0,3%. Вместе они составили 11,9%. Дальнейший анализ каждой из этих групп показал интересные результаты.

В то время как относительный вклад группы 7 в общий показатель кесарева сечения был заметно низким – 4,6%, частота КС в этой группе была высокой – 63,6% и при этом только 15% женщин этой группы имели одно или несколько КС в анамнезе. Это указывает на то, что почти 85% повторнородящих женщин с одноплодной беременностью в тазовом предлежании были родоразрешены путем операции КС. Сосредоточение внимания на этой группе может значительно снизить общее количество кесаревых сечений в будущем.

Аналогичную закономерность мы наблюдали и в группе 8, в которую вошли все женщины с многоплодной беременностью, включая женщин с одним или несколькими КС в анамнезе. Общий вклад этой группы в частоту КС составил 4,6%, тогда как частота КС внутри группы составила 70%.

Кесарево сечение в группе 9 было выполнено по абсолютным показаниям, что соответствует данным современной литературы.

В группе 10 кесарево сечение выполнялось исключительно по поводу одного или несколько кесаревых сечений в анамнезе или неотложных ситуаций. По последним данным литературы, кесарево сечение в этой группе часто выполняется для снижения неонатальной заболеваемости и смертности в связи с преждевременными родами [13,16].

Выводы

1. Наиболее значимый вклад в частоту кесарева сечения в родильном доме №2 г. Самарканда внесли группы 5, 1 и 6. Эти группы следует определить как «целевые группы» для мероприятий, направленных на снижение частоты КС. В частности, решающую роль в повышении частоты КС играет группа 5 (повторнородящие женщины с одним или несколькими КС в анамнезе). Поэтому для снижения частоты КС в этой группе следует рассмотреть возможность попытки вагинальных родов для женщин с одним КС в анамнезе. Этот вывод основан на полученных нами данных о том, что экстренное КС у этих женщин выполнялось после начала спонтанной родовой дея-

тельности при раскрытии шейки матки на 3-4 см, несмотря на то, что они были подходящими кандидатами для попытки вагинальных родов.

2. Женщины группы 1, в которую входят все первородящие с одноплодной беременностью в головном предлежании, ≥ 37 недель гестации, со спонтанным началом родовой деятельности, внесли второй по значимости вклад в общую частоту кесарева сечения. Как уже отмечалось выше, основным показателем к операции КС в данной группе была тазо-головная диспропорция, которая составила 57,5% всех КС в этой группе. Однако подробное изучение медицинской документации этих женщин показало, что неудовлетворительный прогресс родов (аномальные роды) не всегда был вызван обструктивными родами. Следовательно, альтернативные, более подходящие стратегии ведения родов, такие как внедрение научно обоснованных протоколов ведения родов, могут помочь оптимизировать течение родов и, тем самым, снизить потребность в КС по поводу обструктивных родов.

3. Группа 6, включающая всех первородящих женщин с одноплодной беременностью в тазовом предлежании, была определена как третья значимая группа по относительному вкладу в общую частоту КС. Тазовое предлежание плода считается одной из наиболее предотвратимых причин КС, и наше исследование показало, что у 77,4% женщин этой группы тазовое предлежание явилось единственным показанием к операции КС. Раннее выявление тазового предлежания плода с помощью УЗИ на 36-37-й неделе беременности для отбора кандидаток для проведения наружного поворота плода на головку может быть эффективным и безопасным методом, способствующим снижению роста частоты КС. Поэтому реализация образовательных программ по обучению практикующих врачей методике наружного поворота плода на головку может послужить эффективной стратегией для минимизации кесарева сечения в учреждениях, где плановое КС является стандартным подходом ведения женщин с тазовым предлежанием плода.

4. Хотя вклад остальных групп 7, 8, 9 и 10 в общую частоту кесарева сечения был не столь высок (соответственно 4,6, 4,6, 2,4 и 0,3), вместе они составили 11,9%. Работа с этими группами также позволит уменьшить количество оперативных родоразрешений.

Таким образом, наше исследование показало, что классификация Робсона является простым и клинически применимым инструментом для изучения и анализа данных кесарева сечения, не требующим значительных ресурсов. Хотя женщины группы 5, как показывают и результаты других исследований, являются основной причиной глобального роста частоты КС, огромную роль в росте показателей КС играют группы 1, 6 и 7, что позволяет предположить, что на тактику ведения родов существенное влияние оказывают демографические особенности, местные культурные традиции и взгляды практического здравоохранения. Для получения полной картины ситуации и сопоставления пока-

зателей КС необходимы дальнейшие исследования на государственном уровне. Поскольку кесарево сечение является распространенной хирургической операцией во всем мире и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, мы предполагаем, что выбор, сделанный медицинскими учреждениями, врачами и другим медицинским персоналом, наряду с пациентами и их родными, играет решающую роль в определении метода родоразрешения женщин.

Литература

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Placenta accreta. – Committee Opinion №529, July 2012.
2. Fonseca A., Ayres de Campos D. Maternal morbidity and mortality due to placenta accreta spectrum disorders // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2021. – Vol. 72. – P. 84-91.
3. Lefevre M. Physician induced demand for C-sections: does the convenience incentive matter? – Health, Econometrics and Data Group (HEDG) Working Papers 14/08, HEDG, c/o Department of Economics. – University of York, 2014.
4. Lennon R.A., Kearns K., O'Dowd S., Biesty L. VBAC or elective CS? An exploration of decision-making process employed by women on their mode of birth following a previous lower segment caesarean section // *Women Birth.* – 2023. – Vol. 36, №6. – P. e623-e630.
5. Nisenblat V., Barak S., Griness O.B. et al. Maternal complications associated with multiple cesarean deliveries // *Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 108. – P. 21.
6. Pyykonen A., Gissler M., Løkkegaard E. et al. Cesarean section trends in the Nordic Countries – a comparative analysis with the Robson classification // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2017. – Vol. 96. – P. 607-616.
7. Robson M. Classification of cesarean sections // *Fetal. Matern. Med. Rev.* – 2001. – Vol. 12, №1. – P. 23-39.
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth after previous caesarean birth: Green-top guideline № 45. [Internet] 2015. Available from: <http://www.rcog.org.uk>
9. Silver R.M., Landon M.B., Rouse D.J. et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries // *Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 2007. – P. 1226.
10. Tanaka K., Mahomed K. The Ten-Group Robson Classification: A Single Centre Approach Identifying Strategies to Optimize Caesarean Section Rates // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2017. – Vol. 2017.
11. Tontus H.O., Nebioglu S. Improving a Cesarean Decision by Robson Classification: A Population-Based Study by 5,323,500 Livebirth Data // *Ann. Global Health.* – 2020. – Vol. 86, №1. – P. 1-11.
12. Usta I.M., Hamdi M.A., Abu Musa A.A. et al: Pregnancy outcome in patients with previous uterine rupture // *Acta Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 86. – P. 172.
13. Vogel J.P., Betrán A.P., Vindevoghel N. et al. WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys // *Lancet Glob. Health.* – 2015. – 3, №5. – P. e260-270.
14. WHO. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access; 2021. <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>
15. WHO. World health statistics 2015. WHO. <https://iris.who.int/handle/10665/170250>
16. WHO. Robson classification: implementation manual. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Cataloguing-in-Publication (CIP) data. CIP data are available at. Geneva: WHO; 2017. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259512/9789241513197-eng.pdf>

РЕЗЕРВЫ СОКРАЩЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ РОДОРАЗРЕШЕНИЙ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ №2 Г. САМАРКАНДА: ИТОГИ ВНЕДРЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА

Зокиров Ф.И., Абдуганиева Х.А.

Цель: анализ тенденции абдоминальных родоразрешений для определения “целевых групп” и изменения стратегии в сторону снижения частоты кесарева сечения. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ историй родов 9589 родильниц, родивших в сроке беременности более 22 недель в родильном доме №2 г. Самарканда в период 2020-2021 гг. Для анализа тенденций кесарева сечения была использована классификация Робсона. **Результаты:** наибольший вклад в общий показа-

тель кесарева сечения в родильном доме №2 г. Самарканда, наряду с группой 5, внесли группы 1, 6 и 7, которые были определены как “целевые группы” для изменения стратегии в сторону снижения частоты кесарева сечения. **Выводы:** система классификации Робсона является простым и клинически применимым инструментом для изучения тенденций кесарева сечения, не требующим значительных ресурсов. Группы 5, 1, 6 и 7 играют огромную роль в росте показателей кесарева сечения. Для получения полной картины ситуации, понимания и сопоставления показателей кесарева сечения необходимы дальнейшие исследования на государственном уровне.

Ключевые слова: классификация Робсона, кесарево сечение, абдоминальные роды.



DIFFERENTIATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF ADENOMIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Ibragimova N.Sh., Yusupova M.A., Ikramova X.S.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМИОЗА У ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Ибрагимова Н.Ш., Юсупова М.А., Икрамова Х.С.

REPRODUKTIV YOSH DAGI AYOLLARDA ADENOMIOZ TASHXISIGA DIFFERENSIALLASHGAN YONDASHUV

Ibragimova N. Sh., Yusupova M. A., Ikramova X. S.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

Цель: улучшение качества жизни женщин за счет разработки новых критериев ранней диагностики и лечения. **Материал и методы:** исследование проводилось в два этапа. В 2018-2020 гг. обследованы и направлены для гистерэктомии в гинекологические отделения Областного перинатального центра Хорезмской области 60 пациенток с диагнозом аденомиоз. Показанием к оперативному лечению являлась боли внизу живота во время и вне менструации, обильные менструальные кровотечения, неэффективность гормональной терапии, снижение качества жизни. **Результаты:** медицинский озон, применяемый вагинально, назначали один раз в сутки в течение 7 дней с экспозицией 20 минут (режим 5-6) на фоне гормональной терапии гестагенами. **Выводы:** после комплексной терапии аденомиоза с использованием медицинского озона вагинальным методом у пациенток достигнуто улучшение качества жизни за счет уменьшения выраженности болевого синдрома и тревожно-депрессивных состояний.

Ключевые слова: аденомиоз, инфекции, передающиеся половым путем, вагинальная озонотерапия.

Maqsad: erta tashxis qo'yish va davolashning yangi mezonlarini ishlab chiqish orqali ayollarning hayot sifatini yaxshilash. **Material va usullar:** tadqiqot ikki bosqichda o'tkazildi. 2018-2020 yillarda Xorazm viloyati viloyat perinatal markazining ginekologiya bo'limlariga adenomiyoz tashxisi qo'yilgan 60 nafar bemor ko'rikdan o'tkazilib, bachadonni olib tashlash uchun yuborildi. Jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar hayz paytida va undan tashqari qorinning pastki qismida og'riqlar, og'ir hayzli qon ketish, gormonal terapiyaning samarasizligi va hayot sifatining pasayishi edi. **Natijalar:** vaginal qo'llaniladigan tibbiy ozon, gestagenlar bilan gormonal terapiya fonida kuniga bir marta 20 daqiqa (5-6 rejim) ta'sir qilish bilan 7 kun davomida buyuriladi. **Xulosa:** adenomiyozni vaginal usul yordamida tibbiy ozon yordamida kompleks davolashdan so'ng, bemorlar og'riq va tashvish-depressiv holatlarning og'irligini kamaytirish orqali hayot sifatini yaxshilashga erishdilar.

Kalit so'zlar: adenomiyoz, jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar, vaginal ozon terapiyasi.

There are many hypotheses trying to explain the pathogenesis of adenomyosis. The disease can manifest itself as damage to any one zone, or combined damage, including damage to the internal myometrium (subendometrial zone), middle and outer myometrium adjacent to the serosa of the uterus. These changes can be focal or diffuse in nature [1,3,7]. Different manifestations of the disease may reflect different pathogenetic mechanisms:

1 – damage to the internal myometrium may occur due to the “invasion” of the endometrium into the subendometrial zone;

2 – damage to the outer myometrium may be associated with the presence of remnants of the Müllerian duct and pluripotent cells that turn into localized areas of adenomyosis [2,4].

Forms of the disease: diffuse, focal, nodular.

Expanding the capabilities of MRI with high spatial and contrast resolution has made it possible to study the zonal anatomy of the uterus. An area in the inner layer of the myometrium with a distinct signal density on T2-weighted images has been identified, which has received many definitions: “intermediate zone”, “archmyometrium”, “inner myometrium”, “transition zone”, “subendometrial myometrium”. This intermediate, or transitional, zone is the basal

layer of the myometrium, consisting of longitudinally located smooth muscle fibers, the thickness of which in women of reproductive age does not exceed 8 mm [8,9].

Homogeneous thickening of the “transition zone” is a standard indicator in the diagnosis of adenomyosis. Prognostic signs of histologically confirmed adenomyosis are: the thickness of the “transition zone” is 12 mm with hemorrhagic inclusions having a high MR signal intensity; local thickening of the “transition zone” or the appearance of myometrial nodules with low signal intensity on a T2-weighted image [1]. In their study, C. Reinhold et al. [4,11] concluded that adenomyosis can be diagnosed with a high degree of accuracy when the thickness of the transition zone is 12 mm or more. A transition zone thickness of 8 mm or less usually excludes uterine endometriosis. Y. Kishi et al. 4 types of adenomyosis were identified depending on MRI data:

1. Subtype 1 (internal) adenomyosis develops in direct connection with the subendometrial zone and is a classic type and can be explained by direct invasion of the endometrium into the myometrium. Previous surgical interventions and childbirth are predisposing factors in the development of the disease. However, according to the authors, a number of patients did not have intrauterine interventions and childbirth.

2. Subtype II (external) adenomyosis was localized in the outer layer of the myometrium and was often found in patients with external peritoneal endometriosis, rectovaginal endometriosis and is presumably the result of direct and indirect inflammatory effects from pelvic endometriosis. The presence of such a localization is difficult to explain in terms of endometrial invasion, while the transition zone remained intact without aberrations, and healthy muscle structures were present between the adenomyosis and the connecting zone [1,10].

3. Subtype III (intramural) adenomyosis group was composed of those patients in whom MR adenomyosis occurred in isolation, without any connection with the functional zone or serosa.

4. Patients who previously did not have clear classification criteria (localization of the MRI lesion was unclear and uncertain) were classified as subtype IV (uncertain) adenomyosis [5,6].

Purpose of the study

Improving the quality of life of women through the development of new criteria for early diagnosis and treatment of the disease by studying the results of clinical, instrumental and morphological studies of adenomyosis in women.

Material and research methods

The study was conducted in 2021-2023 on the basis of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy in the gynecological departments of the Regional Perinatal Center of the Khorezm region.

The research took place in two stages. At stage I, during 2018-2020, 60 patients were examined and sent for surgical treatment to the gynecological departments of the Regional Perinatal Center of the Khorezm region for hysterectomy with a diagnosis of adenomyosis. The indication for surgical treatment was the severity of the clinical picture: pain in the lower abdomen during and outside of menstruation, heavy menstrual bleeding, ineffectiveness of hormonal therapy, decreased quality of life.

At stage II, 156 patients were examined.

The main group consisted of 106 women with adenomyosis. The control group consisted of 50 practically healthy women. The main group was further divided into 2 subgroups depending on the type of treatment: in group 1 - the combination of dienogest + vaginal ozone therapy + intrauterine plasma lifting was used $n=62$; in group 2 - treatment was carried out according to standard therapy $n=44$.

All patients underwent clinical, laboratory and functional research methods: clinical (traditional gynecological examinations); functional diagnostic methods (ultrasound); clinical and laboratory (general and biochemical blood tests); analysis of the hormonal status of women (TSH, LH, FSH, testosterone, AMH, prolactin and progesterone), anthropometry (measurement of height, body weight and determination of BMI), indicators of the evening and daytime levels of melatonin in the blood and saliva. Information on sleep disturbances, psychoemotional status and pain was collected from all women using the improved questionnaire to assess health-related quality of life in women with adenomyosis.

Research results

The age of women in all groups ranged from 17 to 42 years. The average age of women in group I was 29.8 ± 0.2 years, and for women in the control group - 29.3 ± 0.2 years. Thus, according to the age of the patients taken into the study, the clinical groups were comparable.

The average age of onset of menstruation in women of group I was 13.8 ± 0.12 years, in group II - 13.6 ± 0.1 years. Thus, there were no differences in the average age of menarche between patients with adenomyosis and the control group.

Primary infertility occurred in 40.3% (47) of patients with adenomyosis. Secondary infertility was found in 7.5% (8) of patients with adenomyosis. One woman in the control group underwent sterilization (2%), primary infertility was detected in 2 (4%) patients.

Diseases suffered by patients are divided into gynecological and extragenital to assess their structure.

In patients with adenomyosis (group I), sexually transmitted infections occurred in 33.9% (36), chronic inflammatory processes - in 64.2% (68) of patients, while in group II, sexually transmitted infections were found in 10% (5), and inflammatory diseases of the pelvic organs - in 14% (7) of women, which is statistically significantly higher compared to the control group ($p < 0.05$). At the same time, ovarian hypofunction developed in 1.9% (2) of patients with minimal manifestations of the disease. Background diseases of the cervix were detected in 11.3% (12) of patients with adenomyosis, while cervical dysplasia was found in 22.6% (24) of patients in group I.

In patients of the control group, no background pathology of the cervix was detected, and cervical dysplasia was detected in 6% (3) of women. Taking into account the above, we can say that a history of sexually transmitted infections and inflammatory diseases of the pelvic organs in patients with adenomyosis are an unfavorable background that contributes to the development of the disease.

In the structure of infectious diseases suffered by patients, against the background of identified sexually transmitted infections, there was often diagnosed chlamydia in group I in 15% (16), which is statistically significantly higher ($p < 0.01$) compared to the control group - 2% (1); 7.5% (8) of group I patients had trichomoniasis in the past. Dysbiosis occurred in 14.1% (15) of patients in group I, while in the control group only in 2 (4%) patients; A history of urea and mycoplasmosis was present in 42.4% (45) of patients with minimal forms of the disease, while in group II these diseases were detected in 4% (2) of patients.

After treatment, negative controls for cure were obtained. Such a high level of past diseases and sexually transmitted infections may confirm the role of the inflammatory process in the pathogenesis of adenomyosis.

A history of laparotomy was present in 14.1% (15) of women in clinical group I and in 4% (2) of patients in group II. In 7.5% (8) of cases, laparoscopy was performed, including 2.8% (3) of women who underwent cystectomy, and in 1.9% (2) of patients, ovarian resection, tubectomy, and uterine plastic surgery were performed in equal proportions. tubes, ovarian cauterization and conservative myomectomy. This is statistically significantly higher compared to the control

group ($p < 0.05$), where such an operation was not performed.

Thus, all of the above indicates a high level of factors aggravating the gynecological history of patients with adenomyosis compared to women from the control group.

In clinical groups of patients with adenomyosis, 15% (16) women had a history of urinary system diseases, which is statistically significantly higher compared to the control group ($p < 0.05$). Gastrointestinal tract diseases occur in 22.6% (24) of women with adenomyosis. Chronic tonsillitis was noted in 7.5% (8) of patients in group I and in 4% (2) of the control group. Diseases of the cardiovascular system were detected in 5.6% (6) of group I patients. Endocrinopathies were detected in 30.1% (32) of patients in group I, which was significantly ($p < 0.05$) higher when compared with group I.

An important role in the regulation of intracellular metabolism belongs to biologically active polypeptides - growth factors that stimulate or inhibit angiogenesis, as well as regulating cellular mitogenic effects. This refers to TGF β 1. According to the results of a study at the systemic and local levels, we found deviations in the production of TGF β 1 with severe symptoms of adenomyosis. Physiological serum TGF β 1 levels support the notion that adenomyosis is a tumor-like process without atypical heterotopic changes.

TGF β 1 inhibits proliferation and induces differentiation of most cell types studied to date. The biological action of TGF β 1 is realized through two types of receptors - TGF β 1RI (betalgin) and TGF β 1RII (endoglin). Premature expression or overexpression of receptors on the membrane of granulosa cells has a negative effect on them (Shyamal K. et al., 1998). Matrix metalloproteinase-9 controls the availability of growth factor and, by cleaving decorin, releases TGF β . Its action requires a receptor that is common to this growth factor and epidermal growth factor.

Cellular and intercellular bioregulators are represented by a twofold increase, in particular, TGF β 1 at the local level (peritoneal fluid) in adenomyosis. No changes in the activity of the specific receptor for this growth factor endoglin were detected, which indicates the influence of a high level of TGF β 1 on a significant increase in the activity of arginase in the blood serum at stages I-II and III-IV, and at the local level at stages III-IV adenomyosis, ensuring the formation adhesive process, due to increased synthesis of proline, the main substance of connective tissue.

The severity of clinical symptoms of adenomyosis, the verification information content of ultrasound and hysteroscopy increase as the degree of spread of adenomyosis increases. Adenomyosis degree is characterized by minimal non-pathognomonic symptoms; standard ultrasound and hysteroscopy do not have sufficient diagnostic sensitivity and specificity.

Ultrasound visualization of a "transition zone" more than 5 mm thick and a statistically significant increase in resistance to blood flow in the uterine artery basin are among the echographic signs of grade 1 adenomyosis. The use of a functional stress test during Doppler measurements in the uterine vessels increases the specificity and sensitivity of early ultrasound diagnosis.

The ozonizer operates in two modes: the ozone gas production mode and the air flow mode. Ozone output

increases with increasing switch button number. In the air passing mode, gas is passed through the arrester.

After complex treatment and ozone therapy, when assessing the nature and severity of pain using a visual analogue scale (VAS) in women of group 1 compared with condition 2, a decrease in the intensity of pain, cramps before menstruation, pain during menstruation, pain during sexual activity, pain in the mid-cycle, pressure on the bladder.

Conclusion

1. With adenomyosis, the studied microorganisms (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma genitalium, HSV 1-2, CMV, HPV of high carcinogenic risk) are detected in the endometrium in 40.5%.

2. The most frequently reported are Ureaplasma spp. and HPV of high carcinogenic risk. Thus, after complex therapy of adenomyosis using medical ozone using the vaginal method, a significant improvement in the quality of life was revealed by reducing the severity of pain and anxiety-depression, especially in women with chronic endometritis. Medical ozone used vaginally is prescribed once a day for 7 days with an exposure of 20 minutes (mode 5-6) against the background of hormonal therapy with gestagens.

References

1. Арутюнян А.Ф., Гайдуков С.Н., Костюшов Е.В. Состояние органного кровотока у пациентов при аденомиозе // Педиатр. – 2013. – №2. – С. 28-31.
2. Арутюнян А.Ф., Гайдуков С.Н., Кустаров В.Н. // Педиатр. – 2016. – Т. 7, №3. – С. 92-97.
3. Икрамова Х.С., Матризаева Г.Д. Синдром поликистозных яичников с эндокринным бесплодием и ультразвуковые маркеры эндометриоза яичников // Новый день в медицине. – 2013. – №11 (61). – С. 257-263.
4. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Никонец А.Д. и др. Дисменорея, эндометриоз, аденомиоз: клинико-патогенетические взаимоотношения // Гинекология. – 2018. – Т. 20, №1. – С. 9-15.
5. Aleksandrovych V., Basta P., Gil K. Current facts constituting an understanding of the nature of adenomyosis // Adv. Clin. Exp. Med. – 2018.
6. Exacoustos C., Brienza L., Di Giovanni A. et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 37, №4. – P. 471-479.
7. Ikramova H.S., Matrizayeva G.D., Khaitov A.O. Using Melatonin in the Treatment of Hormonal infertility in Women, taking into account the assessment of quality-of-life indicators // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2023. – Vol. 13, №7. – P. 920-923.
8. Mochimaru A., Aoki S., Oba M.S. et al. Adverse pregnancy outcomes associated with adenomyosis with uterine enlargement // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2015. – Vol. 41, №4. – P. 529-533.
9. Niu Z.R., Yue H.J., Kong Q.Y. et al. A meta-analysis of preventing bone mineral loss in patients with endometriosis treated by gonadotrophin-releasing hormone analogues with add-back therapy // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 48, №5. – P. 338-343.
10. Streuli I., Dubuisson J., Santulli P. et al. An update on the pharmacological management of adenomyosis // Exp. Opin. Pharmacother. – 2014. – Vol. 15, №16. – P. 2347-2360.
11. Sun F.Q., Duan H., Wang S., Lee J.J. 17 β -Estradiol Induces Overproliferation in Adenomyotic Human Uterine Smooth Muscle Cells of the Junctional Zone Through Hyperactivation of the Estrogen Receptor-Enhanced RhoA/ROCK Signaling Pathway // Reprod Sci. – 2015. – Vol. 22, №11. – P. 1436-1444.

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF ADENOMIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Ibragimova N.Sh., Yusupova M.A., Ikramova X.S.

Objective: To improve the quality of life of women by developing new criteria for early diagnosis and treatment.

Material and methods: The study was conducted in two stages. In 2018-2020, 60 patients diagnosed with adenomyosis were examined and referred for hysterectomy to the gynecological departments of the Regional Perinatal Center of the Khorezm Region. The indication for surgical treatment was lower abdominal pain during and outside

of menstruation, heavy menstrual bleeding, ineffectiveness of hormonal therapy, and decreased quality of life.

Results: Medical ozone applied vaginally was prescribed once a day for 7 days with an exposure of 20 minutes (5-6 regimen) against the background of hormonal therapy with gestagens. **Conclusions:** After complex therapy of adenomyosis using medical ozone by the vaginal method, patients achieved an improvement in the quality of life due to a decrease in the severity of pain syndrome and anxiety and depressive states.

Key words: adenomyosis, sexually transmitted infections, vaginal ozone therapy.



ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОВОДИЕМ

Игамбердиева Д.У.

KO'PSUVLILIK KGYAFESHDPFT HOMILADOR AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQNING KECHISHI

Igamberdieva D.O'.

THE COURSE OF PREGNANCY AND LABOR IN PREGNANT WOMEN WITH POLYHYDRAMNIOS

Igamberdieva D.U.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: polihidramnionli ayollarda homiladorlikning chastotasi va xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida polihidramnionli homilador ayollarning tug'ilish tarixini retrospektiv tahlil qilish o'tkazildi. Tug'ilish tarixidagi yozuvlar, klinik va anamnestik ma'lumotlar, homiladorlik, tug'ish jarayoni va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati diqqat bilan tahlil qilindi. Klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar natijalari o'rganildi. **Natijalar:** RSNPMMZMR klinikasidan olingan materiallarning retrospektiv tahlili polihidramnion tug'ilishining umumiy sonining 6 foizida sodir bo'lishini ko'rsatdi. Polihidramnion akusherlik va perinatal asoratlarni rivojlanishida etakchi rol o'ynaydi. Tug'ilish muddati homiladorlikning 25 va 37 haftalari orasida edi. O'tkir polihidramnionlar tufayli erta tug'ilish tufayli retrospektiv tahlilda perinatal o'lim 15,5% ni tashkil etdi. **Xulosa:** amnioreduksiya kabi o'z vaqtida diagnostika va terapevtik aralashuvlar perinatal natijalarni yaxshilashi mumkin.

Kalit so'zlar: ko'psuvlilik, homiladorlik, tug'uq, amniotik suyuqlik.

Objective: To study the frequency and characteristics of pregnancy in women with polyhydramnios. **Material and methods:** A retrospective analysis of the history of childbirth in pregnant women with polyhydramnios was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology. Based on the records in the history of childbirth, clinical and anamnestic data, the course of pregnancy, childbirth and the condition of the newborns were carefully analyzed. The results of clinical, laboratory and instrumental studies were studied. **Results:** A retrospective analysis of the materials of the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology showed that polyhydramnios occurs in 6% of the total number of births. Polyhydramnios occupies a leading place in the development of obstetric and perinatal complications. The terms of delivery were at 25-37 weeks of pregnancy. Perinatal mortality in the retrospective analysis was 15.5% due to premature births due to acute polyhydramnios. **Conclusions:** Timely diagnostic and therapeutic interventions, such as amnioreduction, may improve perinatal outcomes.

Key words: polyhydramnios, pregnancy, childbirth, amniotic fluid.

Од - патология околоплодных вод. В прогрессирующем течении беременности околоплодные воды являются одним из важных компонентов. В настоящее время имеются данные о функциональной взаимозависимости между состоянием плода и составом амниотической жидкости, что свидетельствует о диагностической ценности изучения околоплодных вод [3,6,11].

Многоводие имеет разную этиологию, причины могут быть связаны с заболеваниями матери или плода и плаценты. Идиопатическое многоводие встречается в 20,1-66,7% случаев, при этом какая-либо патология со стороны матери и плода не выявляется [11].

Наиболее распространенным нарушением функции околоплодных оболочек является многоводие, что связано с постоянно возрастающим инфекционным индексом у беременных. Многоводие – одно из клинических проявлений внутриутробной инфекции, которая представляет собой актуальную проблему акушерства и современной перинатологии. Многоводие – один из специфичных признаков внутриутробной инфекции, частота которой в настоящее время возросла до 3-5% [6,4,10]. При этом течение беременности при многоводии часто осложняется преэклампсией, преждевременной отслойкой нормально

расположенной плаценты (ПОНРП), преждевременными родами, гипоксией и асфиксией плода [5,7,11].

Многоводие – один из предикторов пороков развития плода. Повышенное накопление амниотической жидкости происходит при многих хромосомных нарушениях, например, таких как синдром Дауна. Среди причин полигидроамниона может быть плохо управляемый гестационный диабет, связанный с макросомией плода, но патогенез его не до конца изучен. Одним из возможных объяснений является полиурии вследствие гипергликемия плода, приводящая к усилению осмотического диуреза [5,7,8,10].

Частота встречаемости многоводия в зависимости от срока беременности составляет от 0,12 до 3% и колеблется в больших пределах в разные сроки гестации: в 16-19 недель – 1,5%, в 20-23 недели – 8,9%, в 24-27 недель – 12,2%, в 28-32 недели – 28,4%, в 33-38 недель – 19,6%.

Кроме вышеперечисленных, большое значение имеет:

- степень многоводия, которое зависит от количества околоплодных вод (легкая, средняя, тяжелая степень);
- скорость нарастания околоплодных вод (острое, хроническое);

- срок гестации, в котором возникло многоводие (первичное, вторичное).

Несмотря на многочисленные исследования околоплодных вод, многоводие относится к одному из наиболее серьезных осложнений беременности и является серьезной проблемой, приводящей к плацентарной дисфункции и обуславливающей высокий риск перинатальной патологии [2,6,9,11].

Цель исследования

Изучение частоты и особенностей течения беременности у женщин с многоводием.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ истории родов у беременных с многоводием в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии. По записям в истории родов тщательно проанализировано клинико-anamnestические данные, течение беременности, родов и состояние новорожденных. Изучены результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Исследование околоплодных вод, маточно-плодово-плацентарного кровообращения (МППК) проводилось в РСНПМЦЗМиР МЗ РУз методом доплерографии с цветным картированием и доплерометрии на аппарате «Mindray DC-70» во II, III триме-

страх. Объективное измерение количества жидкости выполняется с использованием математических величин, полученных после сканирования полости матки по квадрантам (карманы).

Результаты исследования

Ретроспективно изучено 3315 историй родов, произошедших в РСНПМЦЗМиР. Результаты ретроспективного анализа показали, что среди общей популяции беременных, поступивших на родоразрешение в РСНПМЦЗМиР в 2020 г., многоводие имели 199 (6%) женщин.

Возраст обследованных беременных женщин с многоводием был в пределах от 21 года до 40 лет, средний возраст – $28 \pm 2,64$ года. Женщины в возрасте до 25 лет составляли 38,80%, 26-35 лет – 55,60%, 36 лет и старше – 5,60%. Согласно данным ретроспективного анализа (55,6%) беременных женщин с многоводием были в активном репродуктивном возрасте.

Изучение паритет беременных с многоводием показало, что 41,70% из них были первобеременные, 54,2% – повторнобеременные, 4,1% – многорожавшие.

При анализе клинико-anamnestических данных беременных с многоводием выявлена высокая частота соматической патологии (табл. 1).

Таблица 1

Перенесенные заболевания у беременных с многоводием, n=199

Нозология	Всего беременных с многоводием, абс. (%)
Хронический тонзиллит	38 (19,1)
ОРВИ, ОРЗ	189 (95)
Гиперплазия щитовидной железы	62 (31,1)
Анемия	102 (51,2)
Варикозная болезнь	11 (5,5)

Также у этих женщин часто встречалась акушерская патология. Анализ акушерского анамнеза показал, что у 56% пациенток существовала угроза пре-

рывания беременности, у 45,5% было многоводием, у 30,6% маловодие, у 16,5% имелись преждевременные роды (рис. 1).

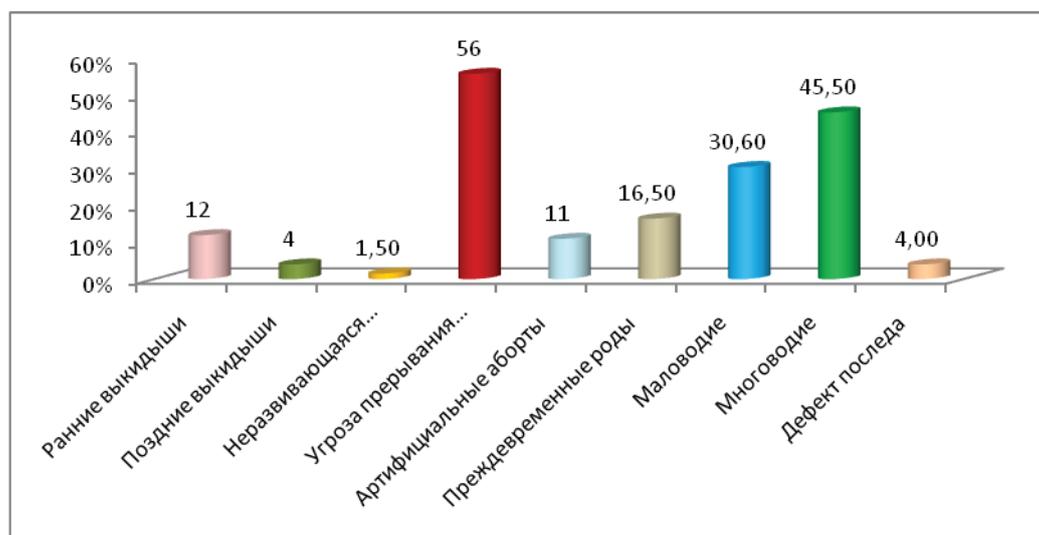


Рис. 1. Акушерский анамнез у беременных с многоводием, %.

В родах слабость родовой деятельности отмечалась у 16 (8,0%) пациенток с многоводием, дискоординированная родовая деятельность – у 8 (4,0%).

Одним из вероятных факторов развития перинатальных осложнений у беременных с многоводием была ПОНРП, которая имела место у 10,5% (табл. 2).

Течение родов у беременных с многоводием, n=199

Показатель	Всего беременных с многоводием, абс. (%)
Преждевременный разрыв плодного пузыря	35 (17,5)
Быстрые роды	9 (4,5)
Слабость родовой деятельности	16 (8,0)
Дискоординированная родовая деятельность	8 (4,0)
Кровотечение: - ПОНРП - гипотоническое - дефект последа	21 (10,5) 11 (5,5) 9 (4,5)
Кесарево сечение (n=149; 74,8%): - плановое - экстренное	88 (59) 61 (41)
Роды через естественные родовые пути (n=50; 25,2%)	50 (25,2)
Выходные акушерские щипцы	-
Ручное обследование полости матки	3 (6)

Выбор оптимальной тактики ведения беременности и родов существенно зависит от точного определения объема околоплодных вод. Количество околоплодных вод отражает состояние плода и изменяется при патологических состояниях как плода, так и маточно-плацентарного комплекса [1]. Ретроспективный анализ показал, что через естественные родовые пути роды произошли в 25,2% случаев, в 74,8% случаев проводилось путем операции кесарево сечение.

У 59,7% беременных с многоводием роды произошли в сроке 25-37 недель. Показаниями к абдоминальному родоразрешению у 8% являлась тазо-

во-головная диспропорция, у 11% – ПОНРП, у 9% – неправильное положение плода, в 5% – миопия средней и тяжелой степени, в 7% – тазовое положение плода, у 18 – нарушения МППК III степени, у 19% – СЗРП.

Оценка состояния новорожденных (табл. 3) показала, что состояние 36,3% новорожденных от беременных женщин с многоводием по шкале Апгар было оценено в 7-8 баллов; 8,1% – в 6-7 баллов; 36,3% – в 5 баллов и ниже. По росту-весовым показателям большая половина новорожденных было недоношенными, которые были родоразрешены в сроке 25-37 недель беременности.

Таблица 3

Состояние новорожденных у беременных с многоводием, n=199

Показатель	Число новорожденных, абс. (%)
Рост, см - 45-50 - 51-55 - >55	99 (61,9) 57 (35,6) 4 (2,5)
Масса тела: - <2500 - 2500-4000 - >4000	97 (60,6) 58 (36,3) 5 (3,1)
Оценка по шкале Апгар, балл: - 5-6 - 6-7 - 7-8	109 (55,6) 13 (8,1) 58 (36,3)

Выводы

1. Ретроспективный анализ материалов клиники РСНПМЦЗМиР показал, что многоводие встречается в 6% от общего количества родов. Многоводие занимает ведущее место в развитии акушерских и перинатальных осложнений. Сроки родоразрешения были в сроке 25-37 недель беременности. Перинатальная смертность в ретроспективном ана-

лизе составила 15,5% в связи с досрочным родоразрешением вследствие острого многоводия.

2. Проведение своевременных диагностических и лечебных мероприятий, таких как амниоредукция, может улучшить перинатальные исходы.

Литература

1. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. – В 2 т./ Пер. с английского; Под ред. А.И.

Гуса. – М.: МЕДпресс-информ, 2011.

2. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе // Журн. акуш. и жен. бол. – 2018. – Т. 67, №5. – С. 74-84.

3. Сидоренко В.Н., Бугров В.Ю., Клецкий С.К., Сахаров И.В. Современный взгляд на этиопатогенез маловодия и многоводия и пути их решения при многоводии инфекционной природы // Мед. новости. – 2018. – №4. – С. 53-57.

4. Anderson D.F., Jonker S.S., Louey S. et al. Regulation of intramembranous absorption and amniotic fluid volume by constituents in fetal sheep urine // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – 305. – P. 506-511.

5. Buchel J. Differential diagnostic und Therapie das polyhydramnion/ info@gynakologie. – 2015. – Vol. 4. – P. 16-18.

6. Dashe J.S., McIntire D.D., Ramus R.M. et al. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 12. – P. 100.

7. Dorleijn D.M., Cohen-Overbeek T.E., Groenendaal F. et al. Idiopathic polyhydramnios and postnatal findings // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2009. – Vol. 23. – P. 22.

8. Fayyaz H., Rafi J. TORCH screening in polyhydramnios: an observational study // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2012. – Vol. 162. – P. 25.

9. Herr H.D., Solomayer E.F., Meyberg-Solomayer G. // Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 2013. – Bd. 73, №12. – S. 1241-1246.

10. Idris N., Wong S.F., Thomae M. et al. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 49. – P. 36.

11. Moise K.J. Toward consistent terminology: assessment and reporting of amniotic fluid volume // Semin. Perinatol. – 2013. – Vol. 37. – P. 370-374.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОВОДИЕМ

Игамберишева Д.У.

Цель: изучение частоты и особенностей течения беременности у женщин с многоводием. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ истории родов у беременных с многоводием в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии. По записям в истории родов тщательно проанализировано клинико-anamnestические данные, течение беременности, родов и состояние новорожденных. Изучены результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований. **Результаты:** ретроспективный анализ материалов клиники РСНПМЦЗМиР показал, что многоводие встречается в 6% от общего количества родов. Многоводие занимает ведущее место в развитии акушерских и перинатальных осложнений. Сроки родоразрешения были в сроке 25-37 недель беременности. Перинатальная смертность в ретроспективном анализе составила 15,5% в связи с досрочным родоразрешением вследствие острого многоводия. **Выводы:** проведение своевременных диагностических и лечебных мероприятий, таких как амниоредукция, может улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: многоводие, беременности, роды, околоплодные воды.



ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ У ФЕРТИЛЬНЫХ И БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ ПОЛИПЭКТОМИИ

Икрамова Н.А., Юлдашев С.К.

SURUNKALI ENDOMETRIT: HISTEROSKOPIK POLIPEKTOMIYADAN SO'NG UNUMDOR VA BEPUSHT AYOLLARDA TARQALISHINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Ikramova N.A., Yuldashev S.K.

CHRONIC ENDOMETRITIS: A COMPARATIVE ANALYSIS OF PREVALENCE IN FERTILE AND INFERTILE WOMEN AFTER HYSTEROSCOPIC POLYPECTOMY.

Ikramova N.A., Yuldashev S.K.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: endometriyal polip surunkali endometritda unumdor va bepusht ayollarda qanchalik keng tarqalganligini aniqlash. **Material va usullar:** si zona b'olasiz klinikasida 2024 yil mart-iyun oylarida 140 bemor histeroskopiya keyingi gistopatologik tekshiruv uchun Endometriyal poliplardan namunalar oldi. Shu bilan birga, namunalar gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, shuningdek, plazma hujayralarini aniqlashga imkon beradigan cd138 antikorlari yordamida immunohistokimyoviy usul bilan bo'yalgan. **Natijalar:** o'lchovlar va asosiy natijalar: u bepusht ayollarning 23,6 foizida (n=33) aniqlangan, bu homilador bo'lmagan ayollarda 9,6 foizdan sezilarli darajada oshgan (n=13). Shu bilan birga, bepushtlik turi (birlamchi yoki ikkilamchi) Xe paydo bo'lish chastotasiga ta'sir qilmadi: mos ravishda 24,0% va 20,3%. **Xulosa:** ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bepushtlik bilan og'rigan Endometriyal polipli ayollarda UE darajasi sezilarli darajada yuqori Endometriyal polipli unumdor ayollarga qaraganda.

Kalit so'zlar: surunkali endometrit, histeroskopiya, Endometriyal polip, bepushtlik, immunohistokimiya.

Objective: To determine how common endometrial polyp is in chronic endometritis in fertile and infertile women. **Material and methods:** 140 patients in March – June 2024 at the «Siz ona b'olasiz» clinic. During hysteroscopy, samples of endometrial polyps were taken for subsequent histopathological examination. The samples were stained with hematoxylin and eosin, as well as by immunohistochemical method using CD138 antibodies, which make it possible to identify plasma cells. **Results:** Measurements and main results: HE was detected in 23.6% of infertile women (=33), which was significantly higher than the figure of 9.6% in women without problems with conception (n=13). At the same time, the type of infertility (primary or secondary) did not affect the incidence of HE: 24.0% and 20.3%, respectively. **Conclusion:** The present study demonstrated that in women with endometrial polyps suffering from infertility, the incidence of CE is significantly higher than in fertile women with endometrial polyps.

Key words: chronic endometritis, hysteroscopy, endometrial polyp, infertility, immunohistochemistry.

Нормальное функционирование эндометрия является критическим условием для имплантации эмбриона и его последующего развития.

Хронический эндометрит (ХЭ) – это часто бессимптомное воспаление, нарушающее нормальное развитие, рост и подготовку к беременности слизистой оболочки матки (эндометрия) [2,7]. Характерным признаком ХЭ является скопление плазматических клеток в строме эндометрия [5]. Это приводит к изменению экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона [7], а также к нарушению действия многочисленных факторов роста и цитокинов, регулирующих деление и гибель клеток.

К факторам, повышающим риск развития ХЭ, относятся многоплодная беременность, аномальные маточные кровотечения [8], бактериальный вагиноз [9] и эндометриоз [4,9]. Недавнее исследование показало, что у женщин пременопаузального возраста с гистероскопически и гистологически подтвержденными полипами эндометрия (ПЭ) ХЭ встречается значительно чаще (61,7%), чем у женщин без полипов (24,2%) [3].

Анализ научных работ, посвященных хроническому эндометриту, показал, что его частота у женщин репродуктивного возраста колеблется от 8 до

72%. Среди бесплодных женщин ХЭ диагностируется у 55,7% [6,10]. Следует отметить, что из-за различий в диагностических критериях ХЭ, используемых в разных исследованиях, сравнивать его распространенность напрямую затруднительно [8]. Ранее аналогичное исследование проводилось в отделении акушерства и гинекологии Медицинского университета Макгилла в Монреале. У 27,4% бесплодных женщин была обнаружена связь между ПЭ и ХЭ [6]. У женщин, испытывающих трудности с зачатием, наблюдается широкий спектр изменений в сосудах эндометрия, которые могут привести к развитию ПЭ. Однако остается неясным, связаны ли эти аномалии эндометрия с ХЭ.

Цель исследования

Определение частоты встречаемости полипов эндометрия при хроническом эндометрите у фертильных и бесплодных женщин.

Материал и методы

Под наблюдением были женщины в возрасте от 25 до 42 лет с гистологически подтвержденным ХЭ, которым в период с марта по июнь 2024 г. в клинике «Siz ona b'olasiz» была проведена гистероскопическая полипэктомия. Из исследования были исключены женщины с повышенным уровнем фолликулостимулирующе-

го гормона (более 10 мМЕ/мл) в ранней фолликулярной фазе, женщины, использующие внутриматочные спирали, с аутоиммунными заболеваниями, раком или гиперплазией эндометрия, а также те, кто ранее проходил лечение бесплодия или имел случаи рецидивирующей потери беременности (2 или более), женщины, у которых ХЭ был диагностирован ранее, или тех, кто принимал антибиотики за 3 месяца до гистероскопии. Если пациентка перенесла несколько гистероскопических полипэктомий, в исследование включалась только информация о первой.

В исследование были включены женщины с бесплодием, у которых:

- ранее была подтверждена проходимость маточных труб;
- были регулярные овуляторные циклы, что подтверждалось уровнем прогестерона в сыворотке крови более 30 нмоль/л в середине лютеиновой фазы;
- был положительный тест на лютеинизирующий гормон в моче;
- показатели спермограммы партнера были в норме.

Все эти тесты были проведены у всех женщин, направленных на обследование по поводу бесплодия.

В контрольную группу вошли женщины:

- не имевшие в анамнезе бесплодия и не проходившие лечение по этому поводу;
- не принимавшие гормональную терапию в течение 3-х месяцев до гистероскопии;
- имевшие спонтанную беременность в течение 3-х лет до процедуры.

Результаты исследования

ХЭ был диагностирован у 33 из 140 женщин, которым с марта по июнь 2024 г. была проведена гистероскопическая полипэктомия.

Все бесплодные женщины прошли необходимое обследование, поэтому исключения из-за отсутствия данных не произошло. Демографические характеристики (возраст, индекс массы тела, курение) и параметры гистероскопии (день цикла, диаметр и расположение полипов) у пациенток основной и контрольной групп были сопоставимыми (табл. 1). Хронический эндометрит у бесплодных женщин встречался значительно чаще (24,6%), чем в контрольной группе (9,6%).

Сравнительный анализ женщин с первичным и вторичным бесплодием (табл. 2) не выявил статистически значимых различий. Это касается демографических параметров, дня проведения гистероскопии, характеристик полипов (диаметр и расположение), а также частоты встречаемости ХЭ.

Таблица 1

Характеристика женщин с ПЭ, имеющих и не имеющих проблем с фертильностью

Показатель	Бесплодие, n=137	Нет бесплодия, n=140
Возраст, лет	38 (35-41)	40 (36-42)
ИМТ, кг/м ²	25 (24-29)	25 (23-28)
Курение, абс. (%)	6 (4,4)	11 (7,9)
Количество беременностей	0 (0-1)	0 (0-2)
Количество выкидышей	0 (0-1)	0 (0-1)
День цикла гистероскопии	9 (7-11)	8 (7-10)
Диаметр полипа, мм	10 (9-10)	10 (8-10)
Расположение полипа, абс. (%)		
- передняя стенка	33 (24,1)	44 (31,4)
- задняя стенка	38 (27,7)	35 (25,0)
- дно	38 (27,7)	41 (29,3)
- боковая стенка	28 (20,5)	20 (14,3)
Распространенность ХЭ, абс. (%)	31 (22,6)	12 (8,6)

Таблица 2

Характеристики и распространенность ХЭ у женщин с первичным и вторичным бесплодием

Показатель	Первичное бесплодие, n=80	Вторичное бесплодие, n=57
Возраст, лет	38 (34-41)	39 (37-42)
ИМТ, кг/м ²	24 (24-27)	24 (26-28)
Курение, абс. (%)	3 (3,8)	3 (5,3)
День цикла гистероскопии	8 (7-9)	9 (7-11)
Диаметр полипа, мм	10 (8-10)	10 (8-10)
Расположение полипа, абс. (%):		
- передняя стенка	18 (22,5)	15 (26,3)
- задняя стенка	26 (32,5)	12 (21,1)
- дно	25 (31,3)	13 (22,8)
- боковая стенка	11 (13,7)	17 (29,8)
Распространенность ХЭ, абс. (%)	20 (25,0)	11 (19,3)

В таблице 3 представлены результаты унивариативного анализа, направленного на выявление

факторов, потенциально ассоциированных с ХЭ.

Таблица 3

Однофакторный анализ факторов, связанных с ХЭ

Показатель	ХЭ положительный, n=43	ХЭ отрицательный, n=234
Возраст, лет	38 (36-42)	38 (36-42)
ИМТ, кг/м ²	25 (23-29)	25 (23-29)
Курение, абс. (%)	2 (4,7)	15 (6,4)
Количество беременностей	0 (0-1)	0 (0-2)
Количество выкидышей	0 (0-1)	0 (0-1)
Диаметр полипа, мм	10 (8-10)	10 (9-10)
Расположение полипа, абс (%): - передняя стенка - задняя стенка - дно - боковая стенка		
Диагноз бесплодия, абс. (%)		

В дальнейшем эти факторы были включены в многофакторный анализ (табл. 4), где было установ-

лено, что бесплодие в анамнезе является достоверным фактором риска развития ХЭ.

Таблица 4

Многомерный логистический регрессионный анализ факторов, связанных с ХЭ

Показатель	Отношение шансов (95% доверительный интервал - ДИ)
Диагноз бесплодия	3,16 (1,53-6,49)
Количество беременностей	1,33 (0,02-91,4)
Количество выкидышей	2,55 (0,26-25,11)

Анализ показал, что женщины с ПЭ и бесплодием в анамнезе значительно чаще страдали от ХЭ, чем женщины с ПЭ без бесплодия. Многофакторный анализ подтвердил, что бесплодие в анамнезе является независимым фактором риска развития ХЭ у женщин с ПЭ.

У 39% бессимптомных бесплодных женщин в функциональном слое эндометрия были обнаружены различные изменения сосудов, такие как гиалиновое утолщение стенок, тромбоз мелких сосудов, а также высокая плотность сосудов с пролиферацией эндотелия и отеком [10]. Дополнительно, у пациенток с бесплодием наблюдалось значительное снижение скорости кровотока в маточной артерии во все фазы менструального цикла, а также существенное повышение импеданса маточной и субэндометриальной артерий в периовуляторную и среднюю лютеиновую фазы. Предполагается, что сосудистые изменения в эндометрии бесплодных женщин могут быть ранней стадией васкулопатии, связанной с ХЭ. Хотя сравнительный анализ с фертильными женщинами не проводился, предыдущие исследования [3,6] показали высокую частоту хронического эндометрита у бесплодных пациенток. Влияние полипа эндометрия на развитие хронического эндометрита до конца не изучено.

Предполагают, что в патогенезе ПЭ задействованы такие факторы, как гормональные нарушения, дисбаланс между пролиферацией и апоптозом клеток, аномальная экспрессия рецепторов стероидных гормонов яичников и хромосомные аномалии [7].

Установлено [3], что частота ХЭ у женщин с ПЭ в пременопаузе (62,8%) в 2,6 раза выше, чем у женщин без ПЭ (24,1%). Наличие микрополипов при гистероскопии было связано с более высоким риском ХЭ. Хроническое воспаление, вызванное ХЭ, может влиять на уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1β и TNF-α), а те, в свою очередь, на функции клеток эндометрия, такие как миграция, пролиферация и апоптоз, потенциально приводя к образованию микро- и макрополипов [3].

В рамках данного исследования мы проанализировали влияние количества беременностей (гравидарности) на распространенность хронического эндометрита у бесплодных женщин. Для достижения этой цели мы сравнили две группы пациенток: с первичным и вторичным бесплодием. Статистически значимой разницы между группами не выявлено. Ранее в ретроспективном анализе 50 образцов эндометрия, полученных при гистерэктомии, было установлено, что многоплодие является независимым фактором риска ХЭ, а многоводие и выкидыши в анамнезе таковым не являются [8]. Результаты, полученные, в группе бесплодных женщин соответствуют этим данным.

На сегодняшний день это исследование является первым в Узбекистане, в котором была оценена распространенность ХЭ у бесплодных женщин с ПЭ по сравнению с фертильными. В рамках исследования также было изучено влияние типа бесплодия (первичного или вторичного) на частоту встречаемости ХЭ. К ограничениям исследования можно от-

нести его ретроспективный характер, а также относительно небольшое число пациенток, включенных в анализ вторичных исходов. Однако эти ограничения нивелируются строгими критериями включения и исключения, а также использованием схожих протоколов диагностики и лечения для всех участников исследования.

Женщины, имевшие в анамнезе лечение бесплодия, не были включены в исследование, поскольку предшествующая гормональная терапия может привести к значительным изменениям в эндометрии [3] и, как следствие, исказить результаты сравнительного анализа между фертильными и бесплодными женщинами. Из исследования также были исключены все женщины с высоким подозрением на эндометриоз, которые ранее проходили лечение бесплодия. В группу бесплодия не были включены женщины с трубным, овуляторным и мужским факторами бесплодия. Это позволило провести сравнительный анализ между бесплодными женщинами с единственным маточным фактором бесплодия (ПЭ) и фертильными женщинами, исключив влияние других причин бесплодия. Из-за неоднородности критериев диагностики ХЭ в разных исследованиях сравнительный анализ распространенности заболевания затруднен [3]. Кроме того, на результаты исследований могут влиять различные клинические и патологические факторы. В нашем исследовании ХЭ диагностировали с помощью иммуногистохимического окрашивания с использованием антител к CD138 в дополнение к окрашиванию H&E для выявления плазматических клеток. Для иммуногистохимического окрашивания был использован ранее опубликованный протокол, показавший корреляцию между гистологическими признаками ХЭ и клиническими проявлениями, такими как аномальные маточные кровотечения [1]. Все образцы тканей анализировались по единому строгому протоколу двумя гинекологами-патологоанатомами. Важно отметить, что все гистероскопические процедуры и гистологические анализы проводились в рамках различных медицинских учреждений.

Выводы

1. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что ХЭ является более распространенным явлением у бесплодных женщин с ПЭ, чем у фертильных. Этот вывод подтверждает гипотезу о многофакторной этиологии ПЭ и подчеркивает участие ХЭ в патогенезе бесплодия.

2. Для более глубокого изучения этой связи необходимы дальнейшие рандомизированные исследования

Литература

1. Bouet P.E., El Hachem H., Monceau E. et al. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: Prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 105. – P. 106-110.

2. 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.

3. Chen Y.Q., Fang R.L., Luo Y.N., Luo C.Q. Analysis of the diag-

nostic value of CD138 for chronic endometritis, the risk factors for the pathogenesis of chronic endometritis and the effect of chronic endometritis on pregnancy: A cohort study // *BMC Womens Health.* – 2016. – Vol. 16. – P. 60.

4. Chivukula M., Krishnamurti U. et al. Limitations of the criteria used to diagnose histologic endometritis in epidemiologic pelvic inflammatory disease research // *Pathol. Res. Pract.* – 2011. – Vol. 207. – P. 680-685.

5. Cicinelli E., Bettocchi S., de Ziegler D. et al. Chronic endometritis, a common disease hidden behind endometrial polyps in premenopausal women: first evidence from a case-control study // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – Published Online: January 29, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.01.012>.

6. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 30. – P. 323-330.

7. Cooper T.G., Noonan E., von Eckardstein S. World Health Organization reference values for human semen characteristics // *Amer. J. Reprod. Immunol.* – 2013. – Vol. 69. – P. 509-517.

8. Fang R.L., Chen L.X., Shu W.S. et al. Barcoded sequencing reveals diverse intrauterine microbiomes in patients suffering with endometrial polyps // *Amer. J. Transl. Res.* – 2016. – Vol. 8. – P. 1581-1592.

9. Hassa H., Tekin B., Senses T. et al. Are the site, diameter, and number of endometrial polyps related with symptomatology // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 194. – P. 718-721.

10. McGurgan P., Taylor L.J., Duffy S.R., O'Donovan P.J. Are endometrial polyps from pre-menopausal women similar to post-menopausal women? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from pre- and post-menopausal women // *Maturitas.* – 2006. – Vol. 54. – P. 277-284.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ У ФЕРТИЛЬНЫХ И БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ ПОЛИПЭКТОМИИ

Икрамова Н.А., Юлдашев С.К.

Цель: определение частоты встречаемости полипов эндометрия при хроническом эндометрите у фертильных и бесплодных женщин. **Материал и методы:** под наблюдением были 140 пациенток за март-июнь 2024 г. в клинике «Siz ona b'olasiz». В ходе гистероскопии были взяты образцы полипов эндометрия для последующего гистопатологического исследования, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также иммуногистохимическим методом с использованием антител CD138, что позволяет идентифицировать плазматические клетки. **Результаты:** хронический эндометрит был обнаружен у 33 (23,6%) бесплодных женщин и только у 13 (9,6%) женщин без проблем с зачатием. При этом тип бесплодия (первичное или вторичное) влияния на частоту встречаемости хронического эндометрита не оказывал: соответственно у 24,0 и 20,3%. **Выводы:** у женщин с полипами эндометрия, страдающих бесплодием, частота встречаемости хронического эндометрита значительно выше, чем у фертильных женщин с полипами эндометрия.

Ключевые слова: хронический эндометрит, гистероскопия, полип эндометрия, бесплодие, иммуногистохимия.

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АПНОЭ У НЕДОНОШЕННЫХ

Икромова З.Х., Дильмурадова К.Р.

ERTA TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING APNOESIDA SITOKIN PROFILINING HOLAT

Ikromova Z.X., Dilmuradova K.R.

THE STATE OF THE CYTOKINE PROFILE IN APNEA IN PRETERM INFANT

Ikromova Z.X., Dilmuradova K.R.

Самаркандский государственный медицинский университет

Maqsad: erta tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe paytida yallig'lanish sitokinlarini (IL-1, TNF- α) o'rganish. **Material va uslublar:** tadqiqot "Respublika ona va bolalikni muhofaza qilish ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" Samarqand filiali patologiya va neonatal intensiv terapiya bo'limida olib borildi. Biz homiladorlik muddati 32 haftadan kam bo'lgan 40 ta yangi tug'ilgan chaqaloqni ikki guruhga bo'lingan holda tekshirdik: shartli sog'lom erta tug'ilgan chaqaloqlar va apnoe bilan erta tug'ilgan chaqaloqlar. Tadqiqotda kindik ichakchasidagi va periferik qonda-gi sitokinlar darajasi ferment immunoassay yordamida tekshirildi. **Natijalar:** apnoe bilan og'riqan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda IL-1 va TNF darajasida sezilarli o'zgarishlar kuzatildi, bu ularning holatining og'irligini va gipoksi-yaning immunitetga ta'sirini ko'rsatishi mumkin. **Xulosa:** apnoe bilan erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun terapevtik tadbirlarni ishlab chiqishda sitokin profilining holatini hisobga olish kerak.

Kalit so'zlar: apnoe, gipoksiya, sitokinlar, interleykin-1, o'simta nekrozi omili.

Objective: To study inflammatory cytokines (IL-1, TNF- α) in apnea in premature infants. **Material and methods:** The study was conducted in the Department of Pathology and Resuscitation of Newborns of the Samarkand Branch of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health". 40 newborns with a gestational age of less than 32 weeks were examined, divided into two groups: conditionally healthy premature infants and premature infants with apnea. The study involved studying the levels of cytokines in the umbilical cord and peripheral blood using enzyme immunoassay. **Results:** newborns with apnea show significant changes in the levels of IL-1 and TNF, which may indicate the severity of their condition and the effect of hypoxia on the immune response. **Conclusions:** When developing therapeutic measures for premature infants with apnea, it is necessary to take into account the state of the cytokine profile.

Key words: apnea, hypoxia, cytokines, interleukin-1, tumor necrosis factor.

Апноэ недоношенных (АН) встречается более чем у 50% недоношенных детей и почти повсеместно встречается у детей с массой тела меньше 1000 г при рождении. В литературе четко определены клинически значимые апноэ у младенцев (дыхательные паузы длительностью более 20 секунд или более 10 секунд, если они связаны с брадикардией или десатурацией кислорода), но нет единого мнения о продолжительности апноэ, степени изменения сатурации кислорода или тяжести брадикардии, которую следует считать патологической [13,14].

Апноэ является распространенным состоянием у недоношенных детей из-за незрелости механизмов контроля дыхания. Действительно, заболеваемость увеличивается при более молодом гестационном возрасте и меньшей массе тела при рождении, поражая 25% детей с массой тела менее 2500 г и 80% детей с массой тела менее 1000 г. Рецидивирующее апноэ может привести к дыхательной недостаточности, легочному кровотечению, нарушению функции сердца и легких, внутричерепному кровоизлиянию, аномальному развитию нервной системы и даже внезапной смерти. Таким образом, уровень инвалидности и смертности младенцев может быть значительно снижен за счет раннего и эффективно-го клинического вмешательства [3,12].

Апноэ недоношенных является частым осложнением преждевременных родов и может быть классифицировано как центральное, обструктивное или

смешанное [15]. Центральное АН характеризуется отсутствием или недостаточностью дыхательного стимула вследствие незрелости дыхательного центра в стволе мозга. При обструктивном АН у ребенка наблюдаются дыхательные усилия, но воздух не поступает в легкие из-за обструкции (верхних) дыхательных путей. Смешанное АН, которое чаще всего встречается у недоношенных детей, характеризуется сочетанием центрального и обструктивного апноэ. АН часто сопровождается десатурацией кислорода и/или брадикардией. Количество апноэ у (очень) недоношенных детей прогрессивно увеличивается в течение первых 4-5 недель жизни, а затем имеет тенденцию к снижению в последующие недели [4,6].

Внезапные эпизоды апноэ, сопровождающиеся брадикардией, могут свидетельствовать о начинающемся сепсисе [5]. Поэтому ранняя диагностика состояния иммунной системы у недоношенных с апноэ имеет диагностическое и прогностическое значение.

Цитокины – это широкий класс малых белков, выделяемых клетками, которые важны для клеточной коммуникации и активации иммунной системы. Они играют ключевую роль в управлении ростом и активностью клеток иммунной системы, воспалительными и репаративными процессами, а также в развитии клеточного и гуморального иммунитета. Цитокины могут быть проинфламаторными, стимулируя воспалительный ответ, или антиинфламаторными, подавляя воспаление. Они вырабаты-

ваются различными клетками, включая лимфоциты (Т-клетки, В-клетки), макрофаги и эндотелиальные клетки. Примеры цитокинов включают интерлейкины, интерфероны, факторы роста, хемокины и туморнекротические факторы [7,9].

Из-за своей центральной роли в иммунных ответах и воспалении цитокины являются мишенью для многих терапевтических интервенций при различных заболеваниях, включая аутоиммунные расстройства, воспалительные заболевания и рак [1].

Интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли (ФНО, также известный как TNF- α) являются ключевыми проинфламаторными цитокинами, играющими важную роль в регуляции воспалительных реакций в организме [1]. Интерлейкин-1 – это семейство цитокинов, которое включает два вида: ИЛ-1 α и ИЛ-1 β . Они вырабатываются макрофагами, эндотелиальными клетками и некоторыми другими типами клеток в ответ на инфекции, травмы и другие воспалительные стимулы. ИЛ-1 играет центральную роль в индукции воспалительного ответа, участвует в активации Т-клеток, способствует выработке других проинфламаторных цитокинов и участвует в лихорадке и воспалении. Из-за своей важной роли в воспалении ИЛ-1 является мишенью для лечения ряда заболеваний, включая ревматоидный артрит и другие аутоиммунные и воспалительные состояния [2,8].

Фактор некроза опухоли (TNF- α) – еще один важный проинфламаторный цитокин, вырабатываемый в основном макрофагами. TNF- α играет ключевую роль в регуляции иммунного ответа, способствуя активации и пролиферации иммунных клеток, стимуляции выработки других воспалительных цитокинов и участвуя в механизмах защиты от инфекций. Однако избыточное производство TNF- α может привести к хроническому воспалению и играть важную роль в развитии множества хронических заболеваний, включая ревматоидный артрит, болезнь Крона и псориаз. Ингибиторы TNF- α , такие как моноклональные антитела и растворимые рецепторы, используются для лечения этих и других воспалительных заболеваний [10,11].

Цель исследования

Изучение воспалительных цитокинов (ИЛ-1, TNF- α) при апноэ у недоношенных детей.

Материал и методы

Исследование проводилось в отделении патологии и реанимации новорожденных Самаркандского филиала государственного учреждения “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка”. В исследование были включены 40 недоношенных новорожденных с апноэ, родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель.

Критериями для включения детей являлись срок гестации в среднем $31,1 \pm 1,75$ недели, масса тела при рождении в среднем $1485,7 \pm 210,8$ г.

1-ю группу составили 20 условно здоровых недоношенных новорожденных от здоровых матерей в возрасте от 19 до 35 лет без отягощенного акушерского анамнеза с физиологическим течением беременности и преждевременных родов. Во 2-ю группу вклю-

чены 20 недоношенных детей, рожденных от матерей с отягощенным акушерским анамнезом. Для последних были характерны низкие цифры по шкале Апгар 1-5 балла (у 60% детей) при рождении, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (100%), способствующий развитию хронической внутриутробной гипоксии, который включал отягощенный акушерский анамнез матери, тяжелую форму преэклампсии, хронический пиелонефрит, предродовой разрыв плодных оболочек, многоплодную беременность, экстракорпоральное оплодотворение, низкое положение плаценты и преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты.

Беременность у всех женщин сопровождалась рвотой, угрозами прерывания и анемией тяжелой степени. Дети родились на сроке от 26 до 32 недель. В этой группе было 55% случаев преждевременных оперативных родов и 45% случаев преждевременных вагинальных родов. Среди новорожденных было 60% мальчиков и 40% девочек. 15% новорожденных родились с экстремально низкой массой тела, 60% – с очень низкой массой и 25% – с низкой массой тела. Выраженные признаки незрелости (лануго, недоразвитие ногтей, слабое развитие или отсутствие подкожной жировой клетчатки и др.) отмечались у всех обследованных. Состояние детей при рождении было тяжелым (66%) или крайне тяжелым (34%), с угнетением физиологических рефлексов, 80% из них нуждались в длительной респираторной поддержке. Эти дети выхаживались в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. При изучении неврологических симптомов у этих недоношенных отмечались отсутствие реакции на осмотр и на болевые раздражители, адинамия, арефлексия, атония, реакция зрачков на свет вялая или отсутствует, иногда локальная глазная симптоматика. Кожные покровы цианотичные, бледные с «мраморным оттенком» (34%) (нарушение микроциркуляции).

У всех обследуемых 2-й группы отмечалось самостоятельное дыхание поверхностное, с втяжением межреберий с приступами апноэ более 20 с или менее 20 с, но с брадикардией. Сердечные тоны приглушены (86%), при пальпации живота у 57% детей отмечалось умеренное увеличение печени более чем на 3 см.

Специальные методы исследования включали определение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО) в пуповинной и периферической крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате MR 96A, которое проводилось в клинической лаборатории Многопрофильной областной больницы г. Самарканда. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с применением специальных программ SPSS (версия 29, IDV Co. Armonk, NY, США).

Результаты

У недоношенных 2-й группы в сутки в среднем наблюдалось $3,45 \pm 0,95$ эпизода апноэ. У 12 младенцев в течение дня каждое повторяющееся апноэ длилось 20 секунд, у остальных 8 – 10 секунд, но при этом отмечалась выраженная брадикардия. Частота дыхания в среднем увеличивалась до $75,8 \pm 65,4$ в минуту.

При исследовании показателей общего анализа крови у всех недоношенных новорожденных с ап-

ноз отмечалась анемия, из них анемия I степени была у 90% новорожденных, II степени – у 10%. Изменений в содержании эритроцитов, СОЭ, тромбоцитов не зарегистрировано. У 50% недоношенных 2-й группы отмечался рост общего количества лейкоцитов. Содержание С-реактивного белка у всех этой группы увеличивалось до $29,9 \pm 7,64$ мг/л (в норме $4,45 \pm 0,84$; $p < 0,001$).

В ходе клинического исследования у больных недоношенных отмечалось нарушения адаптации: патологическая убыль массы тела (20%), позднее восстановление (2-3-я нед.) первоначальной массы тела, интенсивная и затяжная желтуха (52%), слабость физиологических рефлексов (80%), физиологическая эритема кожи (80%), позднее отпадение пуповины (2-3-я нед.) и медленное заживление пупочной ранки.

При апноэ у новорожденных обнаружены значимые изменения интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли. Так, уровень ИЛ-1 у недоношенных новорожденных с респираторной недостаточностью в пуповинной крови сразу после рождения в среднем составлял $8,77 \pm 3,47$ пг/мг (в норме $6,52 \pm 1,11$; $p < 0,011$), а фактора некроза опухоли (ФНО) – $17,3 \pm 6,65$ пг/мг (в норме $9,97 \pm 4,18$, $p < 0,001$).

Выводы

1. У недоношенных новорожденных с апноэ нарушается течение периода адаптации, развивается ранняя анемия, имеется задержка развития безусловных рефлексов, отпадения пупочного остатка, заживления пупочной ранки.

2. Это сопровождается статистически достоверным увеличением содержания провоспалительных интерлейкинов в крови, что необходимо учитывать при разработке лечебных мероприятий.

Литература

1. Александрова Ю.Н. Цитокины, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α у новорожденных детей различного гестационного возраста с гипоксическим поражением ЦНС и менингитом: Дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2011.
2. Зинина Е.П. и др. Роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при бактериальной пневмонии. Обзор литературы // Вестн. интенсив. тер. им. А.И. Салтанова. – 2021. – №1. – С. 77-89.
3. Кокорина В.С., Лалаева Л.Р., Фомина И.В. Профилактика синдрома дыхательных расстройств новорожденного: еще раз подтвержденная эффективность // Молодежный инновационный вестн. – 2018. – Т. 7, №S1. – С. 106-107.
4. Красноруцкая О.Н. Нейроваскулярные биомаркеры в диагностике нарушений развития детей, перенесших перинатальную гипоксию диссертации. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019.
5. Линчевский Г.Л., Головки О.К., Есакова О.Р. Современные взгляды на апноэ недоношенных // Университетская. – 2017. – С. 100.
6. Мартин Р.Дж., Ван К., Короглу О. и др. Периодические эпизоды гипоксии у недоношенных детей: имеют ли они значение? // Неонатология. – 2011. – Т. 100. – С. 303-310.
7. Морозов А.М., Сорокикова Т.В., Жуков С.В. и др. Ак-

туальные маркеры воспаления в клинической практике // Современ. пробл. науки и образования. – 2022. – №3.

8. Никитина И.В. и др. Особенности цитокинового статуса у недоношенных новорожденных с заболеваниями легких инфекционного и неинфекционного генеза // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 6, №4 (22). – С. 16-23

9. Чистякова Г.Н. и др. Про- и противовоспалительные медиаторы у новорожденных с перинатальной патологией // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2014. – Т. 59, №2. – С. 66-70.

10. Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Рязанцев С.В., Симбирцев А.С. Полиморфизм генов семейства интерлейкина-1 и интерлейкина-4 при сенсбилизации детей раннего и дошкольного возраста к *Streptococcus pyogenes* // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6, №1. – С. 45-54.

11. Эфендиев А.М., Керимова Н.Т. Клиническая информативность цитокинов при оценке тяжести течения сепсиса // Рос. педиатр. журн. – 2022. – Т. 3, №1. – С. 360.

12. Chen J. et al. Efficacy and safety of different maintenance doses of caffeine citrate for treatment of apnea in premature infants: a systematic review and meta-analysis // BioMed. Res. Int. – 2018. – Vol. 2018.

13. Erickson G., Dobson N. R., Hunt C. E. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown // J. Perinatol. – 2021. – Vol. 41, №9. – P. 2111-2123.

14. Finer N.N. et al. Summary proceedings from the apnea-of-prematurity group // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117 (Suppl. 1). – P. S47-S51.

15. Pergolizzi J. et al. Treating apnea of prematurity // Cureus. – 2022. – Vol. 14, №1.

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АПНОЭ У НЕДОНОШЕННЫХ

Икромова З.Х., Дильмурадова К.Р.

Цель: изучение воспалительных цитокинов (ИЛ-1, TNF- α) при апноэ у недоношенных детей. **Материал и методы:** исследование проводилось в отделении патологии и реанимации новорожденных Самаркандского филиала государственного учреждения “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка”. Обследованы 40 новорожденных с гестационным возрастом менее 32 недель, разделенных на две группы: условно здоровые недоношенные и недоношенные новорожденные с апноэ. В ходе исследования изучались уровни цитокинов в пуповинной и периферической крови методом иммуноферментного анализа. **Результаты:** у новорожденных с апноэ наблюдаются значительные изменения уровней ИЛ-1 и ФНО, что может свидетельствовать о тяжести их состояния и влиянии гипоксии на иммунный ответ. **Выводы:** при разработке лечебных мероприятий у недоношенных новорожденных с апноэ необходимо учитывать состояние цитокинового профиля.

Ключевые слова: апноэ, гипоксия, цитокины, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли.

THE CONTRIBUTION OF DIAGNOSTICS OF AN INFECTIOUS AGENT IN INTRAUTERINE INFECTION OF THE FETUS

Ilyasov A.B., Tursinbaeva A.A.

ВКЛАД ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДА

Ильясов А.Б., Турсынбаева А.А.

XOMILANING BACHADON ICHI HOMILA INFEKTSIYASI PAYTIDA YUQUMLI PATOGENNI TASHXISLASHNING AHAMIYATI

Ilyasov A.B., Tursinbaeva A.A.

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

Цель: оценка роли инфекционного агента в прогнозировании и реализации внутриутробного инфицирования плода. **Материал и методы:** проспективно обследованы 90 беременных, из которых 76 входили в группу высокого инфекционного риска. 1-ю основную группу составили 35 пациенток высокого инфекционного риска с реализацией внутриутробного инфицирования, во 2-ю основную включена 41 беременная с высоким инфекционным риском без реализации внутриутробного инфицирования у новорожденных, контрольная группа – 14 условно здоровых женщин, родивших здоровых детей. Обследование беременных и новорожденных включало бактериологическое исследование влагалищного содержимого, а также исследование мазка из цервикального канала «Фемофлор», определение TORCH-возбудителей в влагалищных мазках и амниотической жидкости (ПЦР, ИФА). **Результаты:** у женщин с реализацией внутриутробного инфицирования частота выявления патогенных возбудителей выше, чем в группе без ее реализации. Ведущее значение в развитии внутриутробного инфицирования плода имеют *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* и *E. coli*, выделенные из влагалища, мочи и околоплодных вод. **Выводы:** установлена высокая диагностическая ценность бактериологического метода исследования.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование плода, диагностика, биоцеоз, микрофлора.

Maqsad: homilaning intrauterin infeksiyasini bashorat qilish va amalga oshirishda yuqumli agentning rolini baholash. **Material va usullar:** 90 nafar homilador ayol prospectiv tekshiruvdan o'tkazildi, ulardan 76 nafari yuqori yuqumli xavf guruhi-ga kirdi. 1-asosiy guruhga intrauterin infeksiya bilan kasallanish xavfi yuqori bo'lgan 35 nafar bemor, 2-asosiy guruhga yangi tug'ilgan chaqaloqlarda intrauterin infeksiyasiz yuqori infeksiyon xavfi bo'lgan 41 homilador ayollar, nazorat guruhiga sog'lom bolalarni dunyoga keltirgan 14 nafar sog'lom ayol kiritildi. Homilador ayollar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tekshirishda qin tarkibini bakteriologik tekshirish, shuningdek, "Femoflor" bachadon bo'yni kanalidan smearn tekshirish, vaginal smear va amniotik suyuqlikda TORCH patogenlarini aniqlash (PCR, Elishay) o'z ichiga oladi. **Natijalar:** intrauterin infeksiyasi bo'lgan ayollarda patogen patogenlarni aniqlash chastotasi ularsiz guruhga qaraganda yuqori. Homilaning intrauterin infeksiyasi-ning rivojlanishida qin, siydik va amniotik suyuqlikdan ajratilgan *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* va *E. coli* etakchi ahamiyatga ega. **Xulosa:** bakteriologik tadqiqot usulining yuqori diagnostik ahamiyati aniqlandi.

Kalit so'zlar: bachadon ichi homila infeksiyasi, tashxis, biotseoz, mikroflora.

The progressive increase in the infectious pathology of the fetus and newborn is one of the most important problems of modern obstetrics. Intrauterine infection is the cause of a wide range of antenatal pathology: infectious fetal diseases, fetoplacental insufficiency, stillbirths, miscarriages, fetal growth retardation, and malformations. In the development of the infectious process in the fetus, the severity of the lesion, the localization of the pathological process, the time of occurrence of the pathology, the type of causative agent, its virulence, the way of infection from the mother to the fetus, the tropism of the causative agent to the organs and tissues of the fetus matter; Protective reserves of the mother and ability of the fetus to immune response [1-3,5,7,8]. According to the literature, the predominant pathogens of antenatal intrauterine infections are mycoplasma and viruses (cytomegalovirus, herpes simplex virus, enteroviruses), and of intranatal intrauterine infections – chlamydia and microbial infection. It should be emphasized that the role of conditionally pathogenic microflora and among them gram-negative and obligate anaerobic bacteria has in-

creased. Pathogenetic mechanisms of occurrence, development, and impact of intrauterine infection are diverse and depend on many factors: the duration of pregnancy in which the infection occurs, the species and virulence of the pathogen, the primary or secondary infection process in a pregnant woman, ways of infection getting into the fetus, the degree of prevalence and intensity of the inflammatory process, the mother's condition, and her immune tolerance [2,3,6,7]. Bacterial infection of amniotic fluid was observed in 29.8-37.4% of pregnant women, with a 51.1% incidence of fetal infection among newborns at high risk of bacterial infection, with microflora species composition isolated in one newborn from different samples, same and similar to the microflora of the mother's genitourinary tract [3]. The potential risk of intrauterine transmission of infectious agents from the mother to her unborn child is significantly increased when the woman has a somatic, obstetric and infectious anamnesis. Given the non-specificity of the clinical manifestations of Prenatal Infection diagnosis is possible by combining clinical and laboratory instrumental methods [3,4,8,9].

Objective

To evaluate the role of the infectious agent in the prediction and implementation of intrauterine infection of the fetus.

Material and methods

The work is based on the results of a comprehensive clinical and laboratory examination of 315 high-risk pregnant women, conducted in the "Family and Marriage" Advisory Clinic and Department of Pregnancy Pathology on the basis of RSSPMC OG (Republican Specialized Scientific Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology) from 2021 to 2022. The exclusion criteria were women with severe extragenital, autoimmune, endocrine diseases, and gestosis. Ninety pregnant women, 76 of which were in the high infectious risk group, were examined prospectively. Depending on the realization of intrauterine infection (IUI) in newborns in the early neonatal period, the following groups were identified: I (main) - 35 patients with a high infectious risk with the realization of IUI; II (main) - 41 pregnant women with a high infectious risk without the realization of IUI in newborns; III (control) - 14 conditionally healthy women who gave birth to healthy children. The examination of pregnant women and newborns included bacteriological examination of the vaginal contents, as well as the study of a smear from the cervical canal "Femoflor", determination of TORCH pathogens in vaginal smears and amniotic fluid (PCR, ELISA).

Statistical data processing was performed using the integrated package Statistics 8 for Windows from StatSoft. Both parametric and non-parametric statistical methods were used to analyze the results. Comparative assessments of the indicators of independent samples of the studied

groups were carried out using one-factor analysis of variance and Kruskal – Wallis rank variance analysis.

Results and discussion

All pregnant women were comparable in terms of their initial clinical characteristics. The average age of patients in the main group I was 25.6 ± 0.5 years, in the main group II - 24.7 ± 0.5 years, in the control group III - 24.8 ± 0.5 years. The average age of menarche in women in group "I" was 13.5 ± 0.2 years, in group II was 13.8 ± 0.1 , and in the control group was 13.4 ± 0.1 years. Among primiparas, a burdened obstetric and gynecological history (medical abortions, spontaneous and missed miscarriages) occurred in 51.4% (18) of cases in group I, in 61.2% (52) in group II, and in 16.7% (3) of cases in the control group. Among women giving birth again, the obstetric history was burdened in 58.2% (32) of cases in group I, in 24% (24) in group II, and in 41% (9) of cases in the control group. Among the diseases that burdened the gynecological history of the women examined, the first place in terms of frequency was occupied by chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages: in group I - in 22 (24.4%), in group II - in 43 (23.2%) pregnant women. For the purpose of preclinical diagnostics of infection, the microbial spectrum of the amniotic fluid was studied with the determination of the degree of its colonization and antimicrobial activity, based on the migration of leukocytes into it when bacteria accumulate in the amniotic fluid in an amount of more than 10^3 CFU/ml [3, 4]. The distribution of frequency (Table 1) shows a statistically significant strong influence of *Streptococcus faecalis* with amniotic fluid on the development of intrauterine infection of the fetus ($p=0.00171$).

Table 1

Bacterial spectrum in amniotic fluid during IUI in newborns

Pathogen	I main group, n=20		II main group, n=25		Fisher's criterion
	no	yes	no	yes	
Associations	5	15	23	2	0,00001
Streptococcus	15	5	25	0	0,01269
Staph. epidermidis	11	9	25	0	0,00019
Staph. hominis	16	4	23	2	0,38300
Candida	19	1	25	0	0,44444
Proteus mirabilis	16	4	25	0	0,03252

The influence of *Escherichia coli* on the realization of intrauterine infection of the fetus was also found ($p=0.01424$). In general, the set of pathogens presented in the table has a statistically significant very strong influence on the occurrence of diseases in the fetus

($p=0.00026$). The rest of the pathogens are statistically insignificant in the realization of intrauterine infection of the fetus. Also, an analysis of the bacterial contamination of amniotic fluid was carried out (Table 2).

Table 2

Parallels between pathogens isolated from amniotic fluid and the realization of IUI in newborns

Pathogen	I (main) group with realization IUI, n=20		II (main) group without realization IUI, n=25		Fisher's criterion	χ^2 c correction based on Yates
	no	yes	no	yes		
Different associations	2	18	16	9	0,00026	
Staph. hominis	20	0	24	1	1,0000	
Staph. saprophit.	18	2	25	0	0,19192	

Streptococcus	20	0	24	1	1,0000	
Str. faecalis	13	7	25	0	0,00171	
Staph. epidem.	11	9	20	5	0,10706	0,13993
Staph. aureus	19	1	24	1	1,0000	
Corynebacterium	18	2	23	2	1,0000	
Candida	19	1	23	2	1,0000	
E. coli	12	8	23	2	0,01424	

Optimal bacteriological indices were revealed in the control group, which was characterized by a minimum level of microbial pathogens and a smaller representation of pathogenic bacterial species. Based on the data obtained from our study, a statistically significant strong relationship between microbial associations with amniotic fluid and the development of intrauterine infection of the fetus is visible ($p=0.00026$). The strongest influence on the development of intrauterine infection of the fetus was noted from *Streptococcus faecalis* ($p=0.00171$), as well as *E. coli* ($p=0.01424$). When assessing the species composition of the intestinal microflora, it was revealed that there is a weak influence of hemolytic *Escherichia coli* on the realization of intrauterine infection of the fetus. In patients with IUI, the frequency of detection of this pathogen is lower than in patients without IUI. Such a relationship may be coincidental or within the limits of its physiological significance. According to the table, all other pathogens are statistically insignificant in the realization of IUI of the fetus. When analyzing the species composition of the vaginal biotope, the strongest influence was revealed from *Streptococcus faecalis* ($p=0.00171$), *E. coli* ($p=0.01424$), and *Staphylococcus epidermidis* ($p=0.02714$) on the realization of intrauterine infection of the fetus. In patients with IUI, the frequency of detection of pathogenic pathogens is higher than in patients without IUI.

Conclusion

1. Thus, as a result of our study, it was proved that a violation of the microbiocenosis of the genitourinary tract is a prognostic criterion that allows pregnant women to be identified as a risk group for the realization of intrauterine infection of the fetus.

2. *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* and *E. coli* isolated from the vagina, urine and amniotic fluid are of great importance in the development of intrauterine infection of the fetus.

3. In women with the realization of intrauterine infection, the frequency of detection of pathogenic pathogens is higher than in the group without its realization.

References

1. Галимов А.И. Инфекционно-воспалительные осложнения после экстренного кесарева сечения и принципы их профилактики // Мед. вестн. Башкортостана. – 2010. – №3. – Р. 48-50.

2. Ермоленко Н.И. Особенности клиники и диагностики внутриутробной бактериальной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1982.

3. Макаров О.В., Бахарева И.В., Ганковская Л.В., Идрисова Л.С. Современные взгляды на диагностику внутриутробной инфекции // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2006. – №1. – Р. 11-15.

4. Орджоникидзе Н.В., Ушницкая Е.К. Диагностика внутриутробной инфекции // Акуш. и гин. – 2008. – №5. – Р. 12-14.

5. Пасхина Н.А., Орджоникидзе Н.В., Пономарева Л.П. Перинатальные инфекции и многоводие // Акуш. и гин. – 2004. – №3. – Р. 5-8.

6. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции: Руководство. – М., 2006. – Р. 7-9.

7. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2000. – Т. 45, №2. – Р. 5-8.

8. Escobar G.J. Effect of the systemic inflammatory response on biochemical markers of neonatal bacterial infection: a fresh look at old confounders // Clin. Chem. – 2003. – Vol. 49. – Р. 21-22.

THE CONTRIBUTION OF DIAGNOSTICS OF AN INFECTIOUS AGENT IN INTRAUTERINE INFECTION OF THE FETUS

Ilyasov A.B., Tursinbaeva A.A.

Objective: To assess the role of an infectious agent in predicting and implementing intrauterine infection of the fetus. **Material and methods:** A total of 90 pregnant women were prospectively examined, of which 76 were in the high infection risk group. The 1st main group consisted of 35 patients with high infection risk with implementation of intrauterine infection, the 2nd main group included 41 pregnant women with high infection risk without implementation of intrauterine infection in newborns, the control group consisted of 14 conditionally healthy women who gave birth to healthy children. Examination of pregnant women and newborns included a bacteriological examination of the vaginal contents, as well as a study of a smear from the cervical canal "Femoflor", determination of TORCH pathogens in vaginal smears and amniotic fluid (PCR, ELISA). **Results:** In women with implementation of intrauterine infection, the frequency of detection of pathogenic pathogens is higher than in the group without its implementation. The leading role in the development of intrauterine infection of the fetus is played by *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* and *E. coli* isolated from the vagina, urine and amniotic fluid. **Conclusions:** High diagnostic value of the bacteriological method of research has been established.

Key words: intrauterine infection of the fetus, diagnostics, bioceosis, microflora.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАЛОИНВАЗИВНОГО ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРИКАРДИО/КОРДОЦЕНТЕЗА У ПЛОДА С ВЕРОЯТНЫМ ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ

Ильясов А.Б., Юсупбаев Р.Б.

XOMILA INFEKTSIYA EHTIMOLI BO'LGAN HOMILADA KAM INVAZIV XOMILA ICHI PERIKARDIO/KORDOSENTEZNING KLINIK HOLATI

Ilyasov A.B., Yusupboyev R.B.

CLINICAL CASE OF MINIMALLY INVASIVE INTRAUTERINE PERICARDIO/CORDOCENTESIS IN A FETUS WITH PROBABLE INTRAUTERINE INFECTION

Ilyasov A.B., Yusupbaev R.B.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: usulning samaradorligi va xavfsizligini keyingi baholash bilan minimal invaziv intrauterin perikardio/kordosentezni amalga oshirish orqali homilada gidroperikard rivojlanishining sababini aniqlash. **Material va usullar:** bachadon ichi infektsiyasi ehtimoli bo'lgan homilada erikardio/kordosentezning minimal invaziv intrauterin aralashuvining klinik holati tasvirlangan. **Natijalar:** perikardio/kordosentez homilada intrauterin infektsiyani o'z vaqtida tashxislash, irsiy genetik patologiyani istisno qilish va yurak faoliyatini yaxshilash va asoratlarni oldini olish uchun muvaffaqiyatli qo'llanildi. Olingan natijalar ushbu usulning samaradorligi va xavfsizligini tasdiqlaydi. **Xulosa:** prenatal tashxis va erta aralashuv intrauterin infektsiyani o'z vaqtida tashxislash va perinatal natijalarni yaxshilash uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar: perikardiosentez, kordosentez, xomila infektsiya, ultratovush, tashxis.

Objective: To determine the cause of hydropericardium development in a fetus by performing minimally invasive intrauterine pericardio/cordocentesis with subsequent evaluation of the effectiveness and safety of the method. **Material and methods:** A clinical case of minimally invasive intrauterine intervention pericardio/cordocentesis in a fetus with probable intrauterine infection is described. **Results:** Pericardio/cordocentesis was successfully used in a fetus for timely diagnosis of intrauterine infection, exclusion of hereditary genetic pathology and improvement of cardiac activity and prevention of complications. The obtained results confirm the effectiveness and safety of this method. **Conclusions:** Prenatal diagnosis and early intervention are very important for timely diagnosis of intrauterine infection and improvement of perinatal outcomes.

Key words: pericardiocentesis, cordocentesis, intrauterine infection, ultrasound, diagnostics.

Перикардит, который представляет собой восполнительный процесс, может быть как самостоятельной нозологической единицей, так и вторичным проявлением другого заболевания. Этиологические факторы поражения перикарда можно описать как инфекционные, неинфекционные (иммунные и неиммунные – поражение смежных органов, метаболические, неопластические, травматические, ятрогенные и т. д.) и идиопатические [1,4,5,9].

Этиология заболеваний перикарда:

1. Идиопатический перикардит.

2. Инфекционные причины:

- вирусные (обычные) (герпес-вирусы (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирусы, вирус герпеса 6-го типа);

- вирусы гриппа, краснухи, энтеровирусы (вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы), аденовирусы, вирусы гепатитов В и С, вирус иммунодефицита человека, парвовирус В19 (возможная общность с вирусными агентами миокардита) и др.);

- бактериальные или гнойные (Mycobacterium tuberculosis, реже Mycobacterium avium; Coxiella burnetii, Borrelia burgdorferi; редко Str. pneumoniae, N. meningitidis, Staph. aureus, Haemophilus parainfluenza, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella, Leptospira interrogans, Listeria, Providencia stuartii, Eikenella corrodens и др.);

- грибковые (редко) (Histoplasma spp. (при сохраненном иммунитете), Candida spp., Aspergillus spp., Blastomyces spp., Cryptococcus neoformans и др. (при иммунодефицитных состояниях);

- паразитарные (очень редко) (Entamoeba histolytica, Echinococcus spp., Toxoplasma spp. и др.).

3. Неинфекционные причины.

На долю установленных инфекционных причин острого перикардита приходится только 14% [7]. В развитых странах наиболее часто встречается идиопатический/вирусный перикардит.

Все большую распространенность приобретает цитомегаловирусный перикардит.

Идиопатический перикардит, специфическая этиология которого остается неизвестной при рутинном исследовании, в развитых странах наблюдается в 55-80% случаев, тогда как на африканском континенте на его долю приходится только 15% [5,6]. Предполагают, что в его основе лежит прямое или опосредованное вирусное повреждение перикарда [2,3,8].

Цель исследования

Определение причины развития гидроперикарда у плода путем проведения малоинвазивного внутриутробного перикардио/кордоцентеза с дальнейшей оценкой эффективности и безопасности метода.

Материал и методы

На протяжении всего пребывания в стационаре беременной проводились неоднократное УЗИ и доплеровское исследование. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате «SonoScape 60» с использованием конвексного секторного датчика 5 мГц, и секторного фазированного датчика для кардиологических исследований 3,5 мГц. При ультразвуковом исследовании выполняли биометрию плода, оценивали состояние плаценты, количество околоплодных вод, тонус матки, а также проводили эхокардиографию плода. Фетометрию осуществляли по общепринятой методике в соответствии с протоколом УЗИ.

Оценка эхокардиографии плода включает в себя данные о сократимости миокарда, а также насосной функции левого желудочка в динамике, наличии рубцов, аневризмы, опухолей, тромбов, а также их размеров и воздействии на сократимость стенок. Кроме того, на основе проведенного исследования у врача появляется возможность достоверно оценить состояние и функциональные характеристики клапанов сердца, а также степень гипертрофии их стенок. Указанная методика позволяет исследовать кровотоки через клапаны и крупные сосуды, а также обнаружить наличие и существующую степень обратного тока крови через клапаны.

Основные проекции, которые используют при эхокардиографии плода:

- проекция 4-х камер сердца, проекция через предсердия,
- срез через выходной тракт левого желудочка,
- срез через выходной тракт правого желудочка, срез через 5 камер,
- R-образный срез, срез через три сосуда, срез через три сосуда и трахею,
- V-образный срез, срез через дугу аорты,
- срез через артериальный проток, срез через полые вены,
- аксиальные сечения через АВ клапаны,
- срез на уровне папиллярных мышц, срез на уровне верхушки сердца.

При проведении эхокардиографии плода использовали направленное энергетическое доплеровское сканирование.

Исследования проводились в II, II и III триместрах.

Гидроперикард может быть классифицирован по нескольким ключевым характеристикам, включая объем накопленной жидкости, а также по динамике развития. Эта классификация помогает в определении оптимального подхода к лечению и прогнозированию исхода заболевания.

Классификация гидроперикарда плода на основе анализа данных УЗИ:

По объему накопленной жидкости:

- малый гидроперикард: расстояние между листьями 6-10 мм (в норме 3-5 мм);
- умеренный гидроперикард: расстояние между листьями 10-20 мм;

- выраженный гидроперикард: расстояние между листьями более 20 мм, требует немедленного медицинского вмешательства.

По динамике развития:

- острый гидроперикард: развивается внезапно и быстро нарастает (в течение нескольких дней или недель). Требуется срочного лечения из-за высокого риска развития сердечной тампонады;

- хронический гидроперикард: формируется постепенно, в течение нескольких недель или даже месяцев. Может долгое время протекать бессимптомно или с минимальной симптоматикой, учитывая большие адаптационные возможности организма.

В зависимости от типа жидкости, накопившейся в перикарде, выделяют:

- собственно гидроперикард – образуется природная жидкость в избыточном количестве;

- гемоперикард – в сердечную сумку попадает кровь и скапливается в ней;

- хелоперикард – в перикарде скапливается лимфатическая жидкость.

Клинический случай

Больная А., 30 лет, первобеременная, обратилась в ГУ РСНПМЦЗМиР в 23-24 недели беременности со следующими данными УЗИ: По данным фетометрии плода беременность 23 недели 4 дня, ВУИ? Незначительный гидроперикард (ранний гидроперикард, расстояние между листьями 5,5 мм).

В первой половине беременности в сроке 14 недель находилась на стационарном лечении в отделении патологии беременных центра ЗМиР по поводу тошноты и рвоты беременных средней степени тяжести и инфекции мочевыводящих путей. Получала инфузионную терапию, уросептики (Монурал 3 г однократно). Выписана в удовлетворительном состоянии. В сроке беременности 16 недель перенесла ОРИ без повышения температуры тела – получала амбулаторное лечение (порошок Инсти и народные средства). В сроке беременности 22 недели во время проведения планового УЗИ выявлен гидроперикард у плода, гипоплазия лёгких. Дальнейшего обследования и лечения на тот момент не проводилось.

Впервые гидроперикард диагностирован в сроке 22 недели беременности.

УЗИ от 16.03.2024 г.: плод один, продольное положение, головное предлежание, фетометрия соответствует сроку беременности, сердцебиение 156-160 ударов в минуту. Четырёхкамерный срез: правосформированное, леворасположенное сердце. Размеры предсердий и желудочков не изменены, конкордантное атриовентрикулярное соединение. Атриовентрикулярные клапаны определяются, на ЦДК, регургитации не выявлено. На ЦДК оба желудочка окрашиваются, межжелудочковая перегородка без дефектов. Легочные вены (как минимум одна) вливаются в левое предсердие. Срез через 3 сосуда: легочный ствол, аорта и верхняя полая вена расположены по одной линии, соотношение нормальное. V-срез: на ЦДК антеградный поток через дугу и артериальный проток определяются. Выходные тракты:

аорта и легочный ствол имеют конкордантное артериовентрикулярное соединение.

Портальная и печеночная венозные системы без особенностей. Гидроперикард 5,5 мм; Легкие определяются. Желудок слева в брюшной полости, желчный пузырь определяется справа, кишечник: петли кишечника определяются, Почки определяются нормальных размеров и структуры. Мочевой пузырь определяется. Плацента расположена по задней стенке, нижний сегмент не прикрывает внутренний зев, I степень зрелости, толщиной 32 мм. Пуповина имеет 3 сосуда, на ЦДК окрашиваются. Околоплодные воды с единичными включениями, количество в норме МВР 6,7 см. Длина цервикального канала: 3,5 см – не укорочена.

Заключение: «Беременность 23 недели 4 дня по фетометрии, прогрессирует. Незначительный гидроперикард».

УЗИ от 06.04.2024 г.: проведено повторное УЗИ и доплерометрия плода с расширенной эхокардиографией: Сердцебиение 146 уд. в мин. Четырехкамерный срез: правосформированное, леворасположенное сердце. Размеры предсердий и желудочков не изменены, конкордантное атриовентрикулярное соединение. Атриовентрикулярные клапаны определяются, на ЦДК, регургитации не выявлено. На ЦДК оба желудочка окрашиваются, межжелудочковая перегородка без дефектов. Легочные вены (как минимум одна) вливаются в левое предсердие. Срез через 3 сосуда: легочный ствол, аорта и верхняя полая вена расположены по одной линии, соотношение нормальное. V-срез: на ЦДК антеградный поток через дугу и артериальный проток определяются. Выходные тракты: аорта и легочный ствол имеют конкордантное артериовентрикулярное соединение.

Портальная и печеночная венозные системы без особенностей. Гидроперикард выраженный, расстояние между листьями более 13 мм. Вторичная гипоплазия легких.

Заключение: «Беременность 26 недель 4 дня, по фетометрии, прогрессирует. Гидроперикард выраженный. Гипоплазия легких двусторонняя».

15.04.2024 г. госпитализирована с диагнозом: Беременность I, 27 недель, Роды I, ВПС плода. Выраженный гидроперикард плода неясной этиологии. ВУИ? Анемия лёгкой степени. Хронический пиелонефрит.

Лабораторные исследования:

Группа крови: O (I) Rh (+) положительная.

Общий анализ крови: Нв – 108 г/л, эр. – 3,3, тр. – 199, л. – 8,6, п. – 1, с. – 83, лимф. – 11, мон. – 5, СОЭ – 16 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1020, белок – отсутствует, эпителий – 4-8, л. – 3-5.

Коагулограмма: ПТИ – 10,2, МНО – 0,88, АЧТВ – 28,6, фибриноген – 4,43, растворимый мономерный комплекс фибрина (РФМК) – 5,0; количество тромбоцитов – 245 тыс., агрегация тромбоцитов – 100%.

Биохимический анализ крови: билирубин общ. – 12,3 мкмоль/л, билирубин прямой – 0, непрямой – 12,3 мкмоль/л, общ. белок – 71 г/л, мочевины – 2,6

мкмоль/л, креатинин – 63%, АЛТ – 26, АСТ – 24, сахар крови – 5,7.

C-реактивный белок (hsCRP) – <0,5 (референсное значение от 0.1-4.1 мг/л). Прокальцитонин – <0,1 (референсное значение от 0 до 0,5 нг/мл). Интерлейкин-6 – 6,87 (референсное значение от 1 до 10 пг/мл). Цитомегаловирусная инфекция, вирус простого герпеса – отр. (методом ПЦР/ИФА Ig M). Токсоплазма, *Mycoplasma genitalium*, хламидия, *Ureaplasma urealyticum* – отр. (методом ПЦР/ИФА Ig M).

Учитывая данные УЗИ, свидетельствующие о выраженном остром гидроперикарде (рис. 1), нарастающий выпот в околосердечную сумку плода, требующий безотлагательного вмешательства, во избежание необратимых тяжёлых осложнений и последствий, высокий риск вероятного имеющегося внутриутробного инфицирования плода, с целью дифференциальной диагностики возможных причин данного состояния (генетическая патология, внутриутробное инфицирование плода), после проведения полного клинико-лабораторного обследования и консультации смежных врачей, а также фетальных хирургов решено провести внутриутробный диагностический и лечебный трансабдоминальный кордоцентез, торако-перикардиоцентез для улучшения сердечной деятельности, разгрузки перикарда с последующим исследованием полученного биоматериала (пуповинная кровь плода, перикардальный выпот) на генетическую патологию, вирусно/бактериальную инфекцию и маркёры воспаления.

Техника исполнения. Малоинвазивное внутриутробное хирургическое вмешательство – трансабдоминальный перикардио/кордоцентез проводился в 2 этапа с применением биопсийной иглы с мандреном (20 G 160 mm), имеющий срез QUINKE, экзогенный наконечник, скользящий ограничитель глубины, сантиметровые метки и коннектор для присоединения шприца (Италия, Medax medical devices), под УЗ-контролем (Philips 2008, Нидерланды, секторный датчик 5 мГц).

I этап: После соответствующей обработки передней брюшной стенки проводили детальное ультразвуковое исследование. Определяли место пункции таким образом, чтобы траектория движения иглы по возможности не проходила через плацентарную ткань, не затрагивала тело плода, а вена являлась близлежащим к датчику сосудом пуповины. Для проведения данного инвазивного вмешательства использован одноигольный метод (методом “свободной руки”). Иглой 20 G длиной 160 мм проведена пункция амниона (амниоцентез). Конец иглы подвели к вене в проекции ее наибольшего диаметра и коротким резким движением осуществили пункцию сосуда с введением конца иглы в его просвет. Расположение конца иглы в сосуде контролировалось визуально под УЗ-навигацией. При расположении иглы в пупочной вене к ней подсоединили шприц объемом 5 мл. Получено 5 мл пуповинной крови плода, после чего игла медленно удалена из пуповины в обратном порядке. Контроль за получением чистой крови плода осуществляли с помощью специальной пробы.

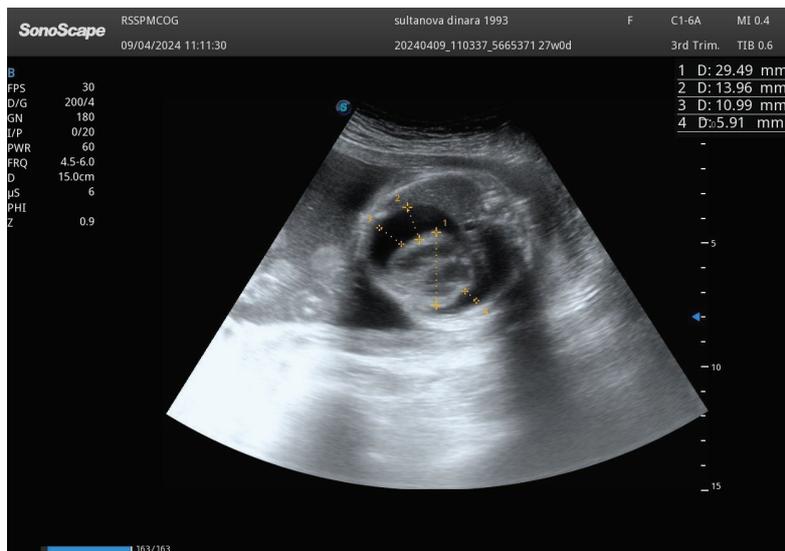


Рис. 1. Ультразвуковой срез грудной клетки в области сердца плода с выраженным гидроперикардом, срок беременности 27 недель.

Методика выявления контаминации крови плода кровью матери: в пробирку, содержащую 5 мл дистиллированной воды, добавляли 1 мл 0,25 N NaOH. Затем в эту же пробирку добавляли 0,05 мл крови плода (1-2 капли). Все перемешивали покачиванием пробирки в течение 1 минуты.

Результат оценивали по изменению окраски:

- переход цвета от розового к темно-зеленому указывает на присутствие крови матери.
- ярко-розовый цвет свидетельствует об отсутствии контаминации.

II этап: Той же самой иглой 20 G 160 мм, не покидая полость матки, под УЗ-контролем и навигацией получен срез области грудной клетки плода и выведен на экран поперечный срез сердца. В проекции наибольшего скопления околокардиальной жидкости и наименьшей толщины тканей грудной клетки плода коротким резким движением осуществили пункцию околосердечной сумки. В стерильный шприц/пробирку эвакуировано 10,0 мл светлого воспалительного экссудата с желтоватым оттенком, жидкой консистенции. Игла медленно удалена из околосердечной сумки и полости матки в обратном порядке.

Контроль за сердечной деятельностью и состоянием плода за все время малоинвазивного оперативного вмешательства проводился под УЗИ с применением доплера.

Операция прошла успешно и без осложнений.

Полученный биоматериал (пуповинная кровь плода и жидкость околосердечной сумки) передана на лабораторное исследование.

Результаты исследования биоматериала плода:

Общий анализ крови: Нв – 120 г/л, эр. – 2,8, тр. – 280, л. – 7,1, п. – 2, с. – 28, лимф. – 64, мон. – 6.

Кариотипирование: 46 XX.

С-реактивный белок (hsCRP) – 2,1 (референсное значение от 0.1-4.1 мг/л). Прокальцитонин – 0,53 (референсное значение от 0 до 0,5 нг/мл). Интерлейкин-6 – 3,34 (референсное значение от 1 до 10 пг/мл). Цитомегаловирусная инфекция, вирус простого гер-

песа – отр. (методом ПЦР/ИФА Ig M). Токсоплазма, *Mycoplasma genitalium*, хламидия, *Ureaplasma urealyticum* – отр. (методом ПЦР/ИФА Ig M).

Результаты проведенного клинико-лабораторного исследования свидетельствуют об отсутствии у плода признаков внутриутробного инфицирования.

На основании данных о классификации типа жидкости, накопившейся в перикарде, а также учитывая сведения о результатах анализов плода, нам удалось установить, что в околосердечной сумке плода, вероятнее всего, образовалась природная жидкость в избыточном количестве (собственно гидроперикард).

Послеоперационный период: проведен ультразвуковой контроль: гидроперикард плода купирован, сердечная деятельность плода не нарушена, гемодинамических нарушений не выявлено. Повторное накопление выпота в околосердечную сумку не отмечалось.

Пациентка выписана на 2-е сутки после операции с диагнозом: «Беременность I, 27 недель 2 дня. СПО пренатальный кордоцентез/торако-, перикардиоцентез плода». **УЗИ при выписке:** плод один, продольное положение, головное предлежание, фетометрия соответствует сроку беременности. Сердцебиение плода: 142 ударов в минуту, ритмичное; 4-камерный срез без особенности, срез через три сосуда без патологии.

Жидкость в перикарде отсутствует.

Плацента по задней стенке матки, не увеличена. Структура плаценты: однородная I ст. Околоплодные воды: в норме МВК 55 мм. с мелкодисперсной взвесью. Состояние миометрия: в нормотонусе.

Внутренний зев: закрыт. Шейка матки: 36 мм.

Заключение: «Беременность 28 недель 4 дня, по фетометрии, прогрессирует. СП пункция перикарда» (рис. 2).

Дальнейшее динамическое наблюдение за внутриутробным развитием плода и состоянием сердечно-сосудистой системы проводилось до срока

доношенной беременности. На 39-й неделе беременности пациентка была госпитализирована во 2-е родильное отделение ГУ РСНПМЦЗМиР с диагнозом: «Беременность I, срок 39 недель, Роды I, I период родов. СПО пренатальный кордоцентез/торако-, перикардиоцентез плода».

Произошли срочные оперативные роды по поводу тазового предлежания плода и категорического отказа роженицы от родов через естественные родовые пути. Родился живой, доношенный новорожденный женского пола массой 2760 г, ростом 50 см, с оценкой по шкале Апгар 6/8.

Постнатально новорожденной проведена эхокардиография, во время которой нарушения деятельности сердца, гидроперикарда и других отклонений не выявлено. На 4-е сутки после оперативного родоразрешения женщина выписана домой с ребёнком в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Малоинвазивное внутриутробное хирургическое вмешательство – трансабдоминальный перикардио/кордоцентез, примененное с диагностической и лечебной целью у пациентки с выраженным гидроперикардом у плода показало высокую эффективность и безопасность. Динамическое доплеровское исследование и ультразвуковой мониторинг на протяжении всего пребывания в стационаре позволили детально контролировать состояние сердца и гемодинамику плода.

Процессуальный успех. Внутриутробный трансабдоминальный перикардио/кордоцентез обеспечил адекватную гемодинамику сердца плода, разгрузку околосердечной сумки и избежание грозных осложнений, вплоть до антенатальной гибели плода. Послеоперационный ультразвуковой мониторинг показал, что гидроперикард разрешился: листки околосердечной сумки сомкнулись, деятельность сердца плода сохранена, кровотоки не нарушены.

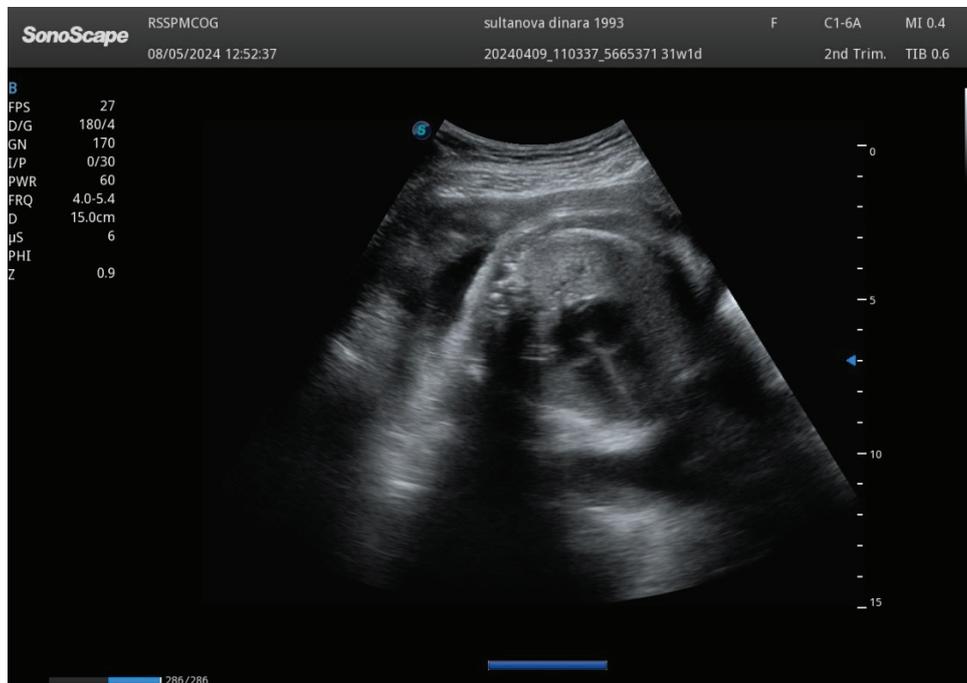


Рис. 2. СПО пренатальный кордоцентез/торако-, перикардиоцентез плода. Ультразвуковой срез грудной клетки в области сердца плода, срок беременности 27 недель.

Заключение

На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что трансабдоминальный перикардио/кордоцентез является эффективным диагностическо-лечебным малоинвазивным внутриутробным хирургическим вмешательством. Применение данной методики обеспечило восстановление адекватной сердечной деятельности и предотвратило развитие грозных осложнений, что подтверждается хорошими результатами и отсутствием побочных эффектов. Наш опыт свидетельствует о значительном потенциале внутриутробного лечения в улучшении перинатальных исходов и сохранении функции органов и систем у новорожденных.

В ходе проведенного исследования нам удалось также провести дифференциальную диагностику

между генетической патологией и внутриутробным инфицированием плода с учётом характера околосердечной жидкости, что позволило избежать излишних вмешательств, полипрогмазии и необоснованного прерывания беременности.

Внедрение и развитие внутриматочных манипуляций в Узбекистане, основанное на углубленном анализе данных зарубежных коллег и собственном опыте, являются важными шагами на пути улучшения здоровья матери и ребенка. Ранняя пренатальная диагностика и своевременное вмешательство имеют решающее значение для успешного лечения врожденной патологии и достижения благоприятных перинатальных исходов.

Литература

1. Adler Y, Charron P, Imazio M. et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The

Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Europ. Heart J.* – 2015. – Vol. 36. – P. 2921-2964.

2. Brucato A., Imazio M., Cremer P.C. et al. Recurrent pericarditis: still idiopathic? The pros and cons of a well-honoured term // *Intern. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 13. – P. 839-844.

3. Chiabrando J.G., Bonaventura A., Vecchié A. et al. Management of acute and recurrent pericarditis: JACC state-of-the-art review // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2020. – Vol. 75, №1. – P. 76-92.

4. Galluzzo A., Imazio M. Advances in medical therapy for pericardial diseases // *Exp. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2018. – Vol. 16, №9. – P. 635-643.

5. He Y., Sawalha A.H. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2018. – Vol. 30, №5. – P. 490-497.

6. Imazio M., Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis // *Heart.* – 2015. – Vol. 101, №14. – P. 1159-1168.

7. Maisch B., Rupp H., Ristic A., Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy – a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy // *Heart Fail. Rev.* – 2013. – Vol. 18. – P. 317-328.

8. Rey F., Delhumeau-Cartier C., Meyer P., Genne D. Is acute idiopathic pericarditis associated with recent upper respiratory tract infection or gastroenteritis? A casecontrol study // *Brit. Med. J. Open.* – 2015. – Vol. 5, №11. – P. e009141.

9. Zipes D., Libby P., Bonow R. et al. Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. – 2 Volume Set 11th. – Philadelphia: Elsevier, 2019.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАЛОИНВАЗИВНОГО ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРИКАРДИО/КОРДОЦЕНТЕЗА У ПЛОДА С ВЕРОЯТНЫМ ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ

Ильясов А.Б., Юсупбаев Р.Б.

Цель: определение причины развития гидроперикарда у плода путем проведения малоинвазивного внутриутробного перикардио/кордоцентеза с дальнейшей оценкой эффективности и безопасности метода.

Материал и методы: описан клинический случай малоинвазивного внутриутробного вмешательства перикардио/кордоцентеза у плода с вероятным внутриутробным инфицированием. **Результаты:** перикардио/кордоцентез с успехом был применен у плода для своевременной диагностики внутриутробного инфицирования, исключения наследственной генетической патологии и улучшения сердечной деятельности и предотвращения осложнений. Полученные результаты подтверждают эффективность и безопасность данного метода. **Выводы:** пренатальная диагностика и раннее вмешательство очень важны для своевременной диагностики внутриутробного инфицирования и улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: перикардиоцентез, кордоцентез, внутриутробное инфицирование, УЗИ, диагностика.



O'TKIR RESPIRATOR KASALLIK O'TKAZGAN HOMILADORLARDA GESTATSIYA DAVRINING XUSUSIYATLARI

Indiaminova G.N.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДА ГЕСТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Индиаминова Г.Н

FEATURES OF THE GESTATION PERIOD IN PREGNANT WOMEN WHO HAVE SUFFERED FROM ACUTE RESPIRATORY DISEASES

Indiaminova G.N.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Цель: оценка состояния системы гемостаза у беременных с острыми респираторными заболеваниями.

Материал и методы: обследованы 49 беременных женщин, госпитализированных в специальный родильный комплекс Самаркандской области по поводу острого респираторного заболевания. У больных проводили общий анализ крови, ПЦР, коагулограмму, определяли С-реактивный белок, протромбиновое время, Д-димер, фибриноген. **Результаты:** гиперкоагуляцию лечили соответствующими дозами низкомолекулярных гепаринов. Самопроизвольный выкидыш наблюдался у 2 из 4 пациенток в I триместре беременности. Преждевременные роды (менее 37 нед.) имели место у 3 женщин на сроке 24-25 недель и у 5 женщин на сроке 34-35 недель, из них 3 ребенка родились внутриутробно с пневмонией, а 2 детей, родившихся на сроке 24-25 недель, умерли через 2-3 дня после рождения. Частота преждевременных родов у пациенток с симптомами пневмонии вне стационара была выше, чем у беременных без симптомов пневмонии. **Выводы:** многие аспекты влияния острых респираторных заболеваний на период гестации нуждаются в дальнейшем исследовании.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, беременность, гемостаз, гиперкоагуляция, новорожденные, тромбоз.

Objective: To evaluate the hemostatic system in pregnant women with acute respiratory diseases. **Material and methods:** 49 pregnant women hospitalized in a special maternity complex of the Samarkand region for acute respiratory disease were examined. The patients underwent a complete blood count, PCR, coagulogram, C-reactive protein, prothrombin time, D-dimer, and fibrinogen were determined. **Results:** Hypercoagulation was treated with appropriate doses of low-molecular heparins. Spontaneous miscarriage was observed in 2 of 4 patients in the first trimester of pregnancy. Premature birth (less than 37 weeks) occurred in 3 women at 24-25 weeks and in 5 women at 34-35 weeks, of which 3 children were born in utero with pneumonia, and 2 children born at 24-25 weeks died 2-3 days after birth. The incidence of preterm birth in patients with pneumonia symptoms outside the hospital was higher than in pregnant women without pneumonia symptoms. **Conclusions:** Many aspects of the impact of acute respiratory infections on the gestation period require further study.

Key words: acute respiratory infections, pregnancy, hemostasis, hypercoagulability, neonates, thrombosis.

Нозирги кунда o'tkir respirator virusli infeksiyalarning turli xil virusli qo'zg'atuvchilari aniqlangan bo'lib, bunday jiddiy asoratlarga olib kelishi mumkin bu bo'lgan viruslardan biri bu SARS-CoV-2 yangi koronavirus infeksiyasi tomonidan qo'zg'atilib, og'ir shakllari o'tkir respirator distress sindomga olib kelishi mumkin va davolashni intensiv terapiya bo'limlarida davom ettirishni talab etishi mumkin [1,3]. Og'ir shakllari koagulyatsiyaning o'zgarishi bilan bog'liq bo'lib, asosan D-dimer va fibrinogen miqdorining ortishi bilan xarakterlanadi, bu esa tromboz xavfini yanada oshiradi, ayniqsa o'pka arteriyasining tromboemboliasini.

Jaxon ilmiy adabietlarida hamda bugungi kunga qadar global miqosda olib borilgan tadqiqotlar natijasi shuni ko'rsatmoqdaki, virusli kasalliklarning onadan homilaga yuqishi (herpes virusi bundan mustasno) odatda gematogen yo'l bilan amalga oshadi, bunda ona qonida aylanib yurgan virus yo'ldoshga o'tadi, undan keyin esa homilani zararladi. Utkir respirator virusli infeksiyasining vertikal yo'l bilan onadan homilaga berilishi bugungi kunga qadar o'z isbotini topmadi [4,7]. Kuplab olimlar o'z izlanishlar-

ida SARS-CoV-2 virusi bilan zararlangan onadan tug'ilgan chaqaloqlardan 2 nafarida neonatal pnevmoniya aniqlanganligini, tug'ruqdan keyin 24 soat mobaynida chaqaloqlar halqumidan olingan surtmada SARS-CoV-2 koronavirusi aniqlanganligini keltirishgan. Ammo ularda homila yo'ldoshi, qog'onoq suvlari, kindik tizimchasidan olingan qon koronavirusga tekshirilmagan [6,8].

SARS-CoV-2 virusining inson organizmiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, bu virus aynan qon tomirlarga ta'sir etib, ko'plab organ va tizimlarda vaskulitlar rivojlanishiga olib keladi [1,3,6]. Bu ma'lumotlardan shunday xulosaga kelish mumkinki, qon tomirlar endoteliasining tizimli zararlanishi feto-platsentalar tizimda buzilishlar rivojlanishiga, yo'ldoshning oksidlovchi stressiga olib kelishi mumkin va natijada homiladorlikda ko'plab asoratlar kelib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin.

O'zbekistonda L.M. Abdullayeva (2021), G.A. Ixtiyarova (2021), I.M. Maxkamova (2021), J.E. Paxomova (2021) va boshqalarining yangi koronavirus infeksiyasining homiladorlik va tug'ruq oqibatlariga ta'siri-

ga oid tadqiqotlari diqqatga sozovordir, ammo SARS-CoV-2 virusi yaqinda kashf qilinganligi, virus haqida, uning ta'siri, shuningdek uning onadan homilaga yuqish yo'llari, kasallik rivojlanish xavf omillari va kasallik natijasida o'lim ko'rsatkichi haqidagi ma'lumotlar yetrali emas [3,5,7]. COVID-19 bilan kasallangan homiladorlar haqidagi xabarlarga tayanib tavsiyanomalar ishlab chiqish uchun yetarlicha ma'lumotlar mavjud emas.

Ushbu muammolarni hal qilish, sog'liqni saqlashning asosiy vazifalaridan biri bo'lgan akusherlik va ginekologiya amaliyotida homiladorlikning turli trimestrlarida COVID-19 o'tkazgan homiladorlarda ona-yo'ldosh-homila tizimining funktsional holatini o'rganish, COVID-19 o'tkazgan aëllarda homiladorlik va tug'ruqni olib borish algoritmini yaratish, asoratlarni erta tashxislash va davolashda yangi davo usullarini ishlab chiqishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni amalga oshirish imkonini beradi.

Virusning homilador ayollarga ta'siri to'g'risida juda oz ma'lumotlarga egamiz, hattoki bu virusning boshqa shtammlari, og'ir o'tkir respirator sindrom (SARS) va yaqin sharq respirator sindromi (MERS) kabilar bo'lgan holatlarda ham [4]. Homiladorlik davrida ayollar organizmidagi tabiiy fiziologik o'zgarishlar giperkoagulyatsiya holatini keltirib chiqaradi. Bu bir nechta omillarga, masalan, qon ivuvchanligi omillari miqdorining ortishi (VII, VIII va X omillar; fon Villebrand (vWF) omili; D-dimer; C-reaktiv oqsil; va fibrinogen) bilan bog'liq. Shu vaqtning o'zida fibrinolitik yo'l ingibitorlarining miqdori ham ortadi. Anatomik o'zgarishlar ham muhim rol o'ynaydi, homilador bachadonning chanoq venalarini bosishi natijasida oyoqlarda qon aylanishining sekinlashishiga olib keladi. Bu esa qonning dimlanishiga va laxta hosil bo'lishiga sabab bo'lishi mumkin [2].

Endotelial hujayralarga SARS-CoV-2 virusining invaziyasi endotelial hujayralarning zararlanishiga, fibrinolitik funksiyasining buzilishiga va natijada tromblar hosil bo'lishiga va ko'p miqdorda vWF omilining ajralishiga olib keladi. Himoya endoteliysining yo'qotilishi va buning natijasida laxtalarni eritish tizimining susayishi giperkoagulyatsiya holatini keltirib chiqaradi. Ba'zi mavsumiy virusli infeksiyalar shuningdek, tomir ichida fibrin yig'ilishining ortishi va natijada qon yopishqoqligining ortishi bilan ham bevosita bog'liq ekanligi aniqlangan. Ushbu keltirilgan ma'lumotlar virusli infeksiyalarning tromboemboliya kelib chiqishining xavf omili ekanligini tasdiqlaydi [1-3].

Tadqiqot maqsadi

O'tkir respirator kasallik o'tkazgan homiladorlarda gemostaz tizimining holatini baholash.

Tadqiqot material va usullar

Samarqand viloyatidagi maxsus tug'ruq majmuasiga o'tkir respirator kasallik sababli gospitalizatsiya qilingan 49 nafar homilador ayollar tekshiruvdan o'tkazildi. Umumiy tekshirishlar, maxsus akusherlik va qo'shimcha (umumiy qon taxlili, PZR, koagulogramma, S-reaktiv oqsil, prtorombin vaqti, D-dimer, fibrinogen, kichik chanoq a'zolari UTT va ko'rsatma asosida – ko'krak qafasi MSKT) tekshirish usullari qo'llanildi.

Tadqiqot natijalari

49 nafar homiladorlardan 4 (8,2%) nafari homiladorlikning I trimestrida, 11 (22,4%) nafari II trimestrida

va 34 (69,4%) nafar ayol homiladorlikning III trimestrida bo'lgan. Shuni takidlash lozimki, homiladorlikning birinchi ikki trimestrida gospitalizatsiya qilishning asosiy sabablari virusli infeksiyalar bilan bog'liq bo'lgan. Kuzatilgan eng ko'p simptomlar isitma, varaja (55,1%) va yo'tal (59,2%) bo'lgan. Homiladorlikning III trimestrida esa gospitalizatsiyaning sabablari akusherlik ko'rsatmalar va tug'ruq bo'lgan. Mazkur tadqiqotdagi 11/49 (16,3%) bemorlarda gospitalizatsiya vaqtida quyidagi komarbid holatlar kuzatildi. Eng ko'p uchragani kamqonlik (96%), arterial gipertenziya (6,1%) va piyelonefrit (16,3%) bo'ldi. Tadqiqot mobaynida 65,3% homiladorlarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya rivojlanganligi aniqlandi, ammo ulardan 28,6% ayollarda pnevmoniyaning klinik belgilari kuzatilmadi, bu ayollarda pnevmoniya tashxisa UTT yoki MSKT tekshiruvlari yordamida qo'yildi. Qolgan 36,7% homiladorlarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning ko'p uchragan simptomlari yuqori tana harorati, undan so'ng yo'tal va nafas yetishmasligi kuzatildi.

Umumiy qon taxlilida 49 nafar homilador ayoldan 41 nafarida (83,7%) limfopeniya, sezilarli darajada trombotisitopeniya va biroz leykopeniya kuzatildi. 2 nafar (4,1%) homiladorlarda trombotisitopeniya va sezilarli leykotsitoz kuzatildi, bu ayollar organizmida qo'shimcha yallig'lanish jayroni mavjudligidan darak beradi. Protrombin vaqtining ko'rsatkichi 38 (77,5%) nafar ayolda oshganligini (12,5-14,8 sek) ko'rish mumkin, 3 (6,1%) nafar ayolda esa protrombin vaqtining qisqarganligi (8,3-9,0 sek) kuzatildi.

Homiladorlikning I trimestrida bo'lgan 4 nafar ayolda D-dimer ko'rsatkichi $0,55 \pm 0,03$ mkg/ml, homiladorlikning II trimestrida bo'lgan 11 nafar ayoldan 7 (14,3%) nafarida $1,4 \pm 0,04$ mkg/ml va 2 nafarida $1,7 \pm 0,02$ mkg/ml tashkil etdi, shuningdek homiladorlikning III trimestrida bo'lgan 34 nafar homilador ayollardan 13 (26,5%) tasida D-dimer ko'rsatkichi $3,3 \pm 0,5$ mkg/ml va qolgan 11 (22,4%) nafarida D-dimer ko'rsatkichi gestatsiya muddatiga mos ravishda norma chegarasida ekanligi kuzatildi. Homiladorlikning I trimestrida bo'lgan barcha homiladorlarimizda fibrinogen ko'rsatkichi $7 \pm 0,6$ g/l tashkil etdi. Homiladorlikning II va III trimestrlarida bo'lgan ayollarimizda ham fibrinogen ko'rsatkichi ($8 \pm 0,5$ g/l) sezilarli farq qilmadi. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya kuzatilgan 65,3% bemorlarimizda AQTV ko'rsatkichi 18 dan 20 sek.gacha natijani ko'rsatdi, qolgan ayollarimizda esa AQTV ko'rsatkichi normada (23-38 sek) ekanligini kuzatdik.

Gospitalizatsiya qilingan barcha homilador bemorlarda giperkoagulyatsiyani davolash tegishli dozadagi past molekullari geparinlar (PMG) yordamida amalga oshirildi.

Shuni ta'kidlash lozimki, tadqiqot davomida olingan natijalar ijobiy emas. Homiladorlikning birinchi trimestrida bo'lgan 4 nafar bemorimizdan 2 nafarida homilaning o'z o'zidan tushishi kuzatildi. Muddatidan oldingi tug'ruqlar (<37 hafta) eng ko'p kuzatilgan qoniqarsiz natijalardan bo'lib, 3 nafar homiladorlarda 24-25 haftalik muddatda, va 5 nafar ayolda homiladorlikning 34-35 haftasida sodir bo'ldi, bu chaqaloqlarning 3 nafari homila ichi pnevmoniyasi bilan tug'ildi va 24-25 haftalik muddatda tug'ilgan chaqaloqlardan 2 nafari tug'ruqdan 2-3 kun o'tgach nobud bo'ldi. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya belgilari kuzatilgan bemorlarda muddatidan oldingi tug'ruqlar darajasi pnevmoniya belgilari kuza-

tilmagan homiladorlarga nisbatan yuqori bo'lganligini ko'rish mumkin. 4 (8,2%) nafar bemor intensiv terapiya bo'limiga ko'chirildi, ulardan 2 nafari homiladorlikning III trimestrida bo'lganligi uchun kesar kesish yo'li bilan tug'dirildi, tug'ruqdan keyingi davrda isitma, yo'tal va nafas yetishmasligi belgilari saqlanib turdi. 49 nafar homilador ayollar ishtirokidagi mazkur tadqiqot mobaynida onalar o'limi holati kuzatilmadi.

Xulosa

1. O'tkir respirator virusli infeksiyalarni butunlay yo'qotishning imkoni topilmaganligi sababli, ularning homiladorlarda kechishi, rivojlanishi mumkin bo'lgan asoratlari to'liq o'rganilmaganligini inobatga olib, o'tkir respirator kasalliklarning gestatsiya davriga ta'sirining ko'plab jixatlarini, shuningdek, neonatal va perinatal natijalarni o'rganishimiz lozim.

2. Yuqorida keltirilgan tadqiqot natijalari ham shuni ko'rsatmoqdaki, o'tkir respirator kasalliklar homiladorlik davrida va tug'ruqdan keyin ham ko'plab asoratlari kelib chiqishiga sabab bo'lmoqda va bu asoratlarning aksariyati qonning gemostaz tizimidagi o'zgarishlar bilan bog'liq.

Adabiyotlar

1. Индиаминова Г.Н. Влияние COVID-19 на состояние системы гемостаза у беременных в разных trimestрах // Res. J. Trauma Dis. Stud. – 2023. – Т. 2, №3. – С.95-98.

2. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клин. лекция // Гинекология. – 2020. – Т. 22, №2. – С. 6-16.

3. Agababayan L.R., Indiaminova G.N. Homiladorlik davrida koronavirus (Covid-19) infeksiyasining xususiyatlari va perinatal natijalar (adabiyotlar sharhi) // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. – Т. 6, №3. – С. 19-24.

4. Amonova M.F. Vitamin d deficiency in menopausal women (literature review) // J. Reprod. Health Uro-nephrol. Res. – 2022. – Vol. 3, №2.

5. Farxodovna I.G.N.J.S. The state of the hemostasis system in pregnant women with respiratory viral infection // Sci. J. Med. Sci. Biol. – 2024. – Vol. 1, №1. – P. 18-21.

6. Fei Y., Tang N., Liu H., Cao W. Coagulation dysfunction: a hallmark

7. in COVID-19 // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2020. – Vol. 144. – P. 1223-1229.

8. Indiaminova G.N., Agababayan L.R. Covid-19, pregnant and features of the state of hypercoagulability // Wld Bull. Publ. Health. – 2022. – Vol. 9. – P. 154-155.

9. Liu X., Zhang R., He G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease // Ann. Hematol. – 2020. – Vol. 99. – P. 1421-1428.

O'TKIR RESPIRATOR KASALLIK O'TKAZGAN HOMILADORLARDA GESTATSIYA DAVRINING XUSUSIYATLARI

Indiaminova G.N.

Maqsad: o'tkir respirator kasalliklarga chalingan homilador ayollarda gemostatik tizimning holatini baholash. **Material va uslublar:** Samarqand viloyatidagi maxsus tug'ruq majmuasiga o'tkir respirator kasalliklar bilan kasalxonaga yotqizilgan 49 nafar homilador ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Bemorlarga umumiy qon tekshiruvi o'tkazildi, PCR, koagulogramma, C-reaktiv oqsil, protrombin vaqti, D-dimer, fibrinogen aniqlandi. **Natijalar:** giperkoagulyatsiya past molekulyar og'irlikdagi geparinning tegishli dozalari bilan davolandi. Homiladorlikning birinchi trimestrida 4 bemordan 2 tasida spontan tushish kuzatildi. Erta tug'ilish (37 haftadan kam) 3 ta ayolda 24-25 xaftada va 5 ayolda 34-35 xaftada sodir bo'lgan, ulardan 3 nafari bachadonda pnevmoniya bilan tug'ilgan va 2 nafari 24-25 haftalikda tug'ilgan 2 nafar bola vafot etgan. Tug'ilgandan keyin 3 kun. Kasalxonadan tashqarida pnevmoniya belgilari bo'lgan bemorlarda erda tug'ilish darajasi pnevmoniya belgilari bo'lmagan homilador ayollarga qaraganda yuqori bo'lgan. **Xulosa:** o'tkir respirator kasalliklarning homiladorlik davriga ta'sirining ko'p jihatlari qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: o'tkir respirator kasalliklar, homiladorlik, gemostaz, giperkoagulyatsiya, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, tromboz.



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕВЯЗКИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Иноятова Н.М., Асатова М.М.

KESAR KESISHIDAN KEYIN BACHADONNING MAGISTRAL TOMIRLARINI BOGLASHNING QIYOSIY TAHLILI

Inoyatova N.M., Asatova M.M.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LIGATION OF THE MAIN VESSELS OF THE UTERUS AFTER CESAREAN SECTION

Inoyatova N.M., Asatova M.M.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: kesar kesishidan bachadonning magistral tomirlarini (BMT) bog'langan guruh natijalarini BMT bo'lmanagan guruh bilan solishtirish. **Material va usullar:** Asosiy guruhni muntazam BMT bilan og'rigan 198 nafar tug'ruqdan keyingi ayollar, nazorat guruhini - BMTsiz 123 nafar tug'ruqdan keyingi ayollar tashkil etdi. **Natijalar:** asosiy guruhdagi qon yo'qotish hajmi bog'lanmagan guruhga (434,17±78,29 ml) qaraganda o'rtacha 100 ml ko'proq (533,65±80,92 ml) edi. 1-guruhdagi o'rtacha yotoq kuni 6,67±2,18 kun, 2-guruhda esa 5,04±1,19 kun. Bachadon bo'shlig'ining involyutsiyasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhda tarkibning chiqishi va bo'shliqning involyutsiyasi nazorat guruhiga qaraganda 4 marta tez-tez kamaygan. **Xulosa:** kesar kesish paytida muntazam BMT - bu intraoperativ qon yo'qotish miqdorini, operatsiya vaqtini, klinikada qolish muddatini, shuningdek, tug'ruqdan keyingi asoratlar xavfini oshiradigan asossiz protsedura.

Kalit so'zlar: kesariya kesish, tug'ruqdan keyingi qon ketishining oldini olish, bachadonning magistral tomirlarini bog'lash, bachadon involyutsiyasi.

Objective: To compare the results of a group with routine ligation of the magistral vessels of the uterus (LMV) during cesarean section with a group without LMV. **Material and methods:** The main group consisted of 198 postpartum women with routine LMV, the control group - 123 postpartum women without LMV. **Results:** The volume of blood loss in the main group was on average 100 ml more (533.65±80.92 ml) than in the group without ligation (434.17±78.29 ml). The average bed day in group 1 was 6.67±2.18 days versus 5.04±1.19 days in group 2. Analysis of the involution of the uterine cavity showed that in the main group there was a decrease in the outflow of contents and involution of the cavity 4 times more often than in the control group. **Conclusion:** Routine LMV during cesarean section is an unreasonable procedure that increases the amount of intraoperative blood loss, operation time, length of stay in the clinic, as well as the risks of postpartum complications.

Key words: cesarean section, prevention of postpartum hemorrhage, ligation of the magistral vessels of the uterus, uterine involution.

Кровотечения являются основной причиной материнской смертности (МС) в мире, частота которых, к сожалению, не имеет тенденции к снижению. Согласно данным 4-го конфиденциального отчета в 2018-2020 гг., в нашей стране среди причин МС первое место занимают акушерские кровотечения (29,1%), интенсивный показатель МС от акушерских кровотечений составил 5,4 на 100 тыс. родов [4]. Акушерские кровотечения развиваются при беременности, но чаще в родах и в раннем послеродовом периоде [8]. При отсутствии эффекта от проведенного консервативного лечения при продолжающемся кровотечении производят хирургическую остановку независимо от метода родоразрешения. К консервативным методам хирургической остановки акушерского кровотечения, особенно у женщин молодого возраста, относят перевязку магистральных сосудов (ПМС) матки или внутренних подвздошных артерий, наложение компрессионных швов или эмболизацию маточных сосудов, при отсутствии эффекта проводят послеродовую гистерэктомию [2,3,5-8]. В связи с высокой частотой послеродовых кровотечений, особенно при опера-

ции кесарева сечения, национальными экспертами была предложена рутинная перевязка магистральных сосудов матки во время кесарева сечения, а некоторыми экспертами - профилактическая перевязка только в группе риска [1]. Несмотря на то, что по рекомендациям ВОЗ и существующим национальным рекомендациям данная тактика рекомендована только в алгоритме хирургического гемостаза [3,5,8].

Цель исследования

Изучение результатов пилотного учреждения с рутинной перевязкой магистральных сосудов матки во время кесарева сечения в сравнении с учреждением, где такая практика отсутствует.

Материал и методы

В 2022 г. пилотным учреждением был выбран один из акушерских комплексов. В акушерском комплексе, который практикует рутинную перевязку магистральных сосудов матки после кесарева сечения, была произведена 5% рандомизированная выборка из 4203 историй оперативных родов по экстренным и плановым показаниям. Из общей популяции произведенных кесаревых сечений за год

в данном учреждении отобрано 210 историй в случайном порядке (с помощью функции случайных цифр в Excel). В процессе выборки было исключено 12 историй с недостаточным объемом документации, всего изучено 198 историй родов (1-я группа – основная).

В другом акушерском комплексе, который не практикует рутинную перевязку магистральных сосудов после кесарева сечения, была произведена 5% рандомизированная выборка из 3020 историй оперативных родов по экстренным и плановым показаниям. Из общей популяции произведенных кесаревых сечений за год в данном учреждении отобрана 151 история в случайном порядке (с помощью функции случайных цифр в Excel). В процессе выборки было исключено 28 историй с недостаточным объемом документации, всего изучено 123 истории родов (2-я группа – контрольная).

При изучении историй родов анализировался возраст женщины, паритет, факторы риска, объем интраоперационной кровопотери, длительность койко-дней после операции. Для оценки состояния послеродовой матки проводили измерение размеров матки на 3-и сутки с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования (длина, ширина и переднезадний размер матки), оценивалась полость матки и характер включений ее содержимого.

Статистическая обработка данных проводилась на ПЭВМ типа Пентиум-4 с использованием

стандартных программных средств MS Excel, SPSS-22, обеспечивающих эффективное применение методов математической статистики. В связи с тем, что вариационный ряд имел неравномерное распределение (определенное по тесту Колмогорова – Смирнова), значимую разницу между двумя группами определяли непараметрическими методами с помощью U-теста Манна – Уитни, а корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена rs.

Результаты исследования

Все женщины из 2-х групп находились в активном репродуктивном возрасте от 19 (18 лет в 1-й группе) до 44 лет. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $27,91 \pm 5,79$ года, 2-й – $28,11 \pm 5,65$ года. Следует отметить, что частота плановых кесаревых сечений во 2-й группе была выше, чем в 1-й (соответственно 26,8 и 7,5%). Всем роженицам 1-й группы была произведена рутинная перевязка магистральных сосудов матки, во 2-й группе данное хирургическое вмешательство выполнялось только по строгим показаниям. 5 (4%) женщинам 2-й группы была произведена ПМС по хирургическим показаниям с целью усиления гемостаза.

Паритет в двух группах распределялся следующим образом: первородящих в 1-й группе было 74 (37,4%), во 2-й – 30 (24,4%), во 2-й группе у 36 (29,4%), т.е. у большинства были вторые роды.

Таблица 1

Распределение пациенток в зависимости от паритета родов, абс. (%)

Паритет	1-я группа, n=198	2-я группа, n=123
1-е роды	74 (37,4)	30 (24,4)
2-е роды	49 (24,7)	36 (29,4)
3-е роды	48 (24,2)	28 (22,8)
4-е роды	19 (9,6)	26 (21,1)
5-е роды	8 (4,0)	3 (2,4)

На первом этапе для профилактики кровотечения необходимо выявление факторов риска. Перед проведением операции рекомендуется стратификация факторов риска, при которой выделяют три степени риска (низкий, средний и высокий). Факторами среднего являются трое родов и более в анамнезе, многоплодная беременность, наличие рубца на матке, хориоамнионит и попытки родовозбуждения окситоцином. Наиболее потенциальные факторы риска – акушерские осложнения (отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты) и связанные с ними нарушения гемодинамики, дефекты системы свертывания крови.

В 1-й группе многорожавших женщин (трое родов и более) было 75 (37,9%), во 2-й группе – 57 (46,3%), при этом в группе без ПМС средний риск был выше на 8,4% (табл. 1). В группе с ПМС частота многоплодной беременности была в 2 раза больше и составила 1,5% против 0,8% в 1-й группе. При

изучении анамнеза рубец на матке в 1-й группе выявлен у 52 (26,3%) беременных, во 2-й группе – у 56 (45,5%), т.е. в 2 раза больше, чем в группе без профилактической ПМС. При наличии акушерских осложнений некоторые исследователи рекомендуют профилактическую деваскуляризацию для быстрого восстановления нарушений в гемодинамике и уменьшения кровопотери. В двух группах различий по этому показателю не отмечалось: 4,5 и 4,9%.

У пациенток с рутинной ПМС объем кровопотери составил $533,65 \pm 80,92$ мл, что в среднем на 100 мл больше, чем в группе без ПМС, где объем составил $434,17 \pm 78,29$ мл ($p < 0,001$).

После операции роженицы 1-й группы в послеродовом отделении акушерского комплекса оставались в среднем были на 1,63 дня дольше, чем 2-й (табл. 2). Это связано с тем, что в послеродовом периоде сокращение полости матки и отток содержимого у них были снижены.

Как видно из таблицы 3, размеры послеродовой матки на 3-и сутки по данным УЗИ в сравниваемых группах значительно различаются. Длина матки у пациенток 1-й группы (116,18±7,34 мм) была несколько короче, чем у женщин 2-й группы (119,57±14,03 мм); $z=-5,201$; $p<0,001$. Ширина матки также среди

участников в 1-й группе (84,60±5,71 мм) также была значимо уже, чем во 2-й (94,27±9,95 мм); $z=-8,700$; $p<0,001$. Переднезадний размер матки составлял соответственно 73,16±5,57 и 83,04±8,97 мм; $z=-9,305$; $p<0,001$.

Таблица 2

Сравнение групп с помощью U-теста Манна – Уитни, $M\pm m$

Показатель	1-я группа, n=198	2-я группа, n=123	Z	p
Объём послеоперационной кровопотери, мл	533,65±80,92	434,17±78,29	-10,38	0,0001
Послеоперационный койко-день	6,67±2,18	5,04±1,19	-7,940	0,0001

В послеоперационном периоде у пациенток с рутинной ПМА сокращение матки происходило более активно, чем у женщин без перевязки. Возможно, это связано с тем, что во время операции наблюдается резкое снижение кровотока к послеродовой матке, её ишемизация, что приводит к более быстрому

ее сокращению [7]. Однако уровень расширения полости матки у пациенток 1-й группы, у которых кесарево сечение сочеталось с рутинной ПМС, встречается чаще в 4 раза (28%), когда как среди женщин 2-й группы, у которых кесарево сечение выполнено без ПМС, отмечалось лишь у 7%.

Таблица 3

Размеры послеродовой матки по данным УЗИ на 3-и сутки, $M\pm m$

Показатель	Группа 1 Основная (n=198)	Группа 2 Контрольная (n=123)	Z	P
Длина, мм	116,18±7,34	119,57±14,03	-5,201	0,0001
Ширина, мм	84,60±5,71	94,27±9,95	-8,700	0,0001
Переднезадний размер, мм	73,16±5,57	83,04±8,97	-9,305	0,0001
Уровень расширения полости матки, %	28	7		

Заключение

Акушерские кровотечения достаточно серьезная патология, которая у любой женщины может развиться во время беременности и особенно в послеродовом периоде. Готовность оказания быстрой помощи с целью остановки кровотечения в послеродовом периоде является решающим моментом в предотвращении дальнейших акушерских осложнений. На первом этапе важно выделять факторы высокого риска кровотечений, когда акушерские осложнения являются основными. На следующем этапе необходимо соблюдение четкого алгоритма, который включает консервативные и хирургические методы. Оперативные методы гемостаза подразделяются на органосохраняющие, такие как, например, лигирование маточных сосудов и другие, на окончательном этапе – гистерэктомия [3,4,7,8]. Все эти этапы рекомендованы во время операции кесарева сечения при кровотечении, объём которого составляет 1000 мл и более или при наличии клинических признаков геморрагического шока.

В связи с этим рутинная перевязка магистральных сосудов при операции кесарева сечения является необоснованной процедурой, которая увеличивает объём интраоперационной кровопотери, время проведения операции, длительность пребывания пациентки в клинике, а также риск послеродовых гнойно-септических осложнений. При этом оценка

риска также достаточно вариабельный фактор для решения вопроса о ПМС, который необходимо учитывать при нарушении гемодинамики.

Литература

- Евсеева М.П. Перевязка маточных сосудов на трех уровнях как способ лечения и профилактики акушерских кровотечений // Смоленский мед. альманах. – 2015. – №1 (1). – С. 23-25.
- Канцурова М.Р., Рымашевский А.Н. Хирургический гемостаз при акушерских кровотечениях: экспериментальные и клинические исследования // Мед. вестн. Юга России. – 2020. – Т. 11, №3. – С. 20-26. 2
- Национальный клинический протокол по родоразрешению путем кесарева сечения. – Ташкент, 2021.
- Отчёт по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности за 2018-2020 гг. Национальный комитет по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности. – Ташкент, 2022. – 159 с.
- Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений: Нац. клин. протокол. – Ташкент, 2021.
- Юсупбаев Р.Б. Акушерские кровотечения: новые подходы к оперативной тактике // Мед. вестн. Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №5 (59). – С. 85-88.
- Jitsumori M., Matsuzaki Sh., Endo M. et al. Obstetric Outcomes of Pregnancy after Uterine Artery Embolization // Int. J. Women's Health. – 2020. – Vol. 12. – P. 151-158.
- WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. – Geneva: WHO Press, 2012. – P. 1-48.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕВЯЗКИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Иноятова Н.М., Асатова М.М.

Цель: оценка эффективности рутинной перевязки магистральных сосудов матки во время кесарева сечения у рожениц с риском послеродового кровотечения.

Материал и методы: основную группу составили 198 рожениц с рутинной перевязкой магистральных сосудов, контрольную – 123 женщины без перевязки магистральных сосудов. **Результаты:** объём кровопотери в основной группе был в среднем на 100 мл больше ($533,65 \pm 80,92$ мл), чем в группе без перевязки

($434,17 \pm 78,29$ мл). Средний койко-день в 1-й группе составил $6,67 \pm 2,18$, во 2-й – $5,04 \pm 1,19$. В основной группе отмечалось снижение оттока содержимого и инволюции полости в 4 раза чаще, чем в контрольной группе.

Заключение: рутинная перевязка магистральных сосудов при операции кесарева сечения является необоснованной процедурой, которая увеличивает объём интраоперационной кровопотери, время проведения операции, длительность пребывания пациентки в клинике, а также риски послеродовых осложнений.

Ключевые слова: кесарево сечение, профилактика послеродового кровотечения, перевязка магистральных сосудов матки, инволюция матки.



РОЛЬ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Иноятова Н.М.¹, Ахмедова М.П.², Захирова Н.Н.⁴, Зарипова Ш.Х.³

HPV BILAN BOG'LIQ BO'LGAN BACHADON BO'YNI SARATONINI ERTA TASHXISLASHDA PILOT LOYIHANING AHAMIYATI

Inoyatova N.M.¹, Axmedova M.P.², Zaxirova N.N.⁴, Zaripova Sh.X.³

ROLE OF THE PILOT PROJECT IN EARLY DIAGNOSTIC OF HPV-ASSOCIATED CERVICAL CANCER

Inoyatova N.M.¹, Ahmedova M.P.², Zakhirova N.N.⁴, Zaripova Sh.X.³

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Центр здоровья женщин, Республиканский научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Maqsadi: pilot loyiha ma'lumotlariga ko'ra invaziv bachadon bo'yni saratoni bilan kasallangan bemorlarda odam papillomavirusining xar xil turlari tarqalishini o'rganish. **Material va usullar:** Qoraqalpog'iston Respublikasining 11 tumanida 30-55 yoshdagi 51 942 (100%) nafar ayollarda odam papillomavirusi ni aniqlash testi o'tkazildi; OPV aniqlangan 3540 (6,8%) nafar ayollar orasida 37 (0,07%) nafarida invaziv bachadon bo'ynisaratoni gistologik jihatdan tasdiqlandi. **Natijalar:** bachadon bo'yni saratoni bilan kasallangan ayollarning eng ko'p soni 40-49 yoshdagi ijtimoiy faolyoshda (54%) aniqlangan. Bachadon bo'yni saratoni bilan kasallangan 37 ayolda OPV ni genotiplash jarayonida 25 ayolda OPV-P1 (16-turi - 67,6%), 2 ayolda - P2 (18 va 45 turlari - 5,4%), 4 ayolda - P3 (31,33,35,52 turlari - 10,8%), 1 ayolda - P5 (39,56,66,68 turlari - 2,7%) aniqlangan; shuningdek, 2 ta holatda P1 va P2 kombinatsiyasi (5,4%); P1 va P3; P2 va P3; P1, P3 u P5 kombinatsiyalari har bir hola tuchun mos ravishda 2,7% ni tashkil etdi. Biopsiya bilan kolposkopiya dan so'ng, 20 ta ayolda (54,1%) skuamoz hujayrali karsinoma G1ning yuqori darajada differentsiyalangan shakli va 17 ayolda (45,9%) skuamoz hujayrali karsinoma G2 o'rta darajada tabaqalashtirilgan shakli aniklandi. **Xulosa:** shunday qilib, OPV ning eng kengtarqalgan turi 16-tur bo'lib, u pilot loyihadagi 78,4% da aniqlangan, bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi. HPV 16 turi bo'lgan barcha ayollarni kolposkopiya guborish tavsiya etiladi va boshqa onkogen HPV turlari bo'lgan ayollar uchun triaj (saralash) suyuqlik sitologiya asosidagi boshlanishi kerak.

Kalit so'zlar: skrining, inson papilloma virusining tarqalishi, OPV turlari, bachadon bo'yni saratoni, real vaqtda PCR.

Objective: Study of the prevalence of various types of HPV in patients with invasive cervical cancer according to data from a pilot project. **Material and methods:** During pilot testing of 51,942 (100%) women aged 30-55 years in 11 districts of the Republic of Karakalpakstan, among 3,540 (6,8%) HPV-positive women, 37 (0,07%) were diagnosed with histologically verified cancer. **Results:** The largest number of women with cervical cancer was identified at the socially active age of 40-49 years (54%). During genotyping of the 37 women with cervical cancer, 25 women were diagnosed with HPV - P1 (type 16 - 67.6%), 2 women - P2 (types 18 and 45 - 5.4%), 4 - P3 (31,33,35,52,58 types - 10.8%), 1 woman - P5 (HPV 39,56,66,68 - 2.7%), as well as a combination of P1 and P2 in 2 cases (5.4%); combination of P1 and P3; P2 and P3; P1, P3 and P5, which amounted to 2.7%, respectively for each case. After colposcopy with biopsy, a highly differentiated form of squamous cell carcinoma G1 was verified in 20 women (54.1%), and a moderately differentiated form of squamous cell carcinoma G2 was verified in 17 women (45.9%). **Conclusion:** Thus, the most common type of HPV is type 16, which was identified in the pilot project in 78.4%, which correlates with literature data. All women with HPV type 16 are recommended to be referred for colposcopy, and for women with other oncogenic HPV types, triage (sorting) should begin with liquid-based cytology.

Key words: screening, prevalence of human papillomavirus, HPV types, cervical cancer, Real-time PCR.

По данным ВОЗ, на протяжении своей жизни инфицированными ВПЧ окажутся более 8 из 10 человек; количество предшествующих злокачественным новообразованиям поражений шейки матки, по данным литературы, составляет 23 млн случаев [1]. Для развития рака шейки матки и его предшественницы цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) необходима длительная персистенция высокоонкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ) в зоне трансформации шейки матки [3,6,8]. Инфицированность женского и мужского населения в течение жизни различными типами ВПЧ достаточно высокая, превышает 70% [8], но в большинстве случаев они носят транзитный характер (рис.

1). Тем не менее, у части женщин развивается стойкая ВПЧ-инфекция, которая в конечном итоге прогрессирует до ЦИН и инвазивного рака шейки матки (РШМ) [4,8,9]. Показатели смертности женщин от РШМ в странах с переходной экономикой значительно выше, чем в странах с высоким уровнем доходов (12,4 против 5,2 на 100 тыс.) [10].

В настоящее время для обнаружения ВПЧ-ассоциированного РШМ существуют скрининговые тесты [1,2,11]. Женщинам рекомендуется проходить скрининг на РШМ с использованием высокоэффективного тестирования на ВПЧ каждые 5-10 лет, начиная с 30-летнего возраста. Для стран со средним и низким уровнем доходов в рамках глобальной стра-

тегии скрининг с тестированием на ВПЧ рекомендован не менее двух раз в жизни в возрасте 35 и 45 лет [1,7]. На уровне популяции заболеваемость РШМ значительно снижает вакцинация против ВПЧ [3,7]. Успешность скрининга основывается на проценте охвата населения, который должен быть не менее 70%, программа скрининга также может быть успешна при высоком уровне осведомленности женщин о РШМ [6]. РШМ можно эффективно лечить, если диагностировать его на ранней стадии и незамедлительно начать лечение [4,9].

Цель исследования

Изучение распространенности различных типов ВПЧ у пациенток с инвазивным раком шейки матки по данным пилотного проекта.

Материал и методы

Для проведения исследования был определен алгоритм действий – ВПЧ-тестирование женщин в возрасте 30-55 лет (критерии исключения – беременность, онкопатология любой локализации, в том числе и РШМ). В случае положительного результата ВПЧ-теста проведение акушер-гинекологом первичной кольпоскопии с оценкой поражения по шведской шкале; по показаниям забор биопсии и эксцизия для лечения предраковых заболеваний шейки матки, а также консультация онкогинеколога при подозрении на РШМ.

Определение ДНК ВПЧ в цервикальном мазке проводилось методом ПЦР с использованием диагностической системы Cepheid Gene Xpert. Для работы с этой системой использовались одноразовые картриджи GeneXpert, содержащие реактивы для ПЦР. Картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, при этом вероятность перекрестной контаминации между образцами и субъективные ошибки сведены к минимуму. Для определения 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска в тесте выполнялась мультиплексная амплификация целевой ДНК путем ПЦР в реальном времени. Тест Xpert HPV осуществляет специфическую идентификацию типов папилломавируса: HPV16 (P1) и HPV 18/45 (P2) в двух отдельных каналах детекции, а также определяет наличие других 11 высокоонкогенных типов – P3 (HPV 31,33,35,52,58), P4 (HPV 51,59), P5 (HPV 39,56,66,68).

Кольпоскопия проводилась при помощи бинокулярного кольпоскопа Karl Caps по стандартной методике – простая, расширенная кольпоскопия, осмотр шейки матки через зеленый фильтр. Оценивали 5 параметров, представленных в шведской шкале: появление ацетобелого эпителия (АБЭ), его границы и поверхность, размеры поражения, наличие типичных или атипичных сосудов, окрашивание эпителия шейки матки раствором Люголя. Каждый параметр оценивался от 0 до 2 баллов. По сумме баллов определялась степень поражения: 0-4 балла оценивалась как норма или низкая степень интраэпителиального поражения (LSIL/CIN1), 5-6 баллов – высокая степень интраэпителиального поражения (HSIL/CIN 2), 7-10 баллов – высокая степень интраэпителиального поражения с подозрением на рак (HSIL/CIN 2+).

Результаты

С июля 2021 г. в 11 районах РК реализуется пилотный проект по ВПЧ тестированию женщин в возрасте 30-55 лет. В общей сложности протестированы 51942 клинически здоровые женщины; из них 3540 (6,8%) выявлены онкогенные типы ВПЧ. Женщинам с положительным результатом ВПЧ-теста проведен триаж (сортировка) кольпоскопией, по показаниям – прицельная биопсия и эксцизионное лечение шейки матки. Выявлены 68 женщин с интраэпителиальным (CIS, рак 0 степени) и 37 женщин с инвазивным РШМ, что составило соответственно 0,13% и 0,07% среди всех ВПЧ-положительных женщин.

Возраст женщин с верифицированным РШМ варьировал от 31 года до 55 лет, средний возраст составил 44,3 года. Распределение по возрастам показало, что наибольшее число женщин с РШМ приходится на социально-активный возраст 40-44 и 45-49 лет (по 27%), наименьшее – на самый молодой возраст 30-34 лет – 4 (10,8%), далее в 50-55 лет – 8 (21,6%) и 35-39 лет – 5 (13,5%).

Анализ социального статуса показал, что 16 (43,2%) были домохозяйками, остальные 56,8% были служащими и рабочими. Высшее образование имели 7 (18,9%) женщин, среднее специальное – 7 (18,9%). Обращает на себя внимание тот факт, 21,6% женщин имели медицинское образование (медицинские сестры и врачи), что указывает на низкий уровень информированности о необходимости прохождения скрининга на РШМ.

Всем 37 пациенткам была сделана кольпоскопия с оценкой поражения шейки матки по шведской шкале: 24 (64,9%) женщинам было выставлено 9-10 баллов, 6 (16,2%) – 7 баллов, 7 (18,9%) – 8 баллов. Жалобы на контактные кровянистые выделения предъявляли 14 (40,5%) из 37 женщин. Однако жалобы были озвучены при проведении пилотного проекта на ВПЧ-тестирование, самостоятельно обращения в поликлинику по поводу контактных кровотечений не было, что свидетельствует о неосведомленности женщин о тревожных симптомах РШМ. У 13,5% женщин с контактными кровотечениями в последующем верифицирована высокодифференцированная форма плоскоклеточной карциномы (G1), у 27% – умеренно дифференцированная форма плоскоклеточной карциномы (G2). Остальные 23 (62,2%) женщины жалобы не предъявляли или жалобы носили неспецифический характер: общая слабость, частая утомляемость (5; 13,5%).

Окончательный диагноз РШМ был верифицирован гистологическим анализом в 100% случаев, у 20 (54,1%) пациенток проведен контроль качества вторым экспертом из Республиканского центра онкологии и радиологии. Согласно заключению, высокодифференцированная форма плоскоклеточной карциномы G1 была диагностирована у 20 (54,1%) женщин, умеренно дифференцированная форма плоскоклеточной карциномы G2 – у 17 (45,9%).

Надо отметить, что на ранней стадии РШМ хорошо поддается хирургическому лечению и/или лучевой терапии, возможно, в сочетании с хими-

отерапией, что позволяют значительно продлить жизнь пациентки и/или обеспечить полное излечение [1,3]. В нашем исследовании в процессе лечения 19 (51,4%) пациенткам была проведена расширенная экстирпация матки с придатками, на этапе диагностики широкая конизация выполнена 3 (8,1%) женщинам, далее радикальное лечение согласно стандартам. 3 пациентки получили химиотерапию (8,1%), 14 (37,8%) – сочетанную лучевую терапию по радикальной программе (дистанционная лучевая терапия с сопроводительной платиносодержащей химиотерапией+брахитерапия). 1 (2,7%) больная от лечения отказалась (при биопсии выявлена высокодифференцированная форма плоскоклеточной карциномы G1).

Согласно классификации РШМ по стадиям (FIGO, 2019) и распространенности опухолевого процесса (TNM, 2016) [5] у 16 пациенток диагностирован T1, у 17 (45,9%) – T2 а/б, у 3 (8,1%) – T3.

При оценке лимфатических подвздошных, сакральных, поясничных лимфатических узлов у 7 (18,9%) женщин при патоморфологическом исследовании выявлены метастазы (N1), у остальных 12 (32,4%) реактивные изменения лимфатических узлов (N0). У 3 (8,1%) женщин была возможность оценить метастазы в лимфатических узлах (Nx) (рис. 1).

Больным проведено МРТ, КТ и ПЭТ КТ исследования, отдаленные метастазы не выявлены.

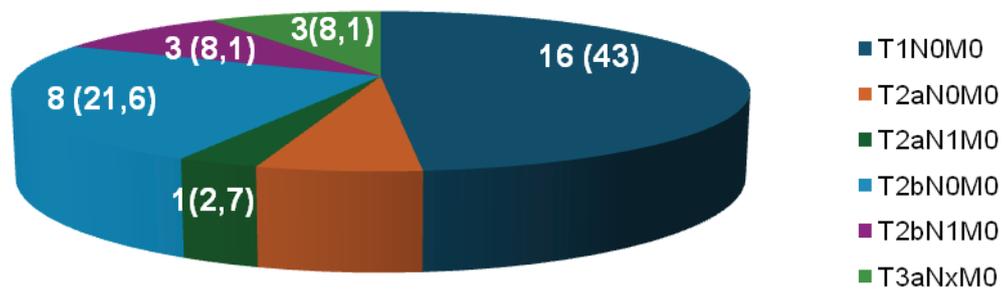


Рис. 1. Распределение больных инвазивным РШМ в зависимости от стадии, абс. (%)

Все 37 женщин в рамках пилотного проекта прошли первичный анализ на ВПЧ-тест: P1 (ВПЧ 16 типа) было выявлено у 25 (67%) женщин, P3 (ВПЧ 31,33,35,52,58 типов) – у 4 (10,8%), P2 (ВПЧ 18,45 типов) – у 2 (5,4%), комбинация P1 и P2 – у 2 (5,4%).

По одному случаю обнаружены P5 (ВПЧ 39,56,66,68), комбинация P1 и P3; P2 и P3; P1, P3 и P5. (рис. 2). Следует отметить, что не наблюдалось ни одного случая РШМ с ВПЧ типа P4, хотя уровень инфицирования в проекте данным типом составил 11,6% [2].

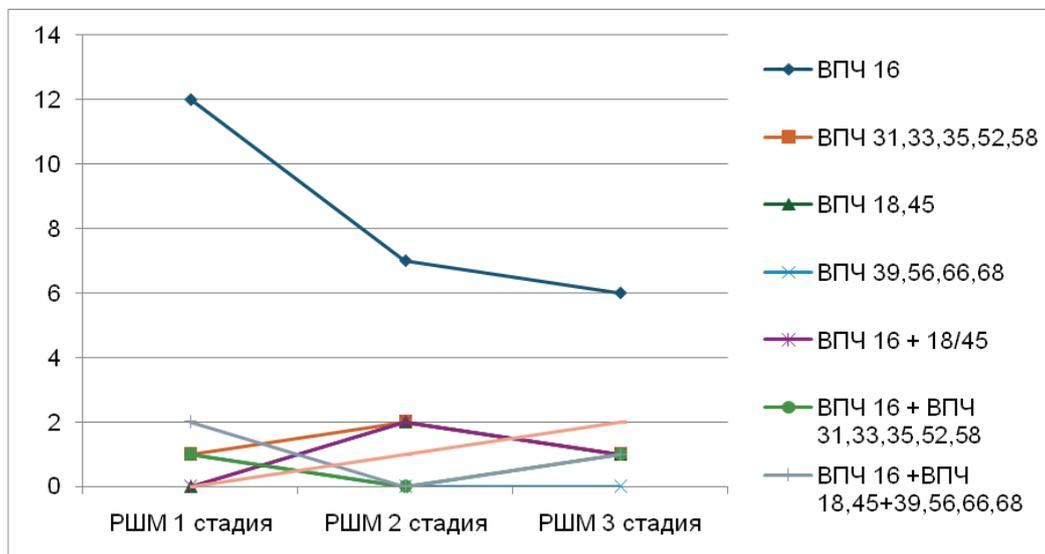


Рис. 2. Распределение больных инвазивным РШМ в зависимости от типа ВПЧ.

Данные проекта коррелируют с мировыми, когда частота обнаружения ВПЧ 16 типа при РШМ составляет от 55-60 до 75% [8,9], что практически сопоставимо с нашими показателями (78,4%). По данным мировой статистики вторым по распространенности у женщин с РШМ является ВПЧ 18 типа, однако полученные нами результаты показывают, что вторым по распространенности причин-

ным фактором РШМ являются типы ВПЧ P3 (10,8%) и их комбинации с P1, P2 и P5 (8,1%) [2]. Через 12-16 месяцев после первичного тестирования 16 (43,2%) женщинам было произведено ретестирование, которое выявило ВПЧ 16 типа в 4 случаях, по одному случаю P3 и P2, у 9 женщин тест на ВПЧ показал отрицательный результат.

Заклучение

Очень важно информирование женского населения о необходимости прохождения скрининга на РШМ ввиду отсутствия клинических симптомов при предраковых заболеваниях и неинвазивном раке шейки матки. Учитывая, что 16 тип ВПЧ является наиболее агрессивным в плане развития предраковых заболеваний и РШМ, всем женщинам с выявленным 16 типом ВПЧ рекомендована кольпоскопия с оценкой поражений по шведской шкале с последующими по необходимости биопсией, эксцизией шейки матки или направлением к онкогинекологу. Данные пилотного проекта могут быть учтены при разработке и внедрении более усовершенствованной национальной программы скрининга, когда все женщины с 16 типом ВПЧ будут незамедлительно направлены на кольпоскопию, а у женщин с другими онкогенными типами ВПЧ будет проведен триаж (сортировка) путем жидкостной цитологии. Выявление клеточных изменений в цитологическом мазке будет также являться показанием к проведению кольпоскопии.

Литература

1. Глобальная стратегия по ускорению ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения. – Женева: ВОЗ, 2022.
2. Иноятова Н.М., Ахмедова М.П., Арифджанова Д.Б., Зарипова Ш.Х. Результаты первого раунда пилотного проекта по скринингу рака шейки матки в Республике Каракалпакстан // Журн. иссл. репрод. здоровья и уронефрол. – 2023. – Т. 4, №3. – С. 3.
3. Arrossi S., Temin S., Garland S. et al. Primary Prevention of cervical cancer: American Society of clinical oncology resource-stratified Guideline // J. Global Oncol. – 2017. – Vol. 5 (Issue 3). – P.1-24.
4. Darragh T.M., Colgan T.J., Cox J.T. et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2012. – Vol. 136, №10. – P. 1266-1297.
5. International Agency for Research on Cancer, WHO. Histopathology of the uterine cervix: digital atlas. Classification TNM/FIGO. – Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2019.
6. Kumar R., Yadav A.K., Gill P.S. et al. Prevalence of human papillomavirus infection and associated sociodemographic factors among sexually active women // J. Population Ther. Clin. Pharmacol. – 2024. – Vol. 31, №4. – P. 2022-2032.
7. Lei A. et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer // New Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383. – P. 1340-1348.
8. Saslow D., Solomon D., Lawson H.W. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pa-

thology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // Amer. J. Clin. Pathol. – 2012. – Vol. 137. – P. 516-542.

9. SOGC/SCG. Colposcopic Management of abnormal cervical cancer screening and histology. Clinical Practice Guideline. – 2015. – P. 34.

10. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71. – P. 209-249.

11. Terasawa T., Hosono S., Sasaki S. et al. Comparative accuracy of cervical cancer screening strategies in healthy asymptomatic women a systematic review and network meta-analysis // Sci. Rep. Nature portfolio. – 2022.

РОЛЬ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Иноятова Н.М., Ахмедова М.П.,
Захирова Н.Н., Зарипова Ш.Х.

Цель: изучение распространенности различных типов вируса папилломы человека у пациенток с инвазивным раком шейки матки по данным пилотного проекта. **Материал и методы:** при пилотном тестировании 51942 женщин в возрасте 30-55 лет в 11 районах Республики Каракалпакстан среди 3540 (6,8%) ВПЧ-положительных женщин у 37 (0,07%) выявлен гистологически верифицированный инвазивный рак шейки матки. **Результаты:** наибольшее число женщин с раком шейки матки выявлено в социально-активном возрасте 40-49 лет (54%). При генотипировании у 25 женщин был определен ВПЧ-Р1 (16 тип – у 67,6 %), у 2 – Р2 (18 и 45 типы – у 5,4%), у 4 – Р3 (31,33,35,52,58 типы – у 10,8%), у 1 – Р5 (ВПЧ 39,56,66,68 – у 2,7%), а также комбинация Р1 и Р2 у 2 (5,4%). Комбинации Р1 и Р3; Р2 и Р3; Р1, Р3 и Р5 обнаружены по 2,7%. После проведения кольпоскопии с биопсией у 20 (54,1%) женщин верифицирована высокодифференцированная форма плоскоклеточной карциномы G1, у 17 женщин (45,9%) умеренно дифференцированная форма плоскоклеточной карциномы G2. **Выводы:** наиболее распространенным типом ВПЧ является 16 тип, который в пилотном проекте был выявлен в 78,4% случаев, что коррелирует с данными литературы. Всех женщин с 16-типом ВПЧ рекомендовано направлять на кольпоскопию, а при других высокоонкогенных типах ВПЧ выполнять триаж (сортировка), начиная с жидкостной цитологии.

Ключевые слова: скрининг, распространенность вируса папилломы человека, типы вируса папилломы человека, рак шейки матки, ПЦР в реальном времени.

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ЭСТРОГЕНОВ

Иргашева С.У.

TUG'MA ESTROGEN ETISHMOVCHILIGI BO'LGAN YOSH AYOLLARDA OSTEOPENIK SINDROM

S. U. Irgasheva

OSTEOPENIC SYNDROME IN YOUNG WOMEN WITH CONGENITAL ESTROGEN DEFICIENCY

Irgasheva S.U.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: surunkali estrogen etishmovchiligi bo'lgan yosh ayollarda suyak metabolizmining ba'zi xarakterli xususiyatlarini o'rganish. **Material va usullar:** gipo- va gipergonadotropik gipogonadizm bilan chalangan 18-29 yoshda-gi 44ta qiz va yosh ayollar tekshiruvdan o'tdii. Klinik, instrumental, gormonal va biokimyoviy tadqiqotlar o'tkazildi. Nazorat guruhi normal hayz ko'rish funksiyasiga ega bo'lgan 24 sog'lom qizdan iborat edi. **Natijalar:** densitometriya ultratovush ma'lumotlari tekshirilgan bemorlar orasida osteopenik sindromning yuqori chastotasini aniqladi. Taqqoslangan guruhlarda suyak metabolizmining markerlarini o'rganish natijalari gipogonadizm bilan og'riqan qizlar va yosh ayollarda suyak to'qimalarining metabolik jarayonlarining buzilishini ko'rsatadigan bir qator muhim farqlar aniqlandi. **Xulosa:** suyak tizimining shakllanishidagi o'zgarishlarning yuqori chastotasi terapiyani o'z vaqtida tayinlashni va osteoporozning oldini olish uchun erta choralarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: estrogen etishmovchiligi, gipogonadizm, osteoporoz, suyak metabolizmi.

Objective: To study some characteristic features of bone tissue metabolism in young women with chronic estrogen deficiency. **Material and Methods:** 44 girls and young women at the aged of 18-29 y.o. with hypo- and hypergonadotropic hypogonadism were examined. Clinical, instrumental hormonal and biochemical studies were performed. 24 healthy girls with normal menstrual function included in control group. **Results:** The ultrasonic densitometry data discovered a high frequency of osteopenic syndrome among the examined patients. The results of the study of bone metabolism markers in the compared groups revealed a number of significant differences indicating impaired bone metabolic processes in girls and young women suffering from hypogonadism. **Conclusions:** High frequency of changes in bone formation requires timely prescription of therapy and early prevention of osteoporosis.

Key words: estrogen deficiency, hypogonadism, osteoporosis, bone metabolism.

В последнее время исследователи проявляют интерес к остеопеническому синдрому у женщин молодого возраста. Возникает вопрос о тактике ведения таких женщин: как наиболее эффективно выявлять этих пациенток, нужна ли им ранняя коррекция остеопении, какой вид вмешательства предпочтителен: рекомендации по изменению стиля жизни, медикаментозные препараты и т.д. Об актуальности проблемы свидетельствует неуклонный рост частоты развития остеопороза у женщин, особенно у представительниц групп риска. Недостаточное освещение этой проблемы, несвоевременность и неадекватность терапии, направленной на предотвращение остеопороза, приводит к катастрофической потере костной ткани и возникновению патологических переломов костей. Сегодня проблема остеопороза настолько актуальна, что Всемирная организация здравоохранения видит необходимость в разработке глобальной стратегии контроля заболеваемости. Выделены основные направления: профилактика, лечение и контроль.

Одним из наиболее значимых моментов в решении этой глобальной проблемы является ранняя диагностика и выделение групп риска [5]. Остеопороз – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности кости с нарушением её архитектоники, увели-

чением риска переломов. Известно, что костная масса у человека увеличивается с момента рождения до возраста 20-30 лет (пиковая костная масса), а затем постепенно снижается [4,6].

Яичниковая недостаточность (гипогонадизм) – патологическое состояние, обусловленное снижением в организме уровня эстрогенов (или ослаблением их тканевого действия), проявляющееся недоразвитием внутренних и наружных половых органов, невыраженностью вторичных половых признаков, а также нарушением фертильности [2]. Выделяют первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм, вызванный поражением яичников, и вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм, обусловленный снижением продукции гонадолиберина и/или гонадотропинов. Гипогонадизм и связанное с ним снижение синтеза эстрогенов яичниками ассоциируются с ускоренной потерей минерального и органического компонентов кости. Данные научной литературы свидетельствуют о высокой частоте костно-деструктивных изменений у молодых женщин с хронической гипоестрогенией. Оптимальная аккумуляция костной массы в период формирования кости зависит, главным образом, от генетического потенциала, достаточного потребления кальция и витамина D, адекватной продукции половых гормонов и поддержания нормальной массы тела.

Немаловажной составляющей процесса формирования костной ткани является также физическая активность [1].

Существуют лабораторные и количественные методы определения плотности костной ткани. В настоящий момент является общепризнанным тот факт, что эстроген-дефицитное снижение минеральной плотности происходит преимущественно в трабекулярной костной ткани, которая является третьим органом-мишенью для половых гормонов. Тем не менее, ведущим инструментальным методом определения МПКТ является двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA), при которой определяется суммарная плотность костной ткани – кортикальной и трабекулярной. Низкая пиковая масса кости женщин репродуктивного периода жизни, снижение физической активности, неполноценное питание, снижение уровня и активности половых гормонов приводят к развитию остеопенического синдрома и впоследствии – остеопороза. Хроническая недостаточность яичников у молодых женщин сегодня корректируется с помощью гормональной терапии. Так, при назначении эстрогенов уменьшаются признаки полового инфантилизма, улучшается психоэмоциональная сфера. При помощи заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у больных с гипогонадизмом удается сохранить приемлемый уровень минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Эстрогенный дефицит у молодых женщин является самостоятельным показанием к проведению ЗГТ независимо от наличия или отсутствия клинических симптомов остеопенического синдрома. Прием гормональных препаратов позволяет предотвратить развитие и прогрессирование остеопороза при условии длительного их использования у большинства молодых женщин с этой патологией. Из-за повышенного риска развития остеопороза у больных гипогонадизмом очень важно оптимизировать факторы, поддерживающие МПКТ, такие как адекватный прием кальция с пищей и витамина D, а также выполнение упражнений, направленных на нормализацию массы тела [3]. В связи с этим представляет научный и практический интерес раннее выявление измененных клинических и биохимических показателей костной системы у молодых женщин, страдающих хронической яичниковой недостаточностью.

Цель исследования

Изучение некоторых характерных особенностей метаболизма костной ткани у молодых женщин с хроническим дефицитом эстрогенов.

Материал и методы

Обследованы 44 девушки и молодые женщины в возрасте 18-29 лет с необратимым гипо- и гипергонадотропным гипогонадизмом, обратившиеся в РСНПМЦЗМиР по поводу аменореи и недоразвития вторичных половых признаков. Для установления клинического диагноза всем больным проведены общий и гинекологический осмотр, гормональные исследования с проведением

функциональных проб, УЗИ органов таза, по показаниям – МРТ. Гормональные исследования включали определение сывороточного уровня ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола методом ИФА, по показаниям – функциональные пробы с хорионическим гонадотропином, ГнРГ. Для оценки костного метаболизма у всех пациенток в сыворотке крови определяли уровень следующих показателей: щелочной фосфатазы, В-CrossLaps, паратиреоидного гормона, неорганического кальция и фосфора. Для определения содержания щелочной фосфатазы, В-CrossLaps использовали биохимический автоматический анализатор «Roche 902» (Япония) и набор фирмы «ELECSIS-2010», уровень ионизированного кальция и фосфора определяли на биохимическом автоматическом анализаторе «Hitachi» (Япония). Гормональные и биохимические исследования выполнялись у больных, не получающих гормональную терапию. Определение МПКТ проводилось на аппарате ультразвуковой денситометрии. Оценивали скорость прохождения УЗ-волны через диафиз лучевой кости (SOS) и величину ее затухания (BUA). МПКТ определяли на основании Т-критерия, представляющего собой отношение фактической костной массы обследуемого к пиковой костной массе молодых здоровых людей того же пола, рассчитанное в единицах стандартного отклонения.

Контрольную группу составили 24 здоровых девушки и молодые нерожавшие женщины со своевременным возрастом менархе и нормальной менструальной функцией.

Результаты и обсуждение

При первичном осмотре у всех пациенток выявлен выраженный дефицит полового развития, выражающийся в признаках полового инфантилизма II-III степени. 38% обследованных имели значительное недоразвитие вторичных половых признаков с формулой полового развития $Ma1Ax1P1-Ma2Ax2P2$ по Таннеру, как правило, эти пациентки не имели опыта приема гормональной терапии. У пациенток, принимавших в прошлом гормональные препараты, половой инфантилизм был выражен умеренно. Пациентки с различными формами гипогонадизма имели существенные отклонения в показателях физического развития: достоверно значимые различия в масса-ростовых показателях и окружности грудной клетки выявлены независимо от возраста. По результатам антропометрии нормостенический тип телосложения выявлен у 32,7% обследованных, астенический – у 18,2%, инфантильный – у 43,6%, интерсексуальный – у 5,5%. В группе здоровых девушек эти морфотипы выявлены соответственно у 62,9, 20,4, 2,8 и 13,9%. Показатели УЗ-денситометрии интерпретировались следующим образом: нормальная МПКТ – у 31,8,3%, остеопения – у 46,7%, остеопороз – у 21,5%.

Результаты гормональных тестов показали, что пациентки с гипогонадизмом независимо от генеза заболевания имеют крайне низкие значения эстрадиола, свидетельствующие о глубоком торможении функции яичников (табл. 1).

Содержание в крови гонадотропных и половых гормонов у обследованных в зависимости от формы гипогонадизма

Показатель	Гипогонадотропный гипогонадизм, n=26	Гипергонадотропный гипогонадизм, n=18	Контроль
ЛГ	2,44±0,45аб	38,2±3,01б	6,79±0,54
ФСГ	1,58±0,22аб	44,0±2,99б	3,86±0,10
ПРЛ	5,2±0,29аб	10,3±1,55	11,84±1,35
Е2	38,8±3,77б	39,01±3,01б	257±16,97

Примечание. $p < 0,001$: а – по сравнению с данными женщин с гипергонадотропным гипогонадизмом; б – по сравнению с контролем.

В настоящее время предложен ряд биохимических показателей, характеризующих особенности процессов костного метаболизма. Определение уровня маркеров широко используется для прогноза темпов костного формирования и резорбции, а также оценки эффективности лечения и профилактики остеопороза.

При исследовании маркеров костного метаболизма выявлен ряд существенных различий, свидетельствующих о нарушении обменных процессов костной ткани у девушек и молодых женщин, страдающих гипогонадизмом (табл. 2).

Таблица 2

Показатели метаболизма костной ткани у пациенток с гипогонадизмом

Группа	Щелочная фосфатаза	В-cross Laps	P-TH	Кальций	Фосфор
Контроль, n=24	106,5±3,5	0,54±0,07	34,7±3,6	2,61±0,03	1,38±0,04
Основная, n=44	152,9±7,4а	0,95±0,09а	26,5±2,7	2,67±0,02	1,92±0,06б

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверно значимом повышении уровня щелочной фосфатазы, являющейся показателем костного формирования у пациенток по сравнению с контролем. Одновременно с этим уровень В-cross Laps – показателя костной резорбции, у здоровых девушек был достоверно выше, что говорит о дисбалансе в процессах костного ремоделирования с преобладанием остеокластной активности.

При исследовании выявлены изменения в кальций-фосфорном обмене. При равнозначных показателях уровня Са у женщин с различными формами гипогонадизма наблюдалось достоверное повышение концентрации неорганического фосфора. Концентрация Са во внеклеточной жидкости в обычных условиях достаточно стабильна, поскольку реакция организма на снижение его концентрации определяется комплексом защитных факторов, направленных на немедленное его восстановление. Концентрация кальция и фосфора регулируется ПТГ, уровень которого, по нашим данным, не имел значимых отклонений от контроля, хотя наблюдалась тенденция к его снижению. На наш взгляд, изменения в фосфорном гомеостазе у пациенток с гипогонадизмом на фоне усиления остеокластной активности могут быть связаны с развитием остеопенического синдрома.

Таким образом, у девушек и молодых женщин с различными формами гипогонадизма отмечаются

нарушения в формировании костной системы, проявляющиеся отклонениями в показателях формирования кости. Для этих пациенток были характерны нарушения костного метаболизма, определяющие раннее развитие остеопенического синдрома, что требует своевременного назначения терапии и ранних мер профилактики остеопороза.

Литература

1. Ackerman K.E., Putman M., Guereca G. et al. Cortical microstructure and estimated bone strength in young amenorrheic athletes, eumenorrheic athletes and non-athletes // Bone. – 2012. – Vol. 51, №4. – P. 680-687.
2. Fourman L.T., Fazeli P.K. Neuroendocrine causes of amenorrhea-an update // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 100, №3. – P. 812-824.
3. Miyamoto T., Oguma Y., Sato Y. et al. Elevated creatine kinase and lactic acid dehydrogenase and decreased osteocalcin and uncarboxylated osteocalcin are associated with bone stress injuries in young female athletes // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, №1. – P. 18019.
4. Syed F., Khosla S. Mechanisms of sex steroid effects on bone // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2005. – Vol. 328, №3. – P. 688-696.
5. Webber L., Davies M., Anderson R. et al. Management of women with premature ovarian insufficiency: ESHRE Guideline // Hum. Reprod. – 2016. – Vol. 31. – P. 926-937.
6. Zhu X., Zheng H. Factors influencing peak bone mass gain // Front. Med. – 2021. – Vol. 15. – P. 53-69.

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ЭСТРОГЕНОВ

Иргашева С.У.

Цель: изучение некоторых характерных особенностей метаболизма костной ткани у молодых женщин с хроническим дефицитом эстрогенов.

Материал и методы: обследованы 44 девушки и молодые женщины в возрасте 18-29 лет с гипо- и гипергонадотропным гипогонадизмом. Проведены клинические, инструментальные гормональные и биохимические исследования. Контрольную группу составили 24 здоровые девушки с нормальной

менструальной функцией. **Результаты:** при УЗ-денситометрии среди обследованных пациенток выявлена высокая частота остеопенического синдрома. Маркеры костного метаболизма в сравниваемых группах имели ряд существенных различий, свидетельствующих о нарушении обменных процессов костной ткани у девушек и молодых женщин, страдающих гипогонадизмом. **Выводы:** высокая частота изменений формирования костной системы требует своевременного назначения терапии и ранних мер профилактики остеопороза.

Ключевые слова: дефицит эстрогенов, гипогонадизм, остеопороз, костный метаболизм.



ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Иргашева С.У., Абдуллаева С.А.

GINEKOLOGIK KASALLIKLAR VA ULARNI SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH

Irgasheva S.Yu., Abdullaeva S.A.

GYNECOLOGICAL DISEASES AND THEIR SURGICAL TREATMENT IN OBESITY PATIENTS

Irgasheva S.U., Abdullaeva S.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: kasalxonaga yotqizishning sabab omillarini va tana vazniga qarab bemorlarda jarrohlik aralashuvlar xarakterini baholash. **Material va usullar:** anormal bachadon qon ketishi qiymatiga qarab ikki guruh bemorlarning 350 ta holat tarixini retrospektiv tahlil qilish o'tkazildi. **Natijalar:** anormal bachadon qon ketishi tashxisi kasalxonaga yotqizishning asosiy sababi sifatida normal tana vazniga ega bo'lgan bemorlarning 34,4 foizida va ortiqcha vazn / semirib ketgan bemorlarning 67,1 foizida aniqlangan. Semirib ketgan bemorlarda anormal bachadon qon ketishining qaytalanishi 2,5 marta tez-tez kuzatilgan. Semirib ketgan bemorlarda jarrohlik aralashuvning eng keng tarqalgan turi bachadon bo'shlig'ining kuretaji bo'lib, gemostaz uchun o'tkir anormal bachadon qon ketishida ham, endometriyal giperplaziya tufayli surunkali holatlarda ham amalga oshiriladi. Semirib ketgan bemorlarda histerektomiya 2 marta tez-tez amalga oshirildi va 16,2% ni tashkil etdi. **Xulosa:** reproduktiv yoshdagi obez ayollarda kasalxonaga yotqizishning eng keng tarqalgan sababi bu jarrohlik aralashuvlar chastotasini oshiradigan anormal uterin qon ketishidir.

Kalit so'zlar: semizlik, ginekologik kasalliklar, anormal bachadon qon ketishi, jarrohlik davolash.

Objective: To evaluate the causal factors of hospitalization and the nature of surgical interventions in patients depending on body weight. **Material and methods:** A retrospective analysis of 350 case histories of patients was performed depending on the value of the body mass index. **Results:** The diagnosis of abnormal uterine bleeding as the main reason for hospitalization was made in 34.4% of patients with normal body weight and in 67.1% of those with overweight/obesity. In obese patients, recurrences of abnormal uterine bleeding were noted 2.5 times more often. The most common type of surgical intervention in obese patients was curettage of the uterine cavity, performed both for acute abnormal uterine bleeding for hemostasis and for chronic bleeding against the background of endometrial hyperplasia. Hysterectomies in obese patients were performed twice as often (16.2%). **Conclusions:** The most common reason for hospitalization of obese women of reproductive age is abnormal uterine bleeding, which increases the frequency of surgical interventions.

Key words: obesity, gynecological diseases, abnormal uterine bleeding, surgical treatment.

В последние годы ожирение становится все более значимой проблемой, которая приобретает не только медицинское, но и социальное значение. По данным Всемирной организации здравоохранения, за 30-летний период в 100 странах мира число лиц с избыточной массой тела и ожирением возросло более чем в 2 раза. Считается, что в настоящее время избыточную массу тела имеет каждый третий житель планеты, а ожирением страдает каждый десятый.

Ожирение представляет собой хроническое мультифакторное заболевание, проявляющееся избыточным образованием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, обуславливающее высокий кардиометаболический риск, рецидивирующий характер, специфические осложнения и ассоциированные с ним сопутствующие заболевания [8]. В распространенности ожирения юеются гендерные и возрастные различия. Частоту избытка массы тела/ожирения у женщин в репродуктивном периоде в различных популяциях оценивают от 25 до 50%, в постменопаузе – до 75%, среди беременных частота ожирения встречается почти у 15% [1,5].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что избыточная масса тела является причиной и фактором риска целого ряда гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивной функции. С ожирением связаны метаболический, климактерический синдром, синдром поликистозных яичников, и др. Ожирение в период пре- и пубертата может привести к раннему менархе с риском развития нарушений менструального цикла, хронической ановуляции с развитием синдрома поликистозных яичников. Избыток жировой ткани влечет за собой нарушение функции яичников, олиго-аменорею, а эндокринное бесплодие диагностируется в 2 раза чаще, чем в популяции [3,4]. Жировая ткань обладает самостоятельной эндокринной функцией. На данный момент открыто более 300 метаболически активных веществ и гормонов, выделяемых жировыми клетками, адипоцитокинов (лептин, резистин, адипонектин, ингибитор активатора плазминогена и др.).

Ожирение разделяют на гиноидное (при котором жировая ткань избыточно откладывается в области бедер и ягодиц), андронидное (или абдоминально-висцеральное, характеризующееся накоплением жировой

ткани в верхней части туловища и в области живота) и смешанное (относительно равномерное распределение жировой ткани. Тип ожирения можно определить с помощью индекса «окружность талии (ОТ)/окружность бедер (ОБ)». Индекс ОТ/ОБ более 0,85 у женщин свидетельствует о формировании висцерального ожирения, которое имеет неблагоприятный прогноз течения и связано с высоким риском обменных нарушений. Метаболические нарушения на фоне ожирения нередко связывают с риском возникновения аномальных маточных кровотечений (АМК).

Современный термин АМК характеризует отклонения от нормальной менструации или от нормального менструального цикла, а также отражает такие характеристики, как регулярность, частота, тяжесть и продолжительность кровотечения [2]. АМК оказывает существенное влияние на здоровье и связанное с ним качество жизни, являясь причиной Хирургических вмешательств [6,7]. Современная классификация FIGO предусматривает две группы причинных факторов АМК: связанные с наличием структурных изменений тела матки (PALM: полипы, аденомиоз, лейомиома, малигнизация и гиперплазия) и не связанные с ними (COEIN: коагулопатия, овуляторная дисфункция, эндометриальная причина – АМК-Е), ятрогенная и неуточненная. Практически у половины женщин не выявляются структурные причины АМК, и таким кровотечениям нередко присваивается категория АМК-Е. Имеются убедительные данные об увеличении частоты и тяжести АМК у пациенток, страдающих ожирением.

Цель исследования

Оценка причинных факторов госпитализации и характера оперативных вмешательств у больных в зависимости от массы тела.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 350 историй болезни пациенток, находившихся в отделении опе-

ративной гинекологии РСНПМЦМИР МЗ РУз. Анализ медицинской документации проводился в двух группах пациенток: 1-ю группу составили 276 (78,8%) женщин с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²), вторую группу – 74 (21,2%) пациентки с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ 25 кг/м² и более). Критерии включения в исследование: возраст от 19 до 45 лет, оперативные вмешательства, связанные с гинекологическими заболеваниями. Критерии исключения: возраст моложе 19 и старше 45 лет, беременность, диагностические оперативные вмешательства, связанные с infertility.

При проведении статистической обработки полученные результаты оценивали согласно числовым данным с нормальным законом распределения. Основные характеристики представлены в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). Достоверными считались различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе данных медицинской документации было установлено, что средний возраст пациенток составил $31 \pm 4,2$ года при минимальном возрасте 20 лет и максимальном 45 лет. При этом средний возраст пациенток в сравниваемых группах составил соответственно $30 \pm 5,0$ и $34,5 \pm 8,1$ года. Масса тела у женщин 1-й группы в среднем равнялась $23 \pm 1,8$ кг, 2-й – $81 \pm 11,2$ кг при минимальной массе 57 кг и максимальной 125 кг. ИМТ был в пределах 25-40,7 кг/м², в среднем $30,5 \pm 4,16$ кг/м². Избыточную массу тела имели 34 (45,9%) женщины, ожирение той или иной степени – 40 (54,1%).

Данные о сопутствующих соматических заболеваниях представлены в таблице 1, из которой видно, что пациентки с избыточной массой/ожирением достоверно значимо чаще страдают хронической анемией, возможно являющейся результатом частых АМК, а также гипертонической болезнью и эндокринопатиями (гипотиреоз, сахарный диабет – СД).

Таблица 1

Экстрагенитальная заболеваемость пациенток в зависимости от массы тела

Соматическое заболевание	Нормальная масса тела, n=276	Избыточная масса тела/ожирение, n=74	p
Анемия	29,07	42,68	0,04080
ГБ	4,80	19,51	0,00018
Гипотиреоз	3,69	10,98	0,010336
Хр. холецистит	20,3	24,32	0,747835
Варикозная болезнь	5,54	9,05	0,100309
Хр. пиелонефрит	9,70	7,32	0,082996
Пороки сердца	4,06	-	0,006410
Ревматоидный артрит	1,11	-	0,340054
СД	1,85	13,41	0,00080
Аутоиммунный тиреозит	4,06	2,54	0,064105

Смертельно опасное сочетание ожирения и СД 2-го типа в настоящее время стало причиной обра-

зования нового термина – «metabesity» (The World Congress on Targeting Metabesity, 2017), оба этих за-

болевания статистически значимо чаще выявлялись у пациенток 2-й группы.

Средний возраст менархе в группах сравнения составил соответственно $13 \pm 0,9$ и $12,5 \pm 1,1$ года. На момент первичного осмотра регулярный менструальный констатирован у 44,6 и 30,7% пациенток. Диагноз АМК как основная причина госпитализации был выставлен у 34,4% пациенток с нормальной массой тела и у 67,1% – с избыточной массой тела/ожирением ($p < 0,05$). Рецидивы АМК в анамнезе у пациенток с ожирением отмечались в 2,5 раза чаще.

Данные о характере оперативных вмешательств и их частоте представлены в таблице 2. Наиболее частым видом оперативного вмешательства у больных с ожирением явилось выскабливание полости матки (52,7%), проводимое как при остром АМК с целью гемостаза, так и хроническом на фоне гипер-

плазии эндометрия. Частота выскабливания полости матки (ДИК) у больных с нормальной массой тела была практически идентичной частоте гистерорезектоскопии в этой группе, выполняемой при полипах эндометрия, синехиях полости матки, субмукозной миоме и некоторых аномалиях полости матки. Обращает на себя внимание высокий удельный вес радикальных операций – гистерэктомии у больных с ожирением выполнялись практически в два раза чаще – в 16,2% случаев. Показания к данному виду хирургического лечения выставлялись согласно современным клиническим рекомендациям (атипическая гиперплазия эндометрия – ГЭ, аденомиоз, быстрый рост миоматозных узлов, нарушение питания миоматозных узлов и т.д.). Практически идентичными в группах сравнения были оперативные вмешательства по поводу кист яичников.

Таблица 2

Оперативные вмешательства у больных сравниваемых групп, %

Вид операции	Нормальная масса тела, n=276	Избыточная масса тела/ожирение, n=74	p
Выскабливание полости матки	30,7	52,7	0,045768
Гистерорезектоскопия	29,15	9,4	0,00125
Гистерэктомия	8,49	16,2	0,026154
Миомэктомия	4,34	7,32	0,00422
Цистэктомия	8,49	7,32	0,736199
Другие	18,8	7,16	0,02534

В настоящее время ожирение рассматривается в качестве фактора риска АМК. В качестве причинных факторов наиболее часты АМК-М (гиперплазия и рак эндометрия) и АМК-О (овуляторная дисфункция), а также АМК-Е (фактор эндометрия). Существует несколько предположений о патогенетических механизмах, посредством которых ожирение может привести к ГЭ с последующей малигнизацией. К ним относят состояние гиперэстрогении (абсолютной и относительной), инсулинорезистентность и хроническое воспаление [2]. Гиперинсулинемия при ожирении снижает синтез белка, связывающего половые гормоны (ГСПГ) за счет увеличения биодоступности инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР1), что в свою очередь приводит к повышению уровня свободных эстрогенов.

Важным в развитии ГЭ и рака эндометрия при ожирении является хроническое воспаление, которое возникает в результате повышенного синтеза провоспалительных цитокинов. Одновременно ожирение служит фактором, нарушающим функцию оси гипоталамус-гипофиз-яичники, сопровождающимся увеличением частоты ановуляторных циклов [8].

Выводы

1. Ретроспективный анализ свидетельствуют о том, что наиболее частой причиной госпитализации женщин репродуктивного возраста с ожирением являются аномальные маточные кровотечения, увеличивающие частоту оперативных вмешательств, включая гистерэктомию.

2. При выборе тактики лечебно-профилактических мероприятий необходимо учитывать данный фактор и проводить соответствующие меры профилактики.

Литература

1. Аганезова Н.В., Аганезов С.С. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины // Акуш. и гин. – 2016. – №6. – С. 18-25.
2. Аномальные маточные кровотечения: диагностика и тактика ведения: Нац. клин. протокол. – Ташкент, 2022.
3. Веджижева Э.Р., Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. и др. К вопросу о патогенезе репродуктивных нарушений у женщин с ожирением // Акуш. и гин. – 2017. – №6. – С. 18-24.
4. Biro F.M., Kiess W. Contemporary Trends in Onset and Completion of Puberty, Gain in Height and Adiposity // Endocrinol. Dev. – 2016. – Vol. 29. – P. 122-133.
5. Kelly T., Yang W., Chen C.S. et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 // Int. J. Obes. (L.). – 2008. – Vol. 32, №9. – P. 1431-1437.
6. Munro M.G. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2017. – Vol. 40. – P. 3-22.
7. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S. et al. The FIGO classification system (“PALMCOEIN”) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2011.
8. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 populationbased measurement studies with 19 2 million participants // Lancet. – 2016. – Vol. 387, №10. – P. 1377-1396.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Иргашева С.У., Абдуллаева С.А.

Цель: оценка причинных факторов госпитализации и характера оперативных вмешательств у больных в зависимости от массы тела. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ 350 историй болезни у больных в зависимости от значения индекса массы тела. **Результаты:** диагноз аномальных маточных кровотечений как основная причина госпитализации был выставлен у 34,4% пациенток с нормальной массой тела и у 67,1% – с избыточной массой тела/ожирением. У пациенток с ожирением рецидивы аномальных

маточных кровотечений отмечались в 2,5 раза чаще. Наиболее частым видом оперативного вмешательства у больных с ожирением явилось выскабливание полости матки, проводимое как при остром аномальном маточном кровотечении с целью гемостаза, так и при хроническом на фоне гиперплазии эндометрия. Гистерэктомии у больных с ожирением выполнялись в два раза чаще (16,2%). **Выводы:** наиболее частой причиной госпитализации женщин репродуктивного возраста с ожирением являются аномальные маточные кровотечения, увеличивающие частоту оперативных вмешательств.

Ключевые слова: ожирение, гинекологические заболевания, аномальное маточное кровотечение, хирургическое лечение.



ПРОФИЛАКТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Исанбаева Л.М., Артикходжаева Г.Ш., Нигматуллина И.И.

PERIMENOPOZAL AYOLLARDA ENDOTELIAL DISFUNKTSIYANING OLDINI OLISH

Isanboeva L.M., Ortiqxo'jaeva G.Sh., Nigmatullina I.I.

PREVENTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

Isanbayeva L.M., Artikkhodzhaeva G.Sh., Nigmatullina I.I.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Maqsad: menopauzadan oldingi va postmenopozal ayollarning hayot sifatini yaxshilash strategiyasini topish.

Material va usullar: 45 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan 27 nafar ayol (o'rtacha yoshi $52,75 \pm 0,34$ yosh) kuzatildi. Cooperman indeksi o'rtacha $23,8 \pm 1,47$ ballni tashkil etdi, bu menopauza belgilarining o'rtacha darajadagi zo'ravonligi mavjudligini ko'rsatdi. **Natijalar:** Lenzetto transdermal spreyi, shuningdek, ksilitol (ksilat) va L-arginin (tivortin) menopauzali gormon terapiyasi sifatida ishlatilgan. Terapiya davomida BMI, lipid profillari va Cooperman indeksi yaxshilandi. **Xulosa:** Lenzetto transdermal spreyi, shuningdek, ksilitol (ksilate) va L-arginin (tivortin) dan foydalanish menopauzani boshqarish uchun yangi terapevtik doktrinani yaratish uchun asos bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: menopauza, endotelial disfunktsiya, menopauzadagi gormon terapiyasi, menopauzani boshqarish.

Objective: To find a strategy to improve the quality of life of pre- and postmenopausal women. **Material and methods:** 27 women aged 45 to 60 years (mean age 52.75 ± 0.34 years) were observed. The average Cooperman index was 23.8 ± 1.47 points, indicating a moderate degree of severity of climacteric symptoms. **Results:** Transdermal spray lenzetto, as well as xylitol (xylate) and L-arginine (tivortin) were used as menopausal hormonal therapy. During the therapy, BMI, lipid profile, and Cooperman index improved. **Conclusions:** Taking transdermal spray lenzetto, as well as xylitol (Xylate) and L-arginine (tivortin) can become the basis for creating a new therapeutic doctrine for menopause management. **Key words:** menopause endothelial dysfunction, menopausal hormone therapy, menopause management.

Key words: menopause, endothelial dysfunction, menopausal hormone therapy, menopause management.

Генеральная ассамблея ООН, сентябрь 2015: «Трансформация нашего мира: Программа самообеспечивающего развития до 2030 года» установила цели развития здравоохранения на Миллениум. Одна из целей Программы: ... гарантирование здоровой жизни и улучшение благополучия для всех и во всех возрастных группах.

В настоящее время 90% женщин в мире переступают рубеж менопаузы, 55% достигают возраста 75 лет. Уже сейчас до этого периода в индустриально развитых странах доживают приблизительно 95% женщин. Большинство женщин в переходный период жизни обеспокоены ухудшением состояния здоровья, что проявляется в повышении риска осложнений гипертонической болезни, развития сахарного диабета (СД) на фоне увеличения массы тела. За последние 30 лет частота СД повысилась в 4 раза [8]. По данным статистики, у женщин в период менопаузы относительный риск ИБС почти в 2,7 раза, а при наличии диабета – в 4 раза выше, чем у женщин того же возраста, но с сохраненной функцией яичников. Наряду с низкой физической активностью, диабетом, гипертонической болезнью, еще одним из фактора риска повышения частоты сердечно-сосудистых заболеваний является дефицит эстрогенов [9].

Для женщин в пери- и постменопаузе крайне важно сохранять работоспособность, профессиональную востребованность и в целом качество жизни. Согласно рекомендациям Международного общества по менопаузе – IMS (2016): «Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) должна являться ча-

стью общей стратегии сохранения здоровья и качества жизни, быть индивидуализированной и назначаться как можно раньше».

Менопауза характеризуется снижением уровня женских половых гормонов – эстрогенов и прогестерона, которые играют большую роль в регуляции сосудистого тонуса и артериальное давление. Эстрогены воздействуют на имеющиеся в сосудистой стенке специфические рецепторы половых гормонов и оказывают антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки сосудов, подавляя секрецию коллагена этими клетками [1]. Эстрогенам также присущи эндотелий-зависимый и эндотелий-независимый [1] сосудорасширяющие эффекты, улучшение функции эндотелия и подавление тока кальция через кальциевые каналы [4]. К прямому сосудорасширяющему действию эстрогенов относят блокаду кальциевых каналов; увеличение синтеза NO, PGI₂; снижение активности AT1 рецепторов; усиление Na-уреазы; подавление апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосуда. Эстрогены улучшают липидный профиль крови (снижают уровень ОХС, ХС ЛПНП, повышают содержание ХС ЛПВП); увеличивают секрецию инсулина, повышая чувствительность тканей к инсулину [6,7].

Прогестерон, так же как и эстрогены, принимает участие в регуляции тонуса артериол, действуя подобно антагонистам кальция. Наряду с этим он снижает реабсорбцию натрия вследствие антиальдостеронового действия на уровне почечных канальцев, обладает антиминералокортикоидным эффектом [2], является мощным антагонистом минералокор-

тикоидных рецепторов жировой ткани, который препятствует переходу к андрондному типу ожирения и накоплению висцерального жира. Увеличение количества центрального (абдоминального) и/или висцерального жира сопровождается ослаблением процессов окисления в жировой ткани, снижением расхода энергии и предрасположенностью к развитию метаболического синдрома. Безусловно, снижение уровня эстрадиола определенным образом меняет акценты и в действии тестостерона. Это приводит к ожирению и инсулинорезистентности, что вызывает дальнейшие нарушения углеводного обмена и дислипидемию.

Известно, что у женщин с нарушениями углеводного обмена в структуре проявлений климактерического синдрома преобладают вегетососудистые (приливы, потливость, сердцебиение и др.) и эмоционально-психические нарушения. В постменопаузе, независимо от возраста, происходит снижение образования инсулина в поджелудочной железе, замедляется его метаболизм. Постепенно снижается чувствительность тканей к инсулину, т. е. возникает инсулинорезистентность (ИР), способствующая появлению компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ), увеличению уровня глюкозы в плазме натощак, нарушению толерантности к глюкозе (НТГ), и в конечном итоге развитию сахарного диабета (СД) 2-го типа, особенно при наличии дополнительных факторов риска, например абдоминального ожирения.

Компенсаторная гиперинсулинемия является самостоятельным фактором риска ИБС. Известно, что в норме инсулин подавляет липолиз в жировой ткани при инсулинорезистентности реализация этих эффектов нарушается, повышается уровень свободных жирных кислот, увеличивается синтез триглицеридов и снижается содержание антиатерогенных фракций липопротеидов. Вазодилатация, стимулируемая инсулином в норме, нарушается при инсулинорезистентности, подтверждая связь между гиперинсулинемией и артериальной гипертензией. Жировая ткань является местом для синтеза медиаторов хронического воспаления и оксидативного стресса. Гипертрофированные адипоциты имеют значительное количество генов, участвующих в воспалении и продуцирующих цитокины. Наличие тканевой гипоксии, приводит к накоплению макрофагов и других иммунных клеток в жировой ткани. Воспаление в жировой ткани вызывает нарушение углеводного обмена в печени и снижает чувствительность скелетных мышц к инсулину. Развивается инсулинорезистентность – неспособность клеток отвечать нормальным биологическим эффектом в виде утилизации глюкозы на нормальное количество инсулина.

Таким образом, при инсулинорезистентности при достаточном уровне глюкозы в крови глюкоза не может попасть внутрь клетки, и клетка голодает. Известно, что эффекты инсулина реализуются посредством целого ряда каскадных реакций при активации инсулиновых рецепторов. Рецептор состоит из двух альфа-субъединиц, обладающих средством

к инсулину, и двух каталитических бета-субъединиц, обладающих тирозин-протеинкиназной активностью. Активированный инсулиновый рецептор взаимодействует с цитоплазматическими белками – субстратами инсулиновых рецепторов (insulin-receptor substrate – IRS), основными из них являются IRS-1 и IRS-2. От степени выраженности фосфорилирования субстрата зависит степень чувствительности клетки к инсулину. Посредством субстрата инсулин активирует фосфатидилинозитол-3-киназу, которая, в свою очередь, стимулирует транслокацию основного переносчика глюкозы – GLUT4 (Glucose transporter type 4) – из цитоплазмы на мембрану, при участии которого и осуществляется трансмембранный перенос глюкозы в клетки.

В жировых клетках активация фосфатидилинозитол-3-киназы инсулином приводит к ингибированию липолиза. У лиц, являющихся носителями гена, ограничивающего способность бета-клеток поджелудочной железы усиливать секрецию инсулина, увеличение ИР ведет к развитию СД 2-го типа. При наличии сверхэкспрессивного гена, управляющего Na-Ca-клеточным насосом, при ГИ развивается внутриклеточное накопление Na и Ca, увеличивается чувствительность клеток к действию ангиотензина и норадреналина, в итоге приводящее к развитию АГ. В случае преобладания первичных наследственных изменений липидного состава крови, ГИ может стимулировать экспрессию соответствующего гена и приводить к увеличению содержания ЛПНП и снижению уровня ЛПВП.

Таким образом, менопауза является инсулинорезистентным состоянием, а климактерический период ассоциируется со значительным повышением риска развития ИБС и других макроангиопатий, способствуя снижению продолжительности жизни женщины. Women's Health Initiative «Инициатива во имя охраны здоровья женщин» для достижения протективного кардиоваскулярного эффекта рекомендует начинать менопаузальную гормональную терапию у женщин до 60-65 лет в пределах 10 лет после менопаузы, т.е. как можно раньше [4].

Учитывая целый каскад изменений, происходящий у женщин в менопаузальном периоде, связь этих изменений с гормональными перестройками, а также, как было уже отмечено, вектор этих изменений у каждой женщины может быть различным (зависит и от генетических предпосылок).

Цель исследования

Изыскание стратегии улучшения качества жизни женщин пре- и постменопаузального возраста.

Материал и методы

Под наблюдением находились 27 женщин в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст $52,75 \pm 0,34$ года). Индекс Купермана составил в среднем $23,8 \pm 1,47$ балла, что говорило о наличии умеренной степени выраженности климактерических симптомов. ИМТ составил $35,4 \pm 0,32$ кг/м², уровень ХС был равен $6,30 \pm 0,24$ ммоль/л, ТГ – $1,54 \pm 0,17$ ммоль/л, ЛПОНП – $0,87 \pm 0,08$ моль/л, ЛПВП – $1,25 \pm 0,17$ моль/л.

Основные терапевтические цели были направлены на гормональную менопаузальную терапию, изменение образа жизни, коррекцию массы тела, воздействие на инсулинорезистентность, нормализацию уровня артериального давления, восстановление углеводного и жирового обмена, рациональное гипо- и эукалорийное питание, увеличение потребления фруктов и овощей, повышение физической активности.

Известно, что эффекты физических упражнений умеренной интенсивности связаны с улучшением контроля АД, гликемии и других метаболических показателей, причем основой положительного действия физической активности является улучшение функции эндотелия. Это позволяет рекомендовать физические упражнения не только для профилактики ССЗ, но и в рамках ведения больных с состоявшимся заболеванием даже при наличии сердечной недостаточности [4].

В чем нуждаются женщины в этом периоде? Восстановление энергетического баланса, профилактика эндотелиальной дисфункции, устранение факторов, нарушающих функцию эндотелия, восстановление эндотелия, улучшение перфузию и функцию тканей, улучшение микроциркуляции и метаболизма органов, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве менопаузальной гормональной терапии использовали трансдермальный эстроген – спрей лензетто с учетом противопоказаний. Один спрей (1,53 мг) с дозированной дозировкой вводили один раз в день на сухой и здоровой коже предплечья в качестве начальной дозы. Доза была увеличена до двух дозированных спреев ежедневно в предплечье на основании клинического ответа. Дозу увеличивали через 4 недели после непрерывного лечения на основании оценки выраженности симптомов гипоестрогенемии. Максимальная суточная доза – 3 дозированных спрея (4,59 мг/день) в предплечье. У женщин с сохраненной маткой с нестойкой менопаузой лензетто назначали в циклическом режиме и с 15-го по 25-й день добавляли утрожестан 200 мг или дидрогестерон в дозировке 10 мг. Пациенткам в постменопаузальном возрасте лензетто назначали в непрерывном режиме, а также в каждом месяце с 15-25-го день использования лензетто добавляли утрожестан 100 мг или дидрогестерон 5 мг.

Наряду с МГТ всем пациенткам проводился ксилат-тивортиновый курс. Почему использовали ксилат-тивортиновый комплекс? Ксилитол – пятиатомный спирт, который при внутривенном введении быстро включается в общий метаболизм, 80% его усваивается в печени и накапливается в виде гликогена. Проявляет выраженное антикетогенное действие, является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом. Ксилитол – это естественный промежуточный продукт углеводного обмена человека, поэтому имеет низкую токсичность и хорошую переносимость. Ксилат оказывает антикетогенное, гемодинамическое, дезинтоксикационное, реологическое, энергетическое, ощелачивающее и осмодиуретическое действие. Натрия ацетат

на протяжении 1,5-2 часов полностью метаболизируется в эквивалентное количество натрия гидрокарбоната. Способствует образованию глицерофосфата через пентозофосфатный цикл, тем самым уменьшает количество жирных кислот, способных окисляться до ацетил-КоА. Усиливает гликогенообразование в печени, уменьшая, таким образом, мобилизацию жира на периферии (липолиз). Ксилитол ингибирует гиперактивный аэробный гликолиз (эффект Варбурга), за счет частичного замещения глюкозы. Способствует выработке эндогенного инсулина, тем самым улучшая углеводный обмен. Ксилит значительно снижает концентрацию лактата и скорости глюконеогенеза [3,5].

L-аргинин (тивортин) вызывает вазодилатацию и усиливает микроциркуляцию в гормон-продуцирующих органах, увеличивает количество клеток-предшественников эндотелиоцитов, восстанавливает эндотелий сосудов, уменьшает проявления тканевой гипоксии и оксидативного стресса. Аргинин является субстратом для NO-синтазы – фермента, который катализирует синтез оксида азота в эндотелиоцитах.

Раствор ксилитола (ксилат) вводили инфузионно по 200 мл в течение 5 дней, затем введение L-аргинина (тивортин) внутривенно по 200 мл один раз в сутки также в течение 5 дней с дальнейшим приемом питьевого раствора препарата тивортина аспарат по 5 мл три раза в день в течение месяца.

Контроль эффективности лечения: хорошее самочувствие, регулярные менструации у женщин с нестойкой менопаузой, УЗ-контроль эндометрия и молочных желез осуществляли через 1 и 3 месяца. Критериями оценки эффективности лечебной программы служили также показатели артериального давления, индекса массы тела, уровень глюкозы в крови, индекс НОМА, липидограмма, а также оценка по шкале Купермана.

Через 3 месяца было установлено, что сочетание вышеперечисленных рекомендаций нормализовали показатели ИМТ – $29,4 \pm 0,32$ кг/м², липидограммы – ХС – $5,05 \pm 0,30$, ммоль/л, ТГ – $0,91 \pm 0,08$ ммоль/л, ЛПОНП – $0,32 \pm 0,36$ ммоль/л, ЛПВП – $1,41 \pm 0,08$ ммоль/л, улучшились показатели шкалы Купермана – $20,5 \pm 1,38$.

Таким образом, увеличение числа лиц старших возрастных групп является современной реальностью, что побуждает к поиску путей обеспечения долголетия. Использование в качестве менопаузальной гормональной терапии трансдермального спрея лензетто а также препаратов ксилитола (ксилат) и L-аргинина (тивортин) может стать основой для создания новой терапевтической доктрины менеджмента менопаузы.

Литература

1. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. и др. // Тер. арх. – 2001. – Т. 73, №10. – С. 33-38.
2. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – С. 404-495.
3. Курсов С.В., Никонов В.В. Стрессовая гипергликемия: обсуждение пути ее устранения с помощью применения многоатомных спиртов // Мед. неотложных состояний. – 2019.

– № 4 (99). – С. 30-37

4. Недогада С.В., Барыкина И.Н., Хрипаева В.Ю. и др. Метаболические нарушения у женщин в постменопаузе и способы их коррекции // Лекарственный вестн. – 2014. – Т. 8, №3 (55). – С.10-18.

5. Шлапак И.П., Галушко О.А. Применение нового комплексного препарата Ксилат при осложненном течении сахарного диабета // Лики Украины. – 2007. – №5. – С. 66-68.

6. Bellamy L., Casas J. P., Hingorani A.D. et al. // Brit. Med. J. – 2007. – Vol. 335. – P. 974.

7. Burt V. L., Whelton P., Roccella E.J. et al. // Hypertension. – 1995. – Vol. 25. – P. 305-313.

8. Cerreto F.V., Ambrosio D., Torella M. // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 40, №2. – P. 233-235.

9. Tian D., Meng J. Exercise for Prevention and Relief of Cardiovascular Disease: Prognoses, Mechanisms, and Approaches // Oxid. Med. Cell. Long. – 2019. – 2019. – P. 3756750.

ПРОФИЛАКТИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Исанбаева Л.М., Артикходжаева Г.Ш., Нигматуллина И.И.

Цель: изыскание стратегии улучшения качества жизни женщин пре- и постменопаузального возраста.

Материал и методы: под наблюдением находились 27 женщин в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст $52,75 \pm 0,34$ года). Индекс Купермана составил в среднем $23,8 \pm 1,47$ балла, что говорило о наличии умеренной степени выраженности климактерических симптомов. **Результаты:** в качестве менопаузальной гормональной терапии использовали трансдермальный спрей лензетто, а также ксилитола (ксилат) и L-аргинина (тивортин). На фоне терапии улучшились показатели ИМТ, липидограммы, индекс Купермана. **Выводы:** прием трансдермального спрея лензетто, а также ксилитола (ксилат) и L-аргинина (тивортин) может стать основой для создания новой терапевтической доктрины менеджмента менопаузы.

Ключевые слова: климакс, эндотелиальная дисфункция, менопаузальная гормональная терапия, менеджмент менопаузы.



GENITAL ENDOMETRIOZLI AYOLLARNI IMMUNOKORREKTSIYALASH

Ismoilova D.U., Ismoilova D.U.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Исмилова Д.У., Исmoilова Д.У.

IMMUNOCORRECTION IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

Ismoilova D.U., Ismoilova D.U.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

Цель: изучение некоторых иммунных показателей периферической крови у женщин с генитальным эндометриозом. **Материал и методы:** под наблюдением находились 58 женщин с внутренним (аденомиозом) (27 женщин) и наружным генитальным эндометриозом (31 женщина), диагноз которых был подтвержден на этапе клинико-инструментального обследования, в том числе лечебно-диагностической лапароскопии. Все пациентки были сопоставимы по возрасту, жалобам, анамнезу, гинекологической и негенитальной патологии, стадии заболевания (II-III степень по классификации r-AFS Американского общества фертильности). Контрольная группа для иммунологических исследований – показатели 14 здоровых женщин с нормальной репродуктивной функцией, поступивших на плановую хирургическую стерилизацию. **Результаты:** у пациенток с наружным эндометриозом уровни воспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-8 были значительно повышены ($p < 0,05$), а содержание ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и IFN- γ было ниже контроля ($p < 0,05$). **Выводы:** по-видимому, системные иммунные нарушения при эндометриозе в большей степени связаны с клинической симптоматикой, различной для конкретной формы эндометриоза, и в меньшей степени отражают общие механизмы развития эктопических очагов эндометрия.

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, внешний генитальный эндометриоз, клеточный иммунитет, цитокины.

Objective: To study some immune parameters of peripheral blood in women with genital endometriosis.

Material and methods: 58 women with internal (adenomyosis) (27 women) and external genital endometriosis (31 women) were observed, the diagnosis of which was confirmed at the stage of clinical and instrumental examination, including therapeutic and diagnostic laparoscopy. All patients were comparable in age, complaints, medical history, gynecological and non-genital pathology, stage of the disease (II-III degree according to the r-AFS classification of the American Fertility Society). The control group for immunological studies included the performance of 14 healthy women with normal reproductive function who were admitted for planned surgical sterilization. **Results:** in patients with external endometriosis, the levels of inflammatory cytokines IL-1 And IL-8 were significantly increased ($p < 0.05$), and the content of IL-2, IL-4, IL-6 and IFN γ was lower than the control ($p < 0.05$). **Conclusions:** Apparently, systemic immune disorders in endometriosis are more associated with clinical symptoms, which are different for a specific form of endometriosis, and to a lesser extent reflect the general mechanisms of development of ectopic endometrial foci.

Key words: endometriosis, adenomyosis, external genital endometriosis, cellular immunity, cytokines.

Эндометриотик o'choqlarning rivojlanishining asosiy mexanizmlarini aniqlashtirish uchun mahalliy immunitet jarayonlarini o'rganish katta qiziqish uyg'otadi [2,3,5,6]. Shu bilan birga, endometrioza tizimli immunitet reaksiyasini o'rganish kasallikning rivojlanishining patogenetik omillari to'g'risida ham muhim ma'lumotlarni beradi, chunki aylanib yuradigan immunokompetent hujayralarning funktsional holati asosan mahalliy darajada yuzaga keladigan immunitet buzilishlarining yo'nalishini aks ettirishi mumkin [1,4].

Tadqiqot maqsadi

Genital endometriozi ayollarda periferik qonning ba'zi immun parametrlarini o'rganish.

Material va usullar

Biz ichki (adenomioz) (27 ayol) va tashqi jinsiy a'zolar endometriozi (31 ayol) bo'lgan 58 ayolni kuza-tidik, ularning diagnostikasi klinik va instrumental tekshirish bosqichida, shu jumladan terapevtik va diagnostik laparoskopiya bilan tasdiqlandi. Barcha bemorlar yoshi, shikoyatlari, anamnezi, ginekologik va genital organlardan tashqari patologiyalari, kasallik darajasi (Amerika Fertilitate Jamiyati r-AFS tasnifiga ko'ra II-III daraja) bilan

solishtirish mumkin edi [6]. Immunologik tadqiqotlar uchun nazorat guruhi sifatida normal reproduktiv funktsiyaga ega, rejali jarrohlik sterilizatsiyasiga kiritilgan 14 ta sog'lom ayolning ko'rsatkichlari ishlatilgan.

Immunologik tadqiqotlar LT seriyasining monoklonal antikorlari yordamida (Sorbert LLP, Moskva, Rossiya) CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45RA, CD25, CD95 guruhlarini yuzasida identifikatsiyalash orqali limfotsitlar darajasini o'rganish orqali amalga oshirildi. Zardobdagi yallig'lanish- (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IFN γ) va yallig'lanishga qarshi (IL-4) sitokinlar darajasi IFA usuli bilan o'rganilgan (OOO "Tsitokin", Sankt-Peterburg, RF).

Tadqiqot natijalari

Tibbiy ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, ayollarning yoshi 22-38 yosh orasida. Kasallik davomiyligini o'rganish shuni ko'rsatdiki, adenomioz bo'lgan ayollar o'rtacha 4,7 yoshni tashkil etgan bo'lsa, tashqi genital endometrioza holatida bu 2,8 yoshni tashkil etgan.

Somatik anamnezni o'rganish shuni ko'rsatdiki, o'tkazilgan ginekologik kasalliklar ko'pincha dismenoreya, o'tkir va surunkali adneksit, uterinemioma, kolpit, bakterial

vaginoz va bachadonning ishlamay qon ketishi (DBQ) bilan uchragan.

Kasallik shakliga qarab, endometriozning turli xil qo'shimcha belgilari aniqlanadi. DBQ (distatsional bachadondan qon ketish) shaklidagi hayzlik disfunktsiyasi adenomioz bilan kasallangan ayollarda ustun keldi va ayollarning 76,5% ni tashkil etdi, bu tartibsiz sikl, hayz ko'rish oralig'idagi sekretsialar (51%), oylik ko'p (19%) va qon ketish (6,5%) bilan kechdi. Adenomioz va tashqi genital endometrioz bo'lgan ayollarda hayz paytida ko'ngil aynish (30%), qusish (11%), isitma (7%) ko'pincha kuzatilgan va leykotsitoz (19%), yuqori EChT (17%) va past gemoglobin (27%).

Endometriozning jiddiy asoratlaridan biri bu 1 yildan ortiq vaqt davomida homiladorlikning yo'qligi (birlamchi bepushtlik) va ikkilamchi bepushtlikdir.

Endometriozning turli shakllari bo'lgan ayollarda og'riq sindromi xususiyatini o'rganish shuni ko'rsatdiki, qon ketish joylari joylashgan joyga qarab, ushbu kasallikning qo'shimcha belgilari paydo bo'ladi. Shunday qilib,

adenomioz bilan og'riqan bemorlarning 44,7% uchun jinsiy aloqada anusga tarqaladigan og'riq kuchaygan (disparuniya) edi. Tashqi genital endometrioz bo'lgan 15 ayolda (71,4%) endometriozning markazida Duglasning orqa qismida joylashgan. Bunday holatlarda ayollar ko'pincha defekatsiya paytida og'riqdan shikoyat qilishdi. Qovuq devorida endometrioz fokusining joylashishi natijasida siyish paytida og'riq bilan shikoyatlar paydo bo'ldi.

Immunologik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, periferik qonda tashqi genital endometrioz bo'lgan ayollarda CD3 + va CD4 + limfotsitlar soni sezilarli darajada kamaygan va CD 16 + hujayralarining tarkibi sog'lom ayollarning shu kabi ma'lumotlariga nisbatan keskin oshgan ($p < 0,01$). Adenomioz bilan periferik limfotsitlarning fenotipik profilidagi o'zgarishlar boshqacha yo'nalishga ega edi (1-jadval). Ushbu ayollar guruhi-da biz CD8 + hujayralari sonining sezilarli pasayishi va CD 16 + limfotsitlar sonining ko'payishini kuzatuv guruhiga nisbatan kuzatdik ($p < 0,05$).

1-jadval

Endometrioz bilan kasallangan ayollarda periferik qon limfotsitlari populyatsiyasi tarkibining xususiyatlari, $M \pm m$

Ko'rsatgichlar, %	Nazorat guruhi, n=14	TGE, n=27	Adenomioz, n=31
CD3+	55,8±1,9	50,7±1,4*	48,4±1,7*
CD4+	35,6±1,4	31,3±1,1	28,6±1,2*
CD8+	21,8±1,0	20,8±0,8	17,3±0,6*
CD16+	13,6±1,1	8,7±0,5*	21,9±1,3*
CD20+	15,7±0,9	16,3±0,7	13,7±0,8
CD45RA+	54,3±1,4	48,8±1,2*	38,3±1,5*
CD25+	18,3±1,4	10,3±1,4*	15,3±1,4
CD95+	26,8±1,6	19,8±1,6*	23,8±1,6

Izoh. * *Qiyamat nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,05$ dan $0,001$ gacha).*

Shuningdek, tashqi va ichki endometriozli ayollarda zardobdagi sitokinlar sintezini o'rganib chiqdik (2-jadval). Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, adenomioz bilan kasallangan ayollar guruhida IL-1 β darajasi nazorat

qiyamatlaridan 3,2 baravar yuqori ($p < 0,01$). Shu bilan birga, IL-2 darajasi faqat pasayish tendentsiyasiga ega edi. Yallig'lanishga qarshi sitokin - IL-4 darajasi nazorat guruhi qiyamatlaridan 2,2 baravar past ($p < 0,01$).

2-jadval

Endometriozli ayollarda periferik qon zardobida sitokinlar sintezining xususiyatlari, $M \pm m$

Sitokinlar, pg/ml	Nazorat guruhi, n=14	TGE, n=31	Adenomioz, n=27
IL-1 β	21,5±2,2	73,4±2,7*	69,7±2,4*
IL-2	8,95±1,7	5,6±1,5*	7,3±1,8
IL-4	20,9±2,4	15,8±1,6*	9,4±1,3*
IL-6	27,9±2,5	19,8±1,4*	17,4±1,0*
IL-8	16,3±1,9	29,7±2,3*	25,3±2,0*
IFN- γ	18,7±2,7	9,7±0,9*	15,6±1,0

Izoh. * *qiyamat nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ($p < 0,05-0,001$).*

IL-6 va IFN γ darajalari ham nazorat guruhiga nisbatan kamaygan ($p < 0,05$). Tashqi endometrioz bilan kasallangan ayollarning tahlili shuni ko'rsatdiki, Yallig'lanish sitokinlar -IL-1 va IL-8 darajasi keskin

ko'tarilgan ($p < 0,05$), IL-2, IL-4, IL-6 va IFN γ darajasi nazorat guruhiga qaraganda past ($p < 0,05$).

Periferik qonning fenotipik, sitokin profili bo'yicha biz olgan ma'lumotlarni umumlashtirib, shuni ta'kidlash

kerakki, o'rganilgan parametrlarda aniqlangan o'zgarishlar endometriozning turli shakllari uchun odatiy bo'lgan. Ko'rinib turibdiki, endometriozdagi tizimli immunitet buzilishlari endometriozning ma'lum bir shakli uchun farq qiladigan va kamroq darajada ektopek endometriy o'choqlari rivojlanishining umumiy mexanizmlarini aks ettiruvchi klinik simptomlar bilan ko'proq bog'liqdir.

Adabiyotlar

1. Подгаец С. и др. Эндометриоз: воспалительное заболевание с ТГ2 как компонент иммунного ответа // Репрод. человека. – 2007. – Т. 22, №5. – С. 1373-1379.
2. Сельков С.А., Ярмолинская М.И., Павлов О.В. и др. Системный и местный уровни регуляции иммунопатогенетических процессов у больных наружно-генитальным эндометриозом // Акуш. и жен. бол. – 2005. – Т. LIV, №1. – С. 20-28.
3. Солодовникова Н.Г., Ниаури Д.А. Роль факторов иммунной системы в патогенезе наружного генитального эндометриоза // Вестн. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – 2011. – №6. – С. 23-28.
4. Шишков Д.Н. Роль иммунных нарушений в развитии бесплодия при малых формах наружного генитального эндометриоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2007.
5. Bohler H.C. et al. Endometriosis markers: immunological changes as diagnostic indicators for endometriosis // *Reprod. Sci.* – 2007. – Vol. 14, №6. – P. 595-604.
6. Burney R.O. Endometriozning genetikasi va biokimyosi // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 25. – P. 280-286.

GENITAL ENDOMETRIOZLI AYOLLARNI IMMUNOKORREKTSIYALASH

Ismoilova D.U., Ismoilova D.U.

Maqsad: genital endometriozi ayollarda periferik qonning ba'zi immun parametrlarini o'rganish. **Material va usullar:** 58 nafar ichki (adenomyoz) (27 ayol) va tashqi genital endometriozi (31 ayol) bilan kasallangan 58 nafar ayol kuzatildi, ularning tashxisi klinik va instrumental tekshirish bosqichida, shu jumladan terapevtik va diagnostik laparoskopiya bilan tasdiqlangan. Barcha bemorlar yoshi, shikoyatlari, kasallik tarixi, ginekologik va genital bo'lmagan patologiyalar, kasallikning bosqichi (Amerika Fertilitate Jamiyatining r-AFS tasnifiga ko'ra II-III daraja) bo'yicha taqqoslangan. Immunologik tadqiqotlar uchun nazorat guruhiga rejalashtirilgan jarrohlik sterilizatsiya uchun qabul qilingan normal reproduktiv funksiyaga ega 14 sog'lom ayolning ishlashi kiritilgan. **Natijalar:** tashqi endometriozi bilan og'riq bemorlarda IL-1 va IL-8 yallig'lanish sitokinlari darajasi sezilarli darajada oshdi ($p < 0,05$), IL-2, IL-4, IL-6 va IFN γ ning tarkibi esa pastroq bo'ldi. nazorat qilish ($p < 0,05$). **Xulosa:** ko'rinishidan, endometriozdagi tizimli immunitet buzilishlari ko'proq klinik belgilar bilan bog'liq bo'lib, ular endometriozning o'ziga xos shakli uchun farq qiladi va kamroq darajada ektopek endometriyal o'choqlarning rivojlanishining umumiy mexanizmlarini aks ettiradi.

Kalit so'zlar: endometriozi, adenomyoz, tashqi jinsiy genometriya, uyali immunitet, sitokinlar.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИНДУКЦИИ РОДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА ФОЛЕЯИшан-Ходжаева Ф.Р.¹, Фозилова Н.²**FOLEY KATETERIDAN FOYDALANIB TUG'DIRISH INDUKSIYASI NATIJALARI**Ishan-Xo'jaeva F.R.¹, Fozilova N.²**RESULTS OF LABOR INDUCTION USING A FOLEY CATHETER**Ishan-Khojaeva F.R.¹, Fozilova N.²¹ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», ²Областной родильный дом Согдийской области

Maqsad: rejalashtirilgan tug'ilishning homiladorlik yoshiga ko'ra Foley kateteri bilan bachadon bo'yni kengayishi-dan foydalangan holda tug'ruqning ona va homila uchun samaradorligi, maqbulligi va xavfsizligini o'rganish. **Material va usullar:** homiladorlikning 32 dan 42 haftasiga qadar homiladorlik davrida Foley kateteri bilan tug'ruq induktsiyasini boshdan kechirgan, umumiy klinik, akusherlik tekshiruvdan o'tgan va Bishop shkalasi yordamida bachadon bo'yni baholangan 63 ayol. **Natijalar:** homiladorlikning turli bosqichlarida Foley kateteri bilan bachadon bo'yni kengayishi sezaryen chastotasiga, tug'ruq anomalialariga, homilaning vakuum ekstraksiyasiga yoki tug'ruqdan keyingi septik asoratlarga ta'sir qilmasligi aniqlandi. Erta tug'ilgan ayollarda gipotonik qon ketish va asfiksiya bilan tug'ilgan bolalarning chastotasi statistik jihatdan sezilarli darajada oshgan. Induktsiya davomiyligi va tug'ilish davomiyligi Foley kateteri bilan tug'ilishning homiladorlik yoshiga farq qilmasligi qayd etildi. **Xulosa:** Foley balonidan tug'ilish induktsiyasi uchun foydalanish homiladorlikning barcha bosqichlarida samarali, maqbul va xavfsizdir.

Kalit so'zlar: induktsiya, Foley kateteri, samaradorlik, maqbullik, xavfsizlik.

Objective: To examine the effectiveness, acceptability and safety for both mother and fetus of induction of labor using cervical dilatation with a Foley catheter according to the gestational age of planned delivery. **Material and methods:** 63 women who underwent induction of labor with a Foley catheter during gestation periods from 32 to 42 weeks of pregnancy, who underwent a general clinical, obstetric examination, and assessment of the cervix using the Bishop scale. **Results:** It was found that dilation of the cervix with a Foley catheter at different stages of pregnancy does not affect the frequency of cesarean section, labor anomalies, vacuum extraction of the fetus, or postpartum septic complications. There was a statistically significant increase in the frequency of hypotonic bleeding and children born with asphyxia in women with preterm birth. Duration of induction and duration of labor did not differ depending on the gestational age of Foley catheter induced labor. **Conclusion:** The use of a Foley balloon for labor induction is effective, acceptable, and safe at all stages of pregnancy.

Key words: induction, Foley catheter, effectiveness, acceptability, safety.

До 2000 г. коэффициент индукции родов составлял 12,5%, в 2018 г. – 18,5%. Эти цифры указывают на увеличение индукции родов, что объясняется увеличением различных показаний и действующей политики по снижению частоты кесарева сечения [1,3,10].

В последнее время большое внимание исследователи уделяют механическим методам индукции родов, одним из которых является дилатация шейки матки баллонными катетерами. Преимуществами этого метода индукции являются эффективность, а также безопасность, обеспечивающая бережные подходы в отношении плода, таких как СЗРП, преждевременные роды. Результаты 48 рандомизированных контролируемых испытаний и их анализ показали, что частота кесарева сечения при созревании шейки матки с использованием двухбаллонного катетера и перорального мизопростала, перорального мизопростала и вагинального мизопростала была значительно ниже, чем при созревании шейки матки с помощью катетера Фолея [2,12].

В рандомизированном контролируемом исследовании показано, что использование катетера Фолея, а также одновременного применения его с простагландинами связано с уменьшением риска неблагоприятных неонатальных исходов по сравнению с использованием только простагландинов [8].

Сравнение эффективности и безопасности использования для преиндукции и индукции родов динопростона и двойного баллонного катетера показало отсутствие различий в частоте вагинальных родов и длительности родов в течение 24-х часов, однако гиперстимуляция и дистресс плода отмечались только в группе женщин, которым индукция проводилась динопростом. Индукция родов с помощью катетера Фолея приводит к 40% успешному вагинальному родоразрешению женщин с рубцом на матке [6,9].

Простагландины и интрацервикальные баллонные катетеры, используемые по отдельности, одинаково эффективны для созревания неблагоприятной шейки матки перед индукцией родов. Комбинированный метод созревания шейки матки с использованием разовой дозы интрацервикального динопростона геля (0,5 мг) с интрацервикальным катетером Фолея превосходил результат только использования отдельно катетера Фолея. Комбинированный метод улучшил оценку по шкале Бишопа через 12 часов. Частота кесарева сечения и неонатальные исходы были одинаковыми при использовании обоих методов индукции родов. Хориоамнионит или гиперстимуляция не зарегистрированы ни в одном случае [5].

Время от начала индукции до родов оказалось одинаковым в исследовании по сравнению эффективности использования комбинации катетера Фолея с мизопростолом, катетера Фолея с динопростомом и катетера Фолея с окситоцином. Также не установлено различий в частоте нежелательных последствий применения индукции родов [4].

Индукция родов с помощью комбинации внутрисервикоального катетера Фолея и интравагинального введения мизопростола может быть лучшим выбором, поскольку она сокращает время индукции и снижает риск маточной тахисистолии и окрашивания меконием по сравнению с интравагинальным введением только мизопростола [7].

Многочисленные исследования, посвященные использованию механических методов индукции родов, свидетельствуют об актуальности расширения возможностей применения дилатации шейки матки катетером Фолея для индукции родов. Однако требуют дальнейших исследований дифференцированные подходы индукции родов с использованием катетера Фолея в зависимости от срока гестации, при котором планируются роды. Важно также уточнение частоты септических акушерских осложнений при применении катетера Фолея.

Цель исследования

Оценка эффективности, приемлемости и безопасности в отношении как матери, так и плода индукции родов с помощью дилатации шейки матки катетером Фолея в зависимости от срока запланированных родов.

Материал и методы

Обследованы 63 женщины, которым проводилась индукция родов катетером Фолея. Индукция родов в доношенном сроке проводилась у 35 пациенток, при пролонгированной беременности – у 17, в недоношенном сроке – у 12. Критериями включения в исследование явились репродуктивный возраст, беременность, головное предлежание плода, отсутствие противопоказаний к индукции родов,

состояние шейки матки по модифицированной шкале Бишоп меньше 6 баллов. Критериями исключения явились любые противопоказания к вагинальным родам, разрыв плодного пузыря, вагинальное кровотечение, одновременное применение с простагландинами/окситоцином, низкая плацентация, многоводие, патологическая ЧСС плода, критические нарушения гемодинамической функции плаценты.

Зрелость шейки матки оценивали по модифицированной шкале Бишоп. Интерпретация балльной оценки зрелости шейки матки: «незрелая» – 0-5 баллов; «недостаточно зрелая» – 6-7 баллов; «зрелая» – 8-13 баллов.

Методика введения катетера Фолея включала оценку показаний и противопоказаний к индукции родов; оценку состояния шейки матки, введение катетера Фолея в шейку матки, выведенную в зеркалах до уровня за пределами внутреннего зева с последующим раздуванием баллончика 30-80 мл физиологического раствора с помощью шприца. Надувной баллончик располагали выше внутреннего зева. Остальной катетер фиксировали клейкой лентой к ноге пациентки. Катетер оставляли на 12-18 часов. Перед удалением баллончик спускали. Затем при необходимости продолжали индукцию окситоцином или простагландинами.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью классических методов описательной статистике: вычисление $M \pm m$ и показателя статистической значимости. Вычислены для относительных величин доли (%). Сравнительный анализ проводили с использованием критерия χ^2 . Сравнение совокупностей по связанным количественным признакам проводили по t-критерию Стьюдента, для малочисленных групп – по U-критерию Манна – Уитни. Результаты были статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных групп женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп женщин, абс. (%)

Показатель	1-я группа, n=35	2-я группа, n=17	3-я группа, n=12	p
Средний возраст, лет	25,8±0,9	324,8±0,8	28,3±3,7	>0,05
Первородящие	13 (37,1±8,2)	8 (47,1±12,1)	7 (58,3±14,2)	>0,05
Повторнородящие	14 (40±8,3)	5 (29,4±11,1)	3 (25±12,5)	>0,05
Многородявшие	8 (22,9±7,1)	4 (23,5±10,3)	2 (16,7±10,8)	>0,05
Анемия	30 (85,7±5,9)	14 (82,4±9,2)	12 (100%)	>0,05
Заболевания почек	4 (11,4±5,4)	2 (11,8±7,8)	2 (16,7±10,8)	>0,05
ОРВИ в анамнезе	29 (82,9±6,4)	14 (82,4±9,2)	10 (83,3±10,8)	>0,05
Многоводие	2 (5,7±3,9)	-	-	
Маловодие	-	-	-	
Нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод»	2 (5,7±3,9)	4 (23,5±10,3)	2 (16,7±10,8)	>0,05

Примечание. p – статистическая значимость различий показателей между группами.

Как видно из таблицы, статистически значимых различий в показателях клинической характеристики между группами обследованных женщин не установлено, что позволило проводить последующий этап сравнительного анализа.

Анализ частоты осложнений в родах и в послеродовом периоде показал, что при применении кате-

тера Фолея для индукции родов частота аномалий родовой деятельности, дистресса плода, кесарева сечения, вакуум-экстракции и послеродовых септических осложнений в группах женщин, разделенных в зависимости от срока гестации статистически значимо не различалась (табл. 2).

Таблица 2

Частота осложнений в родах и в послеродовом периоде в группах обследованных женщин

Показатель	1-я группа, n=35	2-я группа, n=17	3-я группа, n=12	p
Слабость родовой деятельности	4	4	2	>0,05
Дистресс плода	-	1	-	>0,05
Кесарево сечение	4	6	2	>0,05
Гиперстимуляция	-	-	0	>0,05
Вакуум-экстракция плода	-	-	-	>0,05
Послеродовые септические осложнения, абс. (%)	2 (8,6)	1 (5,9)	-	>0,05
Гипотонические кровотечения	2	4	4	<0,05

Примечание. p – статистическая значимость различия показателей между группами по критерию χ^2 с поправкой Йейтса.

В 3 (4,6%) случаях в послеродовом периоде была диагностирована гематома: 1 случай после запоздалых родов, 2 – после срочных родов. Данный показатель не отличается от частоты послеродовых септических осложнений в общей популяции беременных (5%). Установлено статистически значимое повышение частоты кровотечений в послеродовом периоде у женщин 2-й и 3-й групп по сравнению с соответствующим показателем в 1-й групп (Хи-квадрат с поправкой Йейтса 3,892, уровень значимости 0,049). Относительный риск развития кровотечения при индукции родов при переношенном и недоношенном сроках гестации с использованием катетера Фолея составил RR= 4,38 (ДИ 0,891-21,476).

Средняя кровопотеря в родах женщин за исключением тех пациенток, у которых роды осложнились послеродовыми кровотечениями, составила в 1-й группе 247,2±25,9 мл, во 2-й – 240,8±26,2 мл, в 3-й группе – 247,9±21,9 мл, что не имело статистически значимых различий (p>0,05).

Установлено статистически значимое (хи-квадрат с поправкой Йейтса – 9,471; уровень значимости 0,003) увеличение числа новорожденных, родившихся с оценкой по шкале Апгар 6 баллов после индукции с использованием катетера Фолея в группе женщин с преждевременными родами по сравнению с соответствующими показателями в группах женщин со срочными и запоздалыми родами (табл. 3).

Таблица 3

Распределение новорожденных с различной оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте после родов

Оценка по шкале Апгар, балл	1-я группа, n=35	2-я группа, n=17	3-я группа, n=12	p
10	-	-	-	>0,05
9	17	7	1	>0,05
8	16	8	3	>0,05
7	2	2	6	<0,05
6	-	-	2	<0,05

Примечание. То же, что и к табл. 2.

Корреляционный анализ выявил сильную связь частоты рождения детей в асфиксии легкой степени при механической индукции родов катетером Фолея со сроком беременности, при котором используется данный способ индукции (нормированное значение коэффициента Пирсона 0,646).

Для оценки эффективности использования катетера Фолея для индукции родов нами проана-

лизирована зрелость шейки матки у женщин в обследованных группах. Установлено, что «незрелая» шейка матки в группе женщин с запоздалыми (точный критерий Фишера 0,038; p<0,05) и преждевременными родами (точный критерий Фишера 0,015; p<0,05) наблюдалась статистически значимо чаще, чем в группе пациенток с доношенным сроком гестации – соответственно у 17, 11 и 3.

Несмотря на статистически значимые различия в частоте женщин с «незрелой» шейкой матки в группах обследованных женщин, продолжительность от начала индукции до начала родовой дея-

тельности и продолжительность родов во всех группах обследованных женщин не имела статистически значимых различий (табл. 4).

Таблица 4

Показатели эффективности преиндукции и индукции с использованием динопростона

Показатель	1-я группа, n=35	2-я группа, n=17	3-я группа, n=12
Время от начала индукции до начала родов, мин	735,8±61,9	754,7±95,7	811,83±102,4
Продолжительность родов, мин	582,9±35,8	697,1±62,5	585,9±59,9

Примечание. $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно данным литературы, частота кесарева сечения при созревании шейки матки с использованием двухбаллонного катетера и перорального мизопростона, перорального мизопростона и вагинального мизопростона была значительно ниже, чем при созревании шейки матки с помощью катетера Фолея [2, 12]. Сравнение частоты кесарева сечения проводилось с использованием баллонного катетера в зависимости от срока гестации. Показано, что при использовании баллонного катетера частота кесарева сечения не менялась статистически значимо при срочных, запоздалых и преждевременных родах. При использовании для индукции родов катетера Фолея установлено статистически значимое повышение частоты кровотечений в послеродовом периоде у женщин с перенесенной беременностью и при необходимости индукции родов в недоношенном сроке беременности по сравнению с доношенной беременностью. Наши последующие исследования будут посвящены поиску причин повышенного риска развития послеродовых кровотечений у женщин с перенесенной и недоношенной беременностью при индукции катетером Фолея.

Согласно данным литературы, индукция родов с помощью дилатации шейки матки связана с более низким риском неблагоприятных неонатальных исходов по сравнению с использованием только простагландинов [8]. Нами установлено, что индукция преждевременных родов катетером Фолея увеличивает число детей, родившихся в асфиксии, что, по-видимому, связано с недоношенностью и незрелостью преждевременно родившихся новорожденных.

Частота септических послеродовых осложнений (после применения для индукции родов катетера Фолея) не превышает частоту послеродовых септических осложнений среди общей популяции родильниц в Таджикистане. Согласно исследованию «GLOBAL SEPSIS», частота послеродовых септических осложнений в учреждениях нашей страны составляет 8-10% [11], что подтверждает данные литературы, согласно которым при проведении индукции с использованием катетера Фолея септические осложнения не зарегистрированы ни в одном случае [5].

Интрацервикальные баллонные катетеры эффективны для созревания неблагоприятной шейки матки перед индукцией родов. При этом про-

должительность времени от начала индукции до начала схваток не отличалась при применении катетера Фолея с простагландинами и окситоцином [4,5]. В нашем исследовании оценка эффективности использования катетера Фолея для индукции родов проведена в зависимости от срока гестации. Показано, что, несмотря на статистически значимое увеличение числа женщин с «незрелой» шейкой матки с недоношенным сроком гестации, продолжительность от начала индукции до начала родов и продолжительность родов у обследованных групп женщин не имела статистически значимых различий, что свидетельствует об эффективности данного метода индукции в любых сроках гестации.

Таким образом, использование баллончика Фолея с целью дилатации шейки матки для индукции родов эффективно, приемлемо и безопасно при любых сроках беременности. Дальнейшие наши исследования будут посвящены изучению дифференцированных подходов к индукции родов в зависимости от срока гестации с учетом показаний для родоразрешения.

Литература

1. Васильев С.А., Пересада О.А., Курлович И.В. Индукция родов: тенденции в мировой практике // Мед. новости. – 2021. – №5 (320). – С. 9-14.
2. Казачкова Э.А., Яковлева Ю.А., Гошгарлы А.В. и др. Механические способы подготовки шейки матки // Вестн. Совета мол. учёных и спец. Челябинской обл. – 2017. – Т. 2, №3(18). – С. 107-110.
3. Coates D, Makris A., Catling C. et al. A systematic scoping review of clinical indications for induction of labour // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, №1. – P. e0228196.
4. Orr L., Reisinger-Kindle K., Roy A. et al. Combination of Foley and prostaglandins versus Foley and oxytocin for cervical ripening: a network meta-analysis // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 223, №5. – P. 743.e1-743.e17.
5. Chowdhary A., Bagga R., Jasvinder K. et al. Comparison of intracervical Foley catheter used alone or combined with a single dose of dinoprostone gel for cervical ripening: a randomised study // J. Obstet. Gynaecol. – 2019. – Vol. 39, №4. – P. 461467.
6. Germano C., Mappa I., Cromi A. et al. Induction of Labor in Women with Previous Cesarean Section and Unfavorable Cervix: A Retrospective Cohort Study // Healthcare (Basel). – 2023. – Vol. 11, №4. – P. 543.
7. Lee H.H., Huang B.S., Cheng M. et al. Intracervical Foley Catheter Plus Intravaginal Misoprostol vs Intravaginal Misoprostol Alone for Cervical Ripening: A Meta-Analysis // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, №6. – P. 1825.
8. Andrikopoulou M., Bushman E.T., Rice M.M. et al. Maternal and Neonatal Outcomes in Nulliparous Participants Under-

going Labor Induction by Cervical Ripening Method // Amer. J. Perinatol. – 2023. – Vol. 40, №10. – P. 1061-1070.

9. Ramya Mohana V.A., Dorairajan G. Outcome of Induction of Labor with Foley's Catheter in Women with Previous One Cesarean Section with Unfavorable Cervix: An Experience From a Tertiary Care Institute in South India // J. Obstet. Gynaecol. India. – 2022. – Vol. 72, №1. – P. 26-31.

10. Swift E.M., Gunnarsdottir J., Zoega H. et al. Trends in labor induction indications: A 20-year population-based study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2022. – Vol. 101, №12. – P. 1422-1430.

11. Global report on the epidemiology and burden of sepsis. Current evidence, identifying gaps and future directions. – WHO, 2020. <https://www.who.int/publications/item/9789240010789>

12. Zhao G., Song G., Liu J. Safety and efficacy of double-balloon catheter for cervical ripening: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials // BMC Pregnancy Childbirth. – 2022 – Vol. 22, №1. – P. 688.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНДУКЦИИ РОДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТЕТЕРА ФОЛЕЯ

Ишан-Ходжаева Ф.Р., Фозилова Н.

Цель: оценка эффективности, приемлемости и безопасности в отношении как матери, так и плода индукции родов с помощью дилатации шейки матки катетером Фолея в зависимости от срока гестации запланированных родов. **Материал и методы:** под наблюдением были 63 женщины, которым проводилась индукция родов катетером Фолея в сроки гестации от 32 до 42 недель беременности. У всех пациенток выполнены общеклиническое, акушерское обследование, оценка шейки матки по шкале Бишоп.

Результаты: дилатация шейки матки катетером Фолея в различные сроки беременности не влияет на частоту кесарева сечения, аномалий родовой деятельности, вакуум-экстракции плода, послеродовых септических осложнений. У женщин с преждевременными родами статистически значимо увеличивалась частота гипотонических кровотечений и детей, родившихся в асфиксии. Продолжительность индукции и длительность родов не зависела от срока гестации индуцированных родов катетером Фолея. **Выводы:** использование баллончика Фолея для индукции родов эффективно, приемлемо и безопасно в любых сроках беременности.

Ключевые слова: индукция, катетер Фолея, эффективность, приемлемость, безопасность.



ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМИшан-Ходжаева Ф.Р.¹, Дадобоева Дж.А.²**SEMIZLIGI BO'LGAN AYOLLARDA ERTA TUG'ILISH CHASTOTI VA TUZILISHI**¹Ishan-Xodjaeva F.R.¹, ²Dadoboeva J.A.²**FREQUENCY AND STRUCTURE OF PREMATURE BIRTH IN OBESITY WOMEN**Ishan-Khodzhaeva F.R.¹, Dadoboeva J.A.²¹ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»,²Областной родильный дом Согдийской области

Maqsad: semirib ketgan ayollarda muddatidan oldin tug'ishning (MOT) chastotasi va tuzilishini o'rganish. **Material va usullar:** 2023 yil davomida muddatidan oldin tug'ilgan ortiqcha vaznli va semirib ketgan ayollarning 76 ta tug'ilish tarixini retrospektiv tahlil qilingan. **Natijalar:** juda semirib ketgan ayollar orasida juda erta tug'ishning solishtirma ulushi eng yuqori bo'lgan. Erta tug'ishga muhtoj bo'lish xavfi semirishning ortishi bilan ortadi va bu ko'rsatkichlar o'rta-sida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik (korrelyatsiya) mavjud. 2 va 3-darajali semizligi bo'lgan ayollarda kesareva bilan erta tug'ilishning induktsiyaga nisbatan ustunligi aniqlandi. **Xulosa:** semirish darajasi oshgani sayin taqdim etilgan ko'rsatkichlarning ortishi semirishni og'irligining akusherlik natijalariga salbiy ta'sirini yomonlashishini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: semirish, homiladorlik, erta tug'ilish, homiladorlik davri, klinik holat.

Objective: To study the frequency and structure of preterm birth (PTB) in obese women. **Material and methods:** A retrospective analysis of 76 birth histories of women with overweight and obesity that gave birth prematurely for the period of 2023 was carried out. **Results:** The proportion of extremely early birth defects was highest among women with severe obesity. The risk of needing preterm delivery increases as obesity increases, and there is a direct correlation between these indicators. The prevalence of early delivery by cesarean section over induction of labor in women with obesity of the 2nd and 3rd degrees was revealed. **Conclusion:** The increase in the presented indicators as the degree of obesity increases confirms the worsening adverse effect of the severity of obesity on obstetric outcomes.

Key words: obesity, pregnancy, premature birth, gestational age, clinical situation.

Ожирению как неинфекционной патологии в последние годы уделяется очень большое внимание, так как последствия ожирения определяют высокие показатели смертности в мире. Согласно данным ВОЗ (2024), частота избыточной массы тела и ожирения прогрессивно увеличивается: в 1990 г. избыточную массу тела имели 25% взрослых в возрасте 18 лет и старше, в 2022 г. – 43% взрослых, из них более 890 млн страдали ожирением. Распространенность избыточной массы тела варьирует в зависимости от региона: от 31% в Юго-Восточной Азии и Африке до 67% в странах Америки [1,12].

Медико-демографическое исследование, проведенное в Таджикистане в 2017 г., показало, что избыточной массой тела или ожирением страдают 37% женщин и девушек в возрасте от 15 до 40 лет. Частота ожирения зависит от возраста – отмечается рост с возрастом и региона проживания женщин – наибольшая частота на севере Таджикистана, наименьшая – в горных регионах страны. В репродуктивном возрасте более 7% женщин в Таджикистане страдают ожирением, а до 42% имеют лишнюю массу тела [2].

Частота лишней массы тела среди беременных колеблется от 27 до 30% с преобладанием избыточной массы тела и ожирения I степени [3,8].

Ожирение у беременных женщин представляет собой проблему для акушеров-гинекологов и неонатологов, так как отмечается увеличение частоты осложнений беременности, ухудшение акушерских и перинатальных исходов [9].

Достаточно много исследований посвящено частоте осложнений беременности, родов и послеро-

дowego периода. В некоторых работах указывается на повышение частоты преждевременных родов женщин с ожирением. Материнское ожирение до беременности в значительной степени связано с риском преждевременных родов в общей популяции, но риск зависит от возраста матери и расы или этнической принадлежности [5,6,10].

Женщины с избыточной массой тела и ожирением имеют повышенный риск преждевременных родов (ПР) независимо от прибавки массы тела на ранних сроках беременности. Исследование показывает, что похудеть до зачатия полезно женщинам как с избыточной массой, так с ожирением, [10,11].

Контраверсией этим исследованиям является другое исследование, в котором статистически значимых различий между центильным значением индекса массы тела и преждевременными родами не выявлено [4].

Единичные исследования посвящены связи степени ожирения с ПР на различных сроках гестации и с различной клинической ситуацией. Риск экстремальных, очень и умеренных преждевременных родов возрастает с увеличением ИМТ. Самый высокий риск крайне преждевременных родов наблюдался у женщин с выраженным ожирением (ОШ 3,43; 95% ДИ 1,07-10,97). Материнское ожирение в значительной степени ассоциировалось со спонтанными преждевременными родами (ОШ 1,98; 95% ДИ 1,13-3,47), преждевременным разрывом плодных оболочек (ОШ 2,04; 95% ДИ 1,08-3,86) и преждевременными родами по медицинским показаниям (ОШ 2,05; 95% ДИ 1,25-3,37). Противоречивыми остаются данные о связи частоты кесарева сечения со степенью ожирения [7].

Анализ удельного веса ПР по срокам и клинической ситуации у женщин с избыточной массой тела и ожирением прежде в Таджикистане не проводился. Изучение частоты и структуры преждевременных родов у женщин с ожирением позволит определить основные подходы, улучшающие перинатальные исходы женщин с ожирением различной степени.

Цель исследования

Изучение частоты и структуры преждевременных родов у женщин с ожирением по Согдийскому областному родильному дому.

Материал и методы

За период 2021-2023 гг. ретроспективно проанализировано 76 историй родов женщин с избыточной массой тела и ожирением, родивших преждевременно. Критериями включения в группы явились репродуктивный возраст, беременность, наличие избыточной массы тела, преждевременные роды. Критериями исключения из обследованных групп женщин были нормальный ИМТ, беременность, наступившая после вспомогательных репродуктивных технологий, диагностированный гестационный сахарный диабет, срочные или запоздалые роды.

Среди обследованных женщин избыточная масса тела диагностирована у 32 (42,1%) (1-я группа), ожирение I степени – у 27 (35,5%) (2-я группа), ожирение II и III степени – у 17 (22,4%) (3-я группа). Всем женщинам проведено общеклиническое обследование, включая измерение массы и роста с подсче-

том индекса массы тела по общепринятой формуле Кетле (1869): ИМТ = масса тела в кг/ рост в м².

В соответствии с рекомендациями ВОЗ при ИМТ 18,5-25 массу тела считали нормальной, при 25-30 – избыточной, при 30-35 – ожирением I степени, 35-40 – ожирением II степени, более 40 – ожирение III степени. Акушерское обследование проводилось традиционно. Перечень лабораторного обследования зависел от наличия присоединившихся осложнений беременности и соответствовал стандартам, действующим в стране. Инструментальное исследование включало ультразвуковое исследование, в том числе фетометрию, определение количества околоплодных вод и доплерометрию маточных, артерии пуповины и аорты плода.

Распределение ПР проведено согласно классификации ПР по срокам гестации (ЭРПР – роды в сроки 22-27+6 дней; РПР – от 28 до 31+6 дней, ПР – от 32 до 34+6 дней, ППР – от 35 до 37+6 дней) и клинической ситуации (спонтанные, индуцированные и кесарево сечение).

Полученные данные статистически обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Достоверно значимыми считали отличия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст женщин 1-й группы составил $26,9 \pm 1,03$ года, 2-й – $31,4 \pm 1,4$ года, 3-й – $31,4 \pm 3,6$ года ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных женщин по возрасту, абс. (%)

Возраст, лет	1-я группа, n=32	2-я группа, n=27	3-я группа, n=17	p1-p2; p1- p3; p2-p3
18-25	14 (18,9)	8 (10,8)	4 (4)	>0,05; >0,05; >0,05
26-33	12 (16,2)	7 (9,4)	6 (6,7)	>0,05; >0,05; >0,05
34-41	6 (8,10)	12 (16,2)	7 (6,7)	>0,05; >0,05; >0,05;

Примечание: p – статистически значимые различия по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса; p_1-p_2 – сравнение между 1-й и 2-й группами; p_1-p_3 – сравнение между 1-й и 3-й группами; p_2-p_3 – сравнение между 2-й и 3-й группами.

Число женщин с ПР и избыточной массой тела в возрасте 34-41 год было в 2 раза, с ожирением 1 степени – в 1,5 раза меньше, чем в возрасте 18-25 и 26-33 года. У женщин с ожирением II и III степени закономерности по возрасту не отмечено. Статистически значимых различий между группами женщин, распределенных по возрастным подгруппам, не уста-

новлено ($p > 0,05$; сравнение с использованием критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса).

Частота сопутствующих экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) у женщин с преждевременными родами в зависимости от степени ожирения статистически значимо не различалась ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Частота сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у женщин с преждевременными родами в зависимости от степени ожирения, абс. (%)

ЭГЗ	1-я группа, n=32	2-я группа, n=27	3-я группа, n=17	p1-p2; p1- p3; p2-p3
Анемия	18 (56,3)	14 (51,9)	9 52,9%	>0,05; >0,05; >0,05
Хроническая гипертензия	3 (9,4)	4 (14,8)	4 (15,3)	>0,05; >0,05; >0,05
Заболевание почек	8 (25)	6 (22,2)	5 (23,5)	>0,05; >0,05; >0,05;
Заболевание ЖКТ	4 (12,5)	4 (14,8)	3 (17,6)	>0,05; >0,05; >0,05;
Заболевание щитовидной железы	6 (18,8)	7 (25,9)	3 (17,6)	>0,05; >0,05; >0,05;

Примечание. То же, что и к табл. 1.

На бесплодие в анамнезе указали 3 (9,4%) женщины с преждевременными родами и избыточной массой тела, 5 (18,5%) – с ожирением I степени, 2 (11,8%) – с ожирением II и III степени.

В группе женщин с избыточной массой тела преобладали первородящие (14-43,8%). В группе женщин с ожирением I степени первородящих было 10 (37%), с ожирением II и III степени – 3 (17,6%). Наибольшее число повторнородящих отмечалось в группе женщин с ожирением II и III степени (9-52,9%), затем в группе с избыточной массой тела (15- 46,9%), наимень-

шее число повторнородящих женщин было в группе с ожирением I степени (9-33,3%). Многоорожавших женщин в группах с ожирением I и ожирением II и III степени было примерно одинаковое число – 8 (29,6) и 5 (29,5%). В группе женщин с избыточной массой тела многоорожавшие женщины встречались в 3 раза реже – 3 (9,4%). Статистически значимых различий при сравнении удельного веса женщин при распределении по паритету в зависимости от степени ожирения не выявлено ($p>0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Частота осложнений беременности женщин с преждевременными родами в зависимости от степени ожирения, абс. (%)

Показатель	1-я группа, n=32	2-я группа, n=27	3-я группа, n=17
Токсикоз	12 (37,5)	11 (40,7)	5 (29,4)
Угроза	9 (28,1)	7 (25,9)	4 (23,5)
Нарушение кровотока «мать-плацента-плод»	16 (50)	16 (59,3)	12 (70,9)
Преэклампсия	9 (28,1)	9 (33,3)	8 (47,1)
СЗРП	7 (21,9)	7 (25,9)	5 (29,4)

Как видно из таблицы, частота осложнений беременности, таких как преэклампсии, нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод и СЗРП у женщин с преждевременными родами имела тенденцию к постепенному росту по мере увеличения степени ожирения.

Количество ПР с увеличением сроков гестации во всех группах обследованных женщин постепенно увеличивалось. По мере увеличения степени ожирения отмечалась тенденция к повышению частоты ЭРПР. Удельный вес РПР наиболее высоким был у женщин

с избыточной массой тела, ПР – с ожирением I степени, ППР – с ожирением II и III степени. Роды в сроке 32-35 недель гестации встречались практически у каждой второй женщины с ожирением I степени и у каждой третьей – с избыточной массой тела. Удельный вес ППР был максимальным у женщин со II и III степени ожирения. У женщин с избыточной массой тела и ожирением I степени ППР зарегистрированы практически в каждом третьем случае (рис. 1).

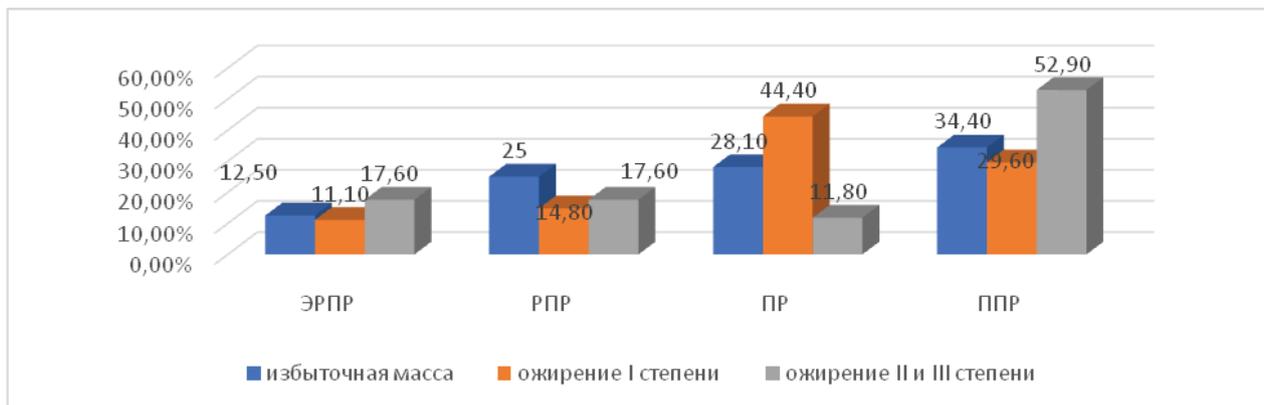


Рис. 1. Распределение обследованных женщин в зависимости от срока гестации, %.

Наиболее высокий удельный вес спонтанных ПР отмечался в группе женщин с избыточной массой тела, наиболее низкий – в группе женщин с ожирением II и III степени (табл. 3). Относительный риск (RR) необходимости досрочного родоразрешения у женщин с ожирением I степени составил 0,443 (ДИ 0,177-1,1081) и увеличивался в 3 раза у женщин с ожирением II и III степени (RR=1,238; ДИ 0,984-1,856). Установлена прямая корреляционная связь средней силы между необходимостью досрочного

родоразрешения и степенью ожирения (нормированный коэффициент Пирсона 0,314).

По мере увеличения степени ожирения возрастала частота как индукции родов, так и кесарева сечения. Соотношение частоты кесарева сечения и индукции родов также увеличивалось по мере увеличения степени ожирения, составив у женщин с избыточной массой тела 0,5, у женщин с ожирением I степени – 0,7, у женщин с ожирением II и III степени – 0,8 (рис. 2).

Распределение обследованных женщин с преждевременными родами в зависимости от клинической ситуации, абс. (%)

Клиническая ситуация	1-я группа, n=32	2-я группа, n=27	3-я группа, n=17
Самопроизвольные роды	15 (46,9)	10 (37,0)	4 (23,5)
Кесарево сечение	6 (18,8)	7 (25,9)	6 (35,3)
Индукция	11 (34,4)	10 (37,0)	7 (41,2)

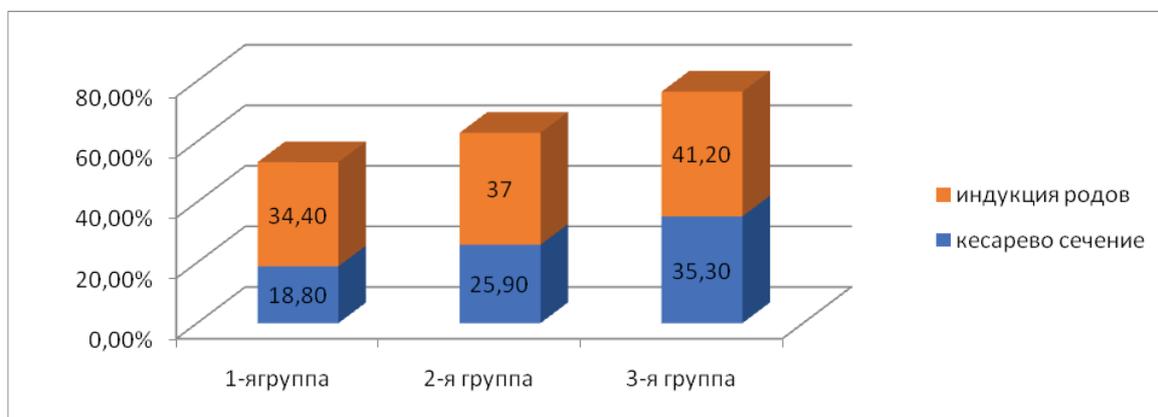


Рис. 2. Соотношение частоты кесарева сечения и индукции родов у обследованных женщин, %.

Результаты и обсуждение

Согласно нашим данным, при ожирении II и III степени наиболее часто встречались ЭРПР, что согласуется с данными литературы, согласно которым риск экстремальных, ранних преждевременных родов возрастает с увеличением ИМТ [6].

Полученные нами результаты показали, что необходимость досрочного родоразрешения возрастает по мере увеличения степени ожирения, существует прямая корреляционная связь между этими показателями. Выявлено преобладание досрочного родоразрешения путем кесарева сечения над индукцией родов у женщин с ожирением II и III степени. Статистически значимое увеличение частоты поздних преэклампсий, нарушений кровотока в системе мать-плацента-плоду у женщин с ожирением II и III степени, по-видимому, и объясняет полученные нами данные.

Согласно данным литературы, материнское ожирение до беременности ассоциировалось со всеми фенотипами преждевременных родов, а самыми высокими рисками были крайне преждевременные роды и преждевременные роды по медицинским показаниям, но авторы показали, что эту связь между ожирением и преждевременными родами частично опосредуют сопутствующий гестационный сахарный диабет и преэклампсия [6].

Об увеличении соотношения удельного веса кесарева сечения к индукции родов по мере увеличения степени ожирения свидетельствуют и наши исследования, которые подтверждают неблагоприятное влияние степени тяжести ожирения на акушерские исходы.

Заключение

Изучение влияния избыточной массы тела и ожирения матерей на частоту и структуру преждевременных родов является весьма актуальным направлением научных исследований. В дальней-

шем мы предполагаем посвятить наши исследования разработке дифференцированных подходов, улучшающих акушерские и перинатальные исходы у женщин с избыточной массой тела и ожирением различной степени.

Литература

1. Ожирение и избыточная масса тела [Электронный ресурс] <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Распространенность ожирения среди женщин в мире. [Электронный ресурс] <https://www.tajmedun.tj/ru/novosti/universitet/-rasprostranennost-ozhirenie-sredi-zhenshchin-v-mire/>
3. Фролова Е.П. Частота ожирения среди беременных // Вестн. новых мед. технологий. – 2018. – №5. – С. 48-50.
4. Baran J., Veres A., Baran R. et al. Preterm birth and type of birth and their impact on the incidence of overweight and obesity in children // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2022. – Vol. 19.
5. Cornish R., Magnus M., Urhoy S. et al. Pre-pregnancy maternal body mass index and risk of preterm birth: a collaboration using large health datasets // BMC Med. – 2024. – Vol. 22, №10.
6. Liu B., Xu G., Sun Y. et al. Association between maternal pre-pregnancy obesity and preterm birth according to maternal age and race or ethnicity: a population-based study // Lancet Diab. Endocrinol. – 2019. – Vol. 7, №9. – P. 707-714.
7. Liu K., Chen Y., Tong D. et al. Association of maternal obesity with preterm birth phenotype and the mediating effects of gestational diabetes mellitus and preeclampsia: a prospective cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. – 2022. – Vol. 459.
8. Lucchisano S., Weber H.C., Murphet G.O. et al. An audit of pre-pregnancy screening for maternal obesity and diabetes in rural Tasmania and its impact on outcomes. Pregnancy and newborns // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2021. – Vol. 18, №22. – P. 12006.
9. Mohammadi M., Marufizadeh S., Omani-Samani R. et al. The effect of pre-pregnancy body mass index on birth weight, preterm birth, cesarean section and preeclampsia in pregnant women // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2019. – Vol. 32, №2. – P. 3818-3823.

10. Su H.J., Huang S.J., Li S., Du K.L. Overweight and obesity before pregnancy are associated with an increased risk of preterm birth in Chinese women // Facts about obes. – 2020. – Vol. 13, №2. – P. 237-244.

11. Wiens K., Brkic M., Policanin T., Matijevic R. Prevalence and impact of pre-pregnancy body mass index on pregnancy outcome: a cross-sectional study in Croatia // J. Obstet. Gynaecol. – 2021. – Vol. 41, №1. – P. 55-59.

12. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2023. – L.: World Obesity Federation, 2023.

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Ишан-Ходжаева Ф.Р., Дадобоева Дж.А.

Цель: изучение частоты и структуры преждевременных родов у женщин с ожирением по Согдийскому областному родильному дому. **Материал и методы:** За период 2021-2023 гг. ретроспективно проана-

лизировано 76 историй родов женщин с избыточной массой тела и ожирением, родивших преждевременно. **Результаты:** удельный вес экстремально ранних преждевременных родов оказался наиболее высоким среди женщин с выраженным ожирением. Необходимость досрочного родоразрешения возрастает по мере увеличения степени ожирения, существует прямая корреляционная связь между этими показателями. Выявлено преобладание досрочного родоразрешения путем кесарева сечения над индукцией родов у женщин с ожирением II и III степени. **Выводы:** увеличение соотношения удельного веса кесарева сечения к индукции родов по мере увеличения степени ожирения подтверждает неблагоприятное влияние последнего на акушерские исходы.

Ключевые слова: ожирение, беременность, преждевременные роды, сроки гестации, клиническая ситуация.



АДИПОКИНЫ И ЦИТОКИНЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ ДИСФУНКЦИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Камалов Т.М.¹, Мусаходжаева Д.А.², Азизова З.Ш.², Музафарова С.А.³

ADIPOKINLAR VA SITOKINLAR ORTIQCHA VAZNLI O'SMIR QIZLARDA HAYZ KO'RISH DISFUNKTSIYASINING BASHORATCHILARI SIFATIDA

Kamolov T.M.¹, Musaxodjaeva D.A.², Azizova Z.Sh.², Muzafarova S.A.³

ADIPOCINES AND CYTOKINES AS PREDICTORS OF MENSTRUAL CYCLE DYSFUNCTIONS IN OVERWEIGHT ADOLESCENT GIRLS

Kamalov T.M.¹, Musakhodzhaeva D.A.², Azizova Z.Sh.², Muzafarova S.A.³

¹Самаркандский государственный медицинский университет, ²Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, ³Центр женского здоровья «Ayolcare»

Maqsad: ortiqcha vaznli o'smir qizlarda adipokinlar va yallig'lanishga xos sitokinnarning qon zardobidagi darajasini aniqlash, ularning hayz davrining buzilishining rivojlanishidagi rolini aniqlash. **Material va usullar:** tadqiqotda 50 nafar o'smir qizlar ishtirok etdi, ularning asosiy guruhiga 25 nafar ortiqcha vaznli qizlar kiradi. Nazorat guruhiga normal tana vazniga ega 25 qiz kiritilgan. Qon zardobida yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi sitokinnarning darajasini IFT usuli yordamida amalga oshirildi. **Natijalar:** adipokin nomutanosibligi va yallig'lanishga xos sitokinnarning yuqori darajalari ortiqcha vaznli o'smirlarda hayz ko'rish disfunktsiyasi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. O'rganilgan ko'rsatkichlar hayz davrining buzilishining muhim prognostik belgiligi deb hisoblanani mumkin. **Xulosa:** tadqiqot natijalari bemorlarning ushbu toifasida uzoq muddatli reproduktiv muammolarni oldini olish uchun metabolik kasalliklarni erta aralashuv va tuzatish muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: qizlar, o'smirlar, hayz davri, qon zardobi, sitokinlar, adipokinlar, muvozanat.

Objective: To determine the serum levels of key adipokines and pro-inflammatory cytokines in overweight teenage girls to identify their role in the development of menstrual disorders. **Material and methods:** The study involved 50 teenage girls, of whom the main group included 25 overweight girls. The control group included 25 girls with normal body weight. Determination of serum levels of adipokines and proinflammatory cytokines was carried out by ELISA, in accordance with the manufacturer's recommendations. **Results:** Adipokine imbalances and elevated levels of proinflammatory cytokines were found to be associated with menstrual dysfunction in overweight adolescents. The studied indicators are significant predictors of menstrual disorders. **Conclusions:** The results of the studies highlight the importance of early intervention and correction of metabolic disorders to prevent long-term reproductive problems in this category of patients.

Key words: girls, adolescents, menstrual cycle, serum, cytokines, adipokines, imbalance.

Адекватное становление репродуктивной функции во многом зависит от особенностей жирового обмена в организме подростков [1,3]. Избыточная масса тела часто является основополагающей причиной развития соматических заболеваний, а также оказывает отрицательное влияние на гинекологическое и репродуктивное здоровье, приводя к нарушению менструального цикла, развитию вторичной аменореи, ациклических кровотечений и бесплодию [4].

Различные нарушения репродуктивной системы, связанные с менструальным циклом, обнаруживаются у 80-90% подростков, в том числе нарушения длительности цикла – у 43% [3,4]. Избыточная масса тела и ожирение часто сопровождаются нарушением менструального цикла, что может привести к долгосрочным репродуктивным проблемам.

Адиipoциты, клетки жировой ткани, активно участвуют в регуляции метаболических и воспалительных процессов через секрецию адипокинов и цитокинов, а взаимодействие этих биомолекул с эндокринной системой может влиять на менструальную функцию [8]. Метаболические процессы играют ключевую роль в регуляции гормонального баланса, который необходим для нормального функциони-

рования репродуктивной системы [1]. Эндокринная система, в свою очередь, регулирует выработку и секрецию гормонов, таких как эстроген и прогестерон, которые являются основными регуляторами менструального цикла. Изменения в уровнях этих гормонов могут вызвать ановуляцию, полименорею, олигоменорею и другие нарушения, что значительно снижает фертильность женщины [5].

Иммунная система играет также важную роль в поддержании нормального менструального цикла (МЦ). Иммунные клетки и цитокины участвуют в регуляции процессов овуляции, формирования и регрессии желтого тела, а также в подготовке эндометрия к имплантации эмбриона [2]. Нарушения в иммунных процессах могут привести к воспалительным заболеваниям органов малого таза, хроническим инфекциям и аутоиммунным патологиям, что также может вызвать изменения в менструальном цикле [4].

Цель исследования

Определение сывороточного содержания ключевых адипокинов (лептина и адипонектина) и цитокинов (ИЛ-6, TNF-α) у девочек-подростков с избыточной массой тела для выявления их роли в развитии нарушений менструального цикла.

Материал и методы

Под наблюдением были 50 девочек-подростков в возрасте от 12 до 17 лет, проходивших обследование на базе кафедры эндокринологии СамГМУ. В основную включены 25 (50%) девочек с избыточной массой тела или диагностированным ожирением (ИМТ $\geq 25,0$). Контрольную группу составили 25 (50%) девочек с нормальной массой тела (ИМТ $< 25,0$). У всех участниц были собраны данные о менструальной функции, включая регулярность и продолжительность МЦ.

Иммунологические исследования, а также определение концентрации адипокинов проводили в лаборатории иммунология репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Образцы крови брали после тщательного обследования. Кровь собирали утром натощак, сыворотку отделяли центрифугированием и замораживали при -20°C до анализа.

Определение сывороточного уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, TNF- α) и адипокинов (AdipoQ, LEP) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест», АО «БиоХимМак СТ» (Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной

программы Statistica 6.0. Результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов (Q1-Q3), где: Q1 – 25% перцентиль, Me – 50% процентиль, Q3 – 75% процентиль. Достоверность различий средних величин (p) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследования

Адипокины, представляющие собой биоактивные молекулы, секретируемые жировой тканью, играют важную роль в регуляции множества физиологических процессов, включая метаболизм, воспаление и репродуктивную функцию [9].

Показатели сывороточного содержания адипокинов приведены в таблице.

Лептин – один из наиболее изученных адипокинов, регулирует энергетический баланс и подавляет аппетит, а также служит сигналом для начала полового созревания и поддержания нормального МЦ. Лептин кодируется геном ob. Основной источник лептина – адипоциты, концентрация циркулирующего лептина косвенно отражает жировые запасы организма. Концентрация лептина в плазме или сыворотке увеличивается у тучных людей и строго коррелирует со степенью ожирения, выраженной в процентном содержании жира в организме или в индексе массы тела [9] (табл. 1).

Таблица 1

Уровень сывороточных адипокинов у обследованных девочек

Группа	M \pm m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
LEP, нг/мл	<u>18,79\pm0,97</u> 59,93 \pm 2,37***	<u>18,02 [16,19; 22,20]</u> 59,60 [49,71; 69,70]	<u>10,91</u> 39,46	<u>27,95</u> 77,50
AdipoQ, мкг/мл	<u>8,94\pm0,82</u> 9,30 \pm 0,49	<u>8,11 [7,40; 10,23]</u> 9,56 [7,82; 10,56]	<u>3,26</u> 5,33	<u>19,11</u> 14,37

Примечание. В числителе показатели девочек с нормальной массой тела, в знаменателе – с избыточной массой тела. *** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем. Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Сывороточный уровень LEP у девочек-подростков основной группы оказался значимо выше, чем в контрольной. Так, у девочек основной группы с нарушенным МЦ с избыточной массой тела этот показатель увеличился в 2,9 раза со средним значением $59,93 \pm 2,37$ нг/мл, с интерквартильным размахом от 49,71 до 69,70 нг/мл, тогда как у девочек без нарушения МЦ и с нормальной массой тела в среднем составил $18,79 \pm 0,97$ нг/мл, с интерквартильным размахом от 16,91 до 22,20 нг/мл ($p < 0,001$) (табл. 1).

Адипонектин, также известный как Acrp30, AdipoQ и GBP-28, обладая противовоспалительными и антиатеросклеротическими свойствами, улучшает чувствительность к инсулину и влияет на репродуктивное здоровье, способствуя нормальной овуляции и улучшению качества яйцеклеток. Парадоксально, что уровень адипонектина, экспрессируемого жировыми клетками, обратно пропорционально отношению к степени ожирения [8].

Уровень адипонектина в группе девочек-подростков с избыточной массой тела незначимо превышал контрольные значения. Так, у девочек с нарушенным МЦ и избыточной массой тела концентрация AdipoQ в среднем составила $9,30 \pm 0,49$ мкг/мл, с интерквартильным размахом от 7,82 до 10,56 мкг/мл против показателей девочек с нормальным МЦ и массой тела $8,94 \pm 0,8$, с интерквартильным размахом от 7,40 до 10,23 мкг/мл ($p > 0,05$) (табл. 1).

Цитокины и адипокины взаимосвязаны в регуляции воспалительных процессов: лептин усиливает воспаление, стимулируя продукцию цитокинов, тогда как адипонектин подавляет воспаление, снижая уровни провоспалительных цитокинов [8].

Результаты определения сывороточного содержания изученных цитокинов приведены в таблице 2.

Интерлейкин-6 является ключевым цитокином, который играет важную роль в регуляции иммунных и воспалительных реакций. Он синтезируется

различными клетками, включая макрофаги, эндотелиальные клетки и фибробласты, в ответ на инфекционные и воспалительные стимулы. ИЛ-6 обладает двойственной ролью, оказывая как провоспалительное, так и противовоспалительное действие [2]. Он стимулирует продукцию других провоспалитель-

ных цитокинов, таких как TNF- α и ИЛ-1, а также активирует клетки иммунной системы, включая Т- и В-лимфоциты. В то же время ИЛ-6 участвует в ингибировании воспалительного ответа через стимуляцию продукции противовоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-10 [2,7].

Таблица 2

Уровень сывороточных цитокинов у обследованных девочек

Группа	M \pm m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
ИЛ-6	7,41 \pm 0,56 27,09 \pm 2,01***	7,75 [5,41; 8,98] 22,50 [19,34; 33,57]	2,57 13,25	12,98 48,65
TNF- α	15,08 \pm 1,18 44,80 \pm 2,11***	14,14 [9,84; 20,40] 41,73 [33,86; 52,31]	7,78 28,78	27,30 59,90

Примечание. То же, что и к табл. 1

Сывороточный уровень ИЛ-6 у девочек-подростков основной группы оказался достоверно выше контроля. Так, у девочек основной группы с нарушенным МЦ с избыточной массой тела этот показатель увеличился более чем в 3,5 раза со средним значением 27,09 \pm 2,01 пг/мл, с интерквартильным размахом от 19,34 до 33,57 пг/мл, тогда как у девочек с нормальным МЦ и массой тела данный показатель в среднем составил 7,41 \pm 0,56 пг/мл, с интерквартильным размахом 5,41 до 8,98 пг/мл ($p < 0,001$).

Фактор некроза опухоли альфа – это цитокин, играющий ключевую роль в воспалительных и иммунных реакциях. Он вырабатывается преимущественно макрофагами, но также может быть синтезирован другими клетками, такими как Т-лимфоциты, нейтрофилы и эндотелиальные клетки. TNF- α является одним из основных медиаторов воспаления [2,8]. Он стимулирует продукцию других провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 и ИЛ-6, усиливая воспалительный ответ. TNF- α также привлекает иммунные клетки к месту воспаления и усиливает их активность [2,6].

При анализе сывороточного содержания TNF- α в группе девочек-подростков с нарушенным МЦ и избыточной массой тела установлено достоверное повышение этого показателя по сравнению с контрольной группой. Так, у девочек основной группы концентрация TNF- α повысилась почти в 3 раза со средним значением 44,80 \pm 2,11 пг/мл, с интерквартильным размахом от 33,86 до 52,31 пг/мл, тогда как в контрольной группе данный показатель в среднем составил 15,08 \pm 1,18 пг/мл, с интерквартильным размахом 9,84 до 20,40 пг/мл ($p < 0,001$).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о значительных различиях в сывороточных уровнях LEP, AdipoQ, ИЛ-6 и TNF- α у девочек-подростков с избыточной массой тела и нарушением МЦ по сравнению с контрольной группой. Лептин, участвующий в регуляции энергии и репродуктивной функции, при повышенных концентрациях может нарушать нормальную секрецию гонадотропинов, что приводит к менструальным дисфункциям. Уровни лептина, ИЛ-6 и TNF- α в основной группе оказались зна-

чительно выше, что, вероятно, указывают на наличие воспалительного процесса и метаболического дисбаланса. В то же время уровни адипонектина, незначительно повышенные у девочек с избыточной массой тела, статистической значимости не достигли. Снижение уровня адипонектина, обладающего противовоспалительными свойствами, может способствовать повышенной продукции ИЛ-6 и TNF- α , усиливающих воспалительные процессы и нарушающих менструальную функцию.

Такие изменения в сывороточных показателях могут быть связаны с нарушением репродуктивной функции и МЦ у девочек-подростков с избыточной массой тела. Высокие уровни провоспалительных медиаторов иммунного ответа (ИЛ-6 и TNF- α) могут оказывать негативное влияние на яичники, нарушая процессы овуляции и гормональный баланс. Повышенное содержание лептина также может играть роль в этом процессе через влияние на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось и аномальную регуляцию энергетического баланса.

Полученные нами результаты подчеркивают важность внимания к метаболическим и воспалительным аспектам у подростков с избыточной массой тела при диагностике и лечении нарушений МЦ.

Заключение

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что дисбаланс адипокинов и повышенный уровень провоспалительных цитокинов связаны с нарушениями менструальной функции у подростков с избыточной массой тела. Дисбаланс адипокинов и повышенный уровень провоспалительных цитокинов являются значимыми предикторами менструальных нарушений у подростков с избыточной массой тела. Эти данные подчеркивают важность раннего вмешательства и коррекции метаболических нарушений для предотвращения долгосрочных репродуктивных проблем у данной категории пациенток.

Литература

1. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Ожирение и репродуктивная функция // Трудный пациент. – 2018. – Т. 9, №8-9. – С. 21-24.
2. Хаитов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: Учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа,

2013. – 230 с.

3. Ялфимова Е.А., Кутушева Г.Ф. Медико-социальные факторы, оказывающие влияние на нарушение менструальной функции у девушек-подростков с избыточной массой тела // Педиатр. – 2015. – №1. – С. 71-75.

4. Abdelmoty H., Youssef M., Abdallah S. et al. Menstrual pattern and disorders among secondary school adolescents in Egypt. A cross-sectional review // BMC Womens Health. – 2015. – Vol. 15. – P. 70.

5. Agarwal A., Agarwal A. A study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls // Indian J. Comm. Med. – 2018. – Vol. 35, №1. – P. 159-164.

6. Baud V., Karin M. Signal transduction by tumor necrosis factor and its relatives // Trends Cell. Biol. – 2021. – Vol. 11. – P. 372-377.

7. Febbraio M.A., Pedersen B.K. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles // FASEB J. – 2022. – Vol. 16. – P. 1335-1347.

8. Hivert M.F., Sullivan L.M., Fox C.S. et al. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor-alpha with insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2018. – Vol. 93. – P. 3165-3172.

9. La Cava A., Matarese G. The weight of leptin in immunity // Nat. Rev. Immunol. – 2018. – Vol. 4. – P. 371-379.

АДИПОКИНЫ И ЦИТОКИНЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ ДИСФУНКЦИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Камалов Т.М., Мусаходжаева Д.А.,

Азизова З.Ш., Музафарова С.А.

Цель: определение сывороточного содержания ключевых адипокинов и провоспалительных цитокинов у девочек-подростков с избыточной массой тела для выявления их роли в развитии нарушений менструального цикла. **Материал и методы:** в исследовании участвовали 50 девочек подростков: основную группу составили 25 девочек избыточной массой тела, контрольную группу – 25 девочек с нормальной массой тела. Определение сывороточных уровней адипокинов и провоспалительных цитокинов проводили методом ИФА. **Результаты:** дисбаланс адипокинов и повышенные уровни провоспалительных цитокинов у подростков с избыточной массой тела связаны с нарушениями менструальной функции. Изученные показатели являются значимыми предикторами менструальных нарушений. **Выводы:** результаты исследований подчеркивают важность раннего вмешательства и коррекции метаболических нарушений для предотвращения долгосрочных репродуктивных проблем у данной категории пациенток.

Ключевые слова: девочки-подростки менструальный цикл, сывортка, цитокины, адипокины, дисбаланс.



КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУДИТА КРИТИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Камилова М.Я., Давлатзода Г.К.

AKUSTRIKLIK QON KETISHNING MUHIM HOLATLARI AUDITIDAN FOYDALANISHNING KLINIK-IJTIMOY-IQTISODIY SAMARASI

Komilova M.Ya., Davlatzoda G.K.

CLINICAL-SOCIO-ECONOMIC EFFECTIVENESS OF USING NEAR-MISS OF OBSTETRIC BLEEDING

Kamilova M.Ya., Davlatzoda G.K.

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»

Maqsad: akusherlik qon ketishida “tanqidiy holatlar auditi” (THA) texnologiyasidan foydalanish samaradorligini o’rganish. **Material va usullar:** THAdan foydalanadigan 14 ta akusherlik muassasasining so’nggi 5 yildagi yillik hisobotlarining retrospektiv tahlili o’tkazildi. Qo’shish mezonlari THA yig’ilishlari muntazam va to’g’ri o’tkaziladigan tug’ruqxonalardir. **Natijalar:** kritik gipotonik qon ketish, gisterektomiya va qon quyish chastotasining statistik jihatdan sezilarli darajada kamayishi, onalar o’limining qon ketishidan akusherlik qon ketishigacha bo’lgan nisbatining pasayishi va jiddiy akusherlik qon ketishi bilan og’rigan ayollarni davolash xarajatlarining 2,5 barobarga kamayishi ko’rsatilgan. **Xulosa:** THAdan foydalanishning klinik, ijtimoiy va iqtisodiy samaradorligi ushbu texnologiyaning akusherlik qon ketishi bilan og’rigan onalarga yordam ko’rsatish sifatini oshirishdagi rolini isbotlaydi.

Kalit so’zlar: qon ketish, kritik holatlar auditi, samaradorlik.

Objective: To study the effectiveness of using the “near-miss” technology for obstetric hemorrhage. **Material and methods:** A retrospective analysis of annual reports for the last 5 years of 14 obstetric institutions using “near-miss” was conducted. Inclusion criteria are maternity hospitals in which “near-miss” meetings are regularly and correctly held. **Results:** A statistically significant decrease in the frequency of critical hypotonic bleeding, hysterectomies, blood transfusions, a decrease in the ratio of maternal deaths from bleeding to critical obstetric hemorrhage, a decrease in the cost of treating women with critical obstetric hemorrhage decreased by 2.5 times was shown. **Conclusion:** The clinical, social and economic effectiveness of the use of ACS proves the role of this technology in improving the quality of care for mothers with obstetric hemorrhage.

Key words: bleeding, audit of critical cases, effectiveness

Охрана материнского здоровья остается приоритетными в рамках политики, направленной на снижение материнской смертности. Хотя в некоторых развивающихся странах снижение коэффициента материнской смертности составило лишь 19%, страны Центральной Азии продемонстрировали более значительное снижение: с 2000 по 2020 гг. – в два раза. Это говорит о значительных успехах в улучшении здоровья матерей в этом регионе. Большинство смертей матерей вызвано осложнениями, которые теоретически можно предотвратить. К этим состояниям относятся акушерские кровотечения [9,11,12].

Кровотечения в дородовом периоде, во время родов и в послеродовом периоде остаются серьезной проблемой акушерства. Критические состояния вследствие акушерских кровотечений могут не развиваться, если специалисты предупреждают их развитие путем реализации эффективных решений, разработанных в результате «аудита критических случаев» (АКС) 77 [2,4,8,10].

С 2009 г. в Таджикистане активно используются инструменты оценки и улучшения качества помощи матерям, рекомендованные ВОЗ, одним из которых является АКС. Это – часть стратегии по снижению материнской смертности в рамках выполнения Целей развития тысячелетия и Целей устойчивого развития [7].

Аудит критических случаев – это анализ случаев едва выживших женщин, которые могли умереть,

но выжили благодаря случаю или оказанной помощи. Важным моментом в выяснении истинных причин развития критического случая при анализе истинных причин упущенных возможностей является поиск слабых практик и истинных слабых практик учреждения, которые приводят к развитию критических случаев. Установленные истинные причины упущенных возможностей позволяют принять решения, реализация которых позволит избежать повторения в учреждении подобного критического случая. Поэтому аудит критических случаев – это не только оценка работы учреждения, но и усовершенствование службы родовспоможения [1,3].

Исследование, посвященное оценке изменения качества помощи матерям с акушерскими кровотечениями, является весьма актуальным. Хотя в Таджикистане наблюдается снижение общего количества смертей, акушерские кровотечения остаются основной причиной смерти матерей и относятся к категории предотвратимых. Это указывает на наличие возможностей для дальнейшего снижения уровня материнской смертности. Проведенные исследования эффективности использования аудита критических случаев при акушерских кровотечениях в основном носят описательный характер. Актуально изучение экономической эффективности внедрения инноваций в здравоохранении. Наиболее эффективные подходы к оценке влияния аудита

критических случаев на повышение качества медицинской помощи матерям до сих пор мало изучены [5,6].

Цель исследования

Оценка клинико-социально-экономической эффективности технологии «аудит критических случаев» акушерских кровотечений на уровне учреждений.

Материал и методы

Нами проанализированы случаи критических акушерских кровотечений, произошедших в 2018-2022 гг. в 14 учреждениях, использующих аудит критических случаев. При проведении АКС в данных учреждениях соблюдались методология и принципы данной технологии: ненаказуемость, конфиденциальность, сравнение практик со стандартами, основанными на данных доказательной медицины, соблюдение принципа – поиск истинных причин упущенных возможностей и принятие решений, реализация которых способствует устранению слабых практик.

С целью оценки социальной эффективности проанализировано изменение отношения количества случаев материнских смертей от кровотечений к количеству критических акушерских кровотечений.

Для подсчета экономической эффективности новых технологий необходимо знать результаты клинической эффективности в соотношении произведенных затрат. Для подсчета экономической эффективности применяли прямой метод подсчета. Так как использование АКС в практиках учреждений не требует материальных затрат, то экономическая эффективность использования АКС акушерских кровотечений рассчитывалась как разница финансовых затрат на лечение женщин с критическими состояниями до начала использования АКС и финан-

совых затрат через 5 лет после успешного использования АКС. После подсчета затрат на обследование, лечение, госпитальные услуги, была подсчитана преискуртантная стоимость для различных объемов кровопотери с учетом рентабельности, представляющая собой сумму себестоимости и рентабельности. Общие затраты на обслуживание женщин с критическими кровотечениями вычислены путем суммирования затрат при различном объеме кровопотери. При подсчетах принимали во внимание порядок оказания помощи, перечень необходимого обследования, пошаговое лечение и критерии длительности пребывания в стационаре женщин согласно национальному стандарту № 1040 «Кровотечения во время беременности, в родах и послеродовом периоде: профилактика, диагностика, акушерская тактика», утвержденному Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, утвержденному 15.11.2018 г.

Полученные данные обработаны параметрическими методами статистики. Достоверно значимыми считались результаты, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты исследования

Удельный вес гипотонических кровотечений с $38,9 \pm 7,8\%$ в 2018 г. достоверно ($p < 0,05$) уменьшился до $18,2 \pm 6,3\%$ в 2022 г. Количество критических гипотонических кровотечений в 2022 г. было достоверно ($p < 0,001$) меньше (20 сл. из 87 – $22,9 \pm 3,6\%$), чем в 2018 г (51сл. из 100 – $51 \pm 4,3\%$).

Выявлена четкая тенденция к постепенному снижению частоты гистерэктомии и повышению частоты эффективно наложенных швов по Б-Линчу. В случаях положительного эффекта от технологии наложения гемостатического шва по Б-Линчу у пациенток с гипотоническими кровотечениями появляется возможность сохранения органа (матки) (рис. 1).

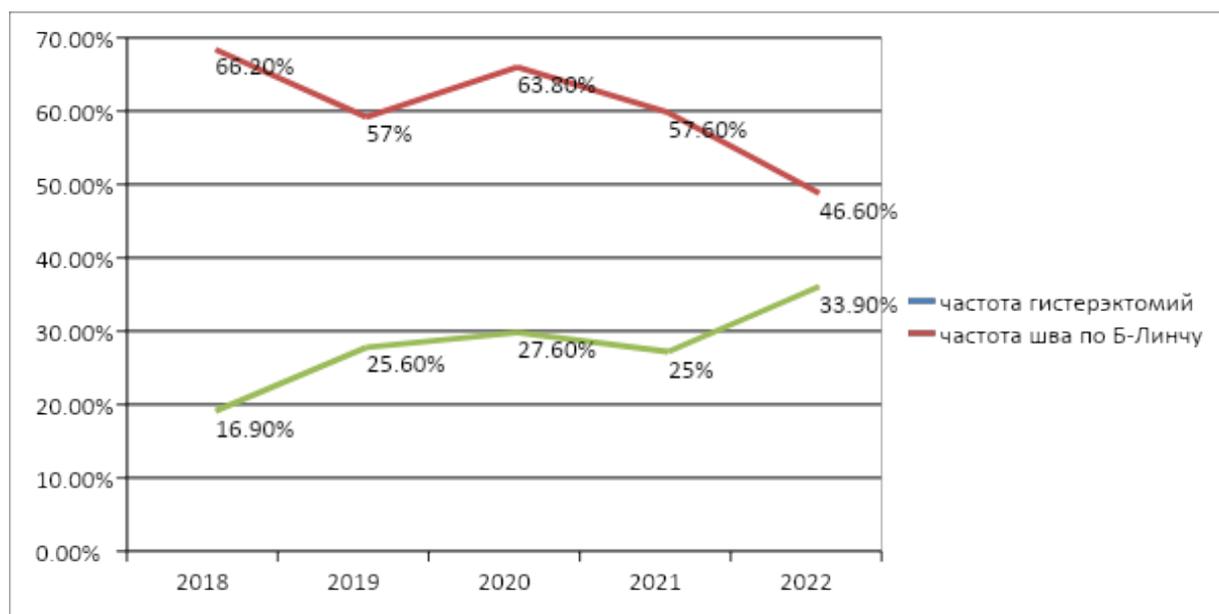


Рис. 1. Частота гистерэктомий и эффективного шва по Б-Линчу у пациенток с критическими гипотоническими кровотечениями.

В исследованных учреждениях отмечается постепенное снижение числа реципиентов гемотрансфузий в динамике анализируемых лет и соответственно соотношение реципиентов для ге-

мотрансфузий и общего количества кровотечений, что связано со снижением частоты массивных кровотечений, требующих гемотрансфузий (рис. 2).

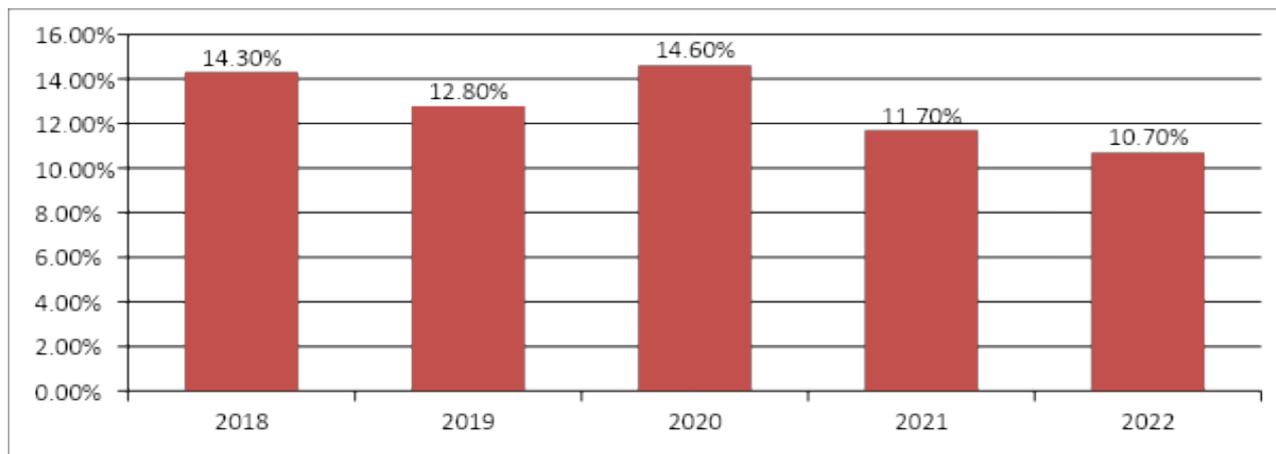


Рис. 2. Процентное соотношение реципиентов гемотрансфузий и общего количества кровотечений по годам.

Изучение соотношения числа реципиенток гемотрансфузий и количества критических акушерских кровотечений показало постепенную тенденцию к снижению данного показателя, в результате которой

в 2022 г. данный показатель по сравнению с 2018 г.м был ниже на 0,4, что косвенно подтверждает уменьшение количества критических акушерских кровотечений и случаев полипрагмазии (рис. 3).

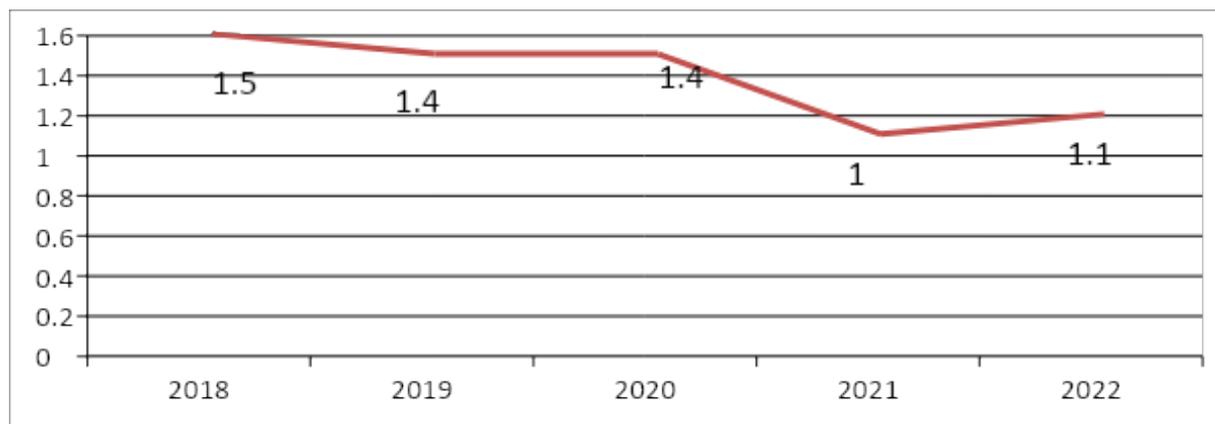


Рис. 3. Соотношение числа реципиенток гемотрансфузий и количества критических акушерских кровотечений.

В 2022 г. в стране зарегистрировано 939, в 2023 г. – 852 случая критических акушерских кровотечений, что в процентах от общего количества зарегистрированных родов составило соответственно 0,4 и 0,3%. Уменьшение количества и частоты критических акушерских кровотечений косвенно подтверждают улучшение качества помощи пациенткам с акушерскими кровотечениями. В 2022 г. было зафиксировано 16 материнских смертей от акушерских кровотечений, в 2023 г. – 14.

Отношение количества материнских смертей от кровотечений к количеству критических случаев в 2022 г. составило 1,7%, в 2023г. – 1,6%. Таким образом, успешное использование АКС является резервом снижения материнской смертности.

Для подсчета общих затрат на обслуживание и оказание помощи женщинам с критическими гипотоническими кровотечениями суммировали расходы на обследование, лечение и стоимость госпитальных услуг при кровопотере различного объема (таблица).

Таблица

Общие затраты на обслуживание и оказание помощи женщинам с критическими гипотоническими кровотечениями, сомони

Расходы	1 л	1-2 л	2-3 л	3-4 л
Расходы на обследование	125	143	161	161
Расходы на медикаменты	1314	3268,7	3520,9	4204,9
Стоимость госпитальных услуг	105	150	150	150

Всего: себестоимость	1544	3561	3931,9	4515
Рентабельность (15%)	231,6	534,2	589,5	677,3
Прейскурантная стоимость	1775,6	4095,2	4521,4	5192,3

Разница между числом женщин с критическими кровотечениями при сравнении показателей 2018 и 2022 гг. с кровотечением 1 л составила 18, 1-2 л – 10, 2-3 л – 2, более 3 л – 1. Для подсчета экономии финансов для оказания помощи матерям с критическими кровотечениями из общих затрат на выхаживание женщин с критическими акушерскими кровотечениями в 2018 г. вычислили сумму, потраченную в 2022 г. Затраты на лечение женщин с критическими акушерскими кровотечениями в 2022 г. по сравнению с 2018 г. уменьшились в 2,5 раза. Общая сумма экономии составила 86050,8 сомони.

Результаты и обсуждение

Индикатором качества медицинской помощи родильницам в стационарах служит количество критических гипотонических послеродовых кровотечений. Этот показатель отражает эффективность организации работы медицинского персонала, применение ЭПУ при оказании помощи. Качественное наблюдение за женщинами в послеродовом периоде, своевременное предоставление экстренной акушерской помощи при ранней диагностике кровотечений, оперативное выявление причин кровотечения, применение методик для временной остановки крови и корректное использование утеротонических средств, способствуют снижению риска критических акушерских кровотечений [11].

Согласно нашим данным, в учреждениях, эффективно использующих АКС, в период с 2018 по 2022 гг. уменьшается удельный вес гипотонических кровотечений, частота критических гипотонических кровотечений, гистерэктомий, число реципиенток гемотрансфузий, что свидетельствует об улучшении качества помощи матерям с гипотоническими кровотечениями. АКС выявил, что гистерэктомия выполняется врачами в результате слабых навыков наложения шва по Б-Линчу врачами. Принятие решения по улучшению навыков данной операции этих учреждений с привлечением кураторов дало положительный эффект: повысилась частота применения шва по Б-Линчу, уменьшилась частота гистерэктомий. Аудит критических случаев предусматривает анализ своевременного и правильного использования эффективных перинатальных услуг [8].

Уменьшение показателя соотношения количества материнских смертей от кровотечений и количества критических акушерских кровотечений на 0,1% говорит об эффективности использования АКС. В этом смысле АКС можно рассматривать как методологию, использование которой является резервом снижения материнской смертности.

Установленная нами экономическая эффективность, которая доказана при использовании прямого метода подсчета затрат на лечение и выхаживание пациенток с критическими акушерскими кровотечениями с учетом изменения показателей в

учреждении за определенный промежуток времени дополняет значимость регулярного использования АКС в практиках родильных стационаров.

Заключение

Проведенное исследование подтвердило необходимость использования аудита критических случаев во всех родовспомогательных учреждениях страны. Условиями качественного использования аудита критических случаев является соблюдение методологии и принципов использования данного инструмента. В перспективе мы планируем научные исследования результатов использования аудита критических случаев тяжелых преэклампсий и акушерских септических осложнений, которые в структуре причин материнской смертности, наряду с акушерскими кровотечениями, занимают значимые позиции.

Литература

1. Айламазян Э.К., Атласов В.О., Ярославский К.В., Ярославский В.К. Аудит качества медицинской помощи при критических ситуациях в акушерстве (near-miss) // Журн. акуш. и жен. бол. – 2016. – Т. LXV, вып. 4. – С. 15-23.
2. Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире. // Акуш., гинекол. и репрод. – 2022. – Т. 16, №3. – С. 296-305.
3. Беженарь В.Ф., Филиппов О.С., Адамян Л.В., Нестеров И.М. Итоги мониторинга случаев критических акушерских состояний (maternal near miss) в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2018-2019 гг. // Журн. акуш. и жен. бол. – 2021. – Т. 70, №1. – С. 5-18.
4. Дондюк Ю.В. Частота и причины тяжелых акушерских осложнений, едва не приведших к летальному исходу, в перинатальных центрах II и III уровня – ретроспективное исследование // Пробл. репрод. – 2018. – Т. 24, №1. – С. 77-81.
5. Мамонтова И.К., Шевлякова Т.В., Петрова Е.И. «Near miss» в акушерстве: место в оценке технологий здравоохранения, подходы к классификации и оценке. Фармакоэкономика // Соврем. фармакоэкономика и фармакоэпидемиол. – 2018. – Т. 12, №4. – С. 92-96.
6. Музыченко П.Ф. Современные подходы к расчету экономической эффективности внедрения инноваций в здравоохранении // Интегративная антропология. – 2015. – Т. 1, №25. – С. 71-78.
7. О проведении конфиденциального расследования случаев материнской смертности: Приказ МЗ РТ № 557 от 25 сентября 2009 гг.
8. Что кроется за цифрами. Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасной беременности: Руководство ВОЗ. – Женева, 2004. – 170 с.
9. Cedergren B., Pliska E., Mackie C. ASTHO's Strategies for Reducing Maternal Mortality and Morbidity // J. Publ. Health Manag. Pract. – 2022. – Vol. 28, №3. – P. 317-320.
10. Lord M.G., Calderon J.A., Ahmadzia H.K., Pacheco L.D. Emerging technology for early detection and management of postpartum hemorrhage to prevent morbidity // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2023. – Vol. 5, №2S. – P. 100742.
11. Maternal mortality 2023. – WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
12. Umeda S., Abe T., Obata S. et al. Effectiveness of call system implementation for postpartum hemorrhage in a tertiary emergency medical center: a retrospective cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. – 2023. – Vol. 23, №1. – P. 787.

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУДИТА КРИТИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Камилова М.Я., Давлатзода Г.К.

Цель: оценка клинико-социально-экономической эффективности технологии «аудит критических случаев» акушерских кровотечений на уровне учреждений. **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ годовых отчетов за последние 5 лет 14 учреждений родовспоможения, использующих аудит критических случаев. Критерии включения – родильные стационары, в которых регулярно и правильно проводятся заседания АКС. **Результаты:**

показано статистически значимое уменьшение частоты критических гипотонических кровотечений, гистерэктомий, гемотрансфузий, снижение соотношения случаев материнской смертности от кровотечений и критических акушерских кровотечений, снижение затрат на лечение женщин с критическими акушерскими кровотечениями уменьшились в 2,5 раза. **Выводы:** клиническая, социальная и экономическая эффективность использования аудита критических случаев доказывают роль данной технологии в улучшении качества помощи матерям с акушерскими кровотечениями.

Ключевые слова: кровотечения, аудит критических случаев, эффективность.



АКУШЕРСКИЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 -АССОЦИИРОВАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МИОКАРДА

Каримов А.Х., Тухтабаев А.А., Тухтабаева Г.М.

COVID-19 BILAN ASSOTSIRLANGAN MIOKARD SHIKASTLANISHI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA AKUSHERLIK NATIJALARI

Karimov A.X., To'xtaboyev A.A., To'xtaboyeva G.M.

OBSTETRIC OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19-ASSOCIATED MYOCARDIAL INJURIES

Karimov A.Kh., Tukhtabaev A.A., Tukhtabaeva G.M.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Maqsad: COVID-19 bilan bog'liq miokard lezyonlari bo'lgan homilador ayollarda akusherlik natijalarini baholash. **Material va usullar:** 2020-2023 yillarda bajarilgan ishlar. kuzatuv, istiqbolli, kesma tadqiqot shaklida. Tadqiqot uchun material sifatida klinik tasdiqlangan COVID-19 infeksiyasi bo'lgan 1, 2 va 3 trimestrdagi 188 homilador ayol edi. **Natijalar:** COVID-19 bilan bog'liq miokardit yoki miokard shikastlanishi bo'lgan homilador ayollar, miokard jarohati bo'lmagan homilador ayollarga nisbatan homiladorlikning 37 haftasidan oldin tug'ilish ehtimoli ko'proq. Miyokardiyal shikastlanmagan COVID-19 homilador ayollar guruhida Apgar ko'rsatkichlari yuqori bo'lgan eng ko'p yangi tug'ilgan chaqaloqlar (9-10 ball) qayd etilgan, bu ushbu guruhdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ahvoli yaxshilanganligini ko'rsatishi mumkin. **Xulosa:** COVID-19 bilan bog'liq miokardit bilan homiladorlikning murakkab kursi tez-tez kuzatiladi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sog'lig'iga xavf tug'diradi.

Kalit so'zlar: COVID-19, homiladorlik, miyokardit, akusherlik natijalari.

Objective: To evaluate obstetric outcomes in pregnant women with COVID-19-associated myocardial lesions. **Material and methods:** The work was carried out in 2020-2023 as an observational, prospective, cross-sectional study. The material for the study was 188 pregnant women in the first, second, third trimesters with clinically confirmed COVID-19 infection. **Results:** Pregnant women with COVID-19-associated myocarditis or myocardial damage have a higher probability of giving birth before 37 weeks of gestation compared to pregnant women without myocardial damage. The group of pregnant women with COVID-19 without myocardial damage has the highest number of newborns with high Apgar scores (9-10 points), which may indicate a better condition of newborns in this group. **Conclusions:** With COVID-19-associated myocarditis, complicated pregnancy is more often observed and the risk to the health of newborns is higher.

Key words: COVID-19, pregnancy, myocarditis, obstetric outcomes.

Поскольку коронавирусная инфекция COVID-19 приобрела масштаб пандемии, внимание специалистов достаточно быстро было обращено на ее сердечно-сосудистые осложнения. Данные центров по контролю и профилактике заболеваний свидетельствуют о повышенном риске неблагоприятных исходов, связанных с сердечно-сосудистой патологией у беременных женщин при COVID-19 по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста, включая необходимость в переводе в реанимационное отделение, на искусственную вентиляцию и использование гемодинамической поддержки [1,3,5-7]. При этом одним из неизученных аспектов сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией у беременных, является миокардит. В связи с вышеизложенным, а также ввиду отсутствия специальных рекомендаций по ведению миокардита, ассоциированного с COVID-19, у беременных высокую научно-практическую значимость приобретает исследование, направленные на изучение различных аспектов данной патологии [2,4,8,10,11].

COVID-19-ассоциированный миокардит у беременных женщин представляет серьезную меди-

цинскую проблему, требующую внимательного мониторинга, диагностики и лечения. Дальнейшие исследования необходимы для лучшего понимания механизмов развития миокардита при COVID-19 и разработки оптимальных стратегий управления этими случаями для обеспечения здоровья матери и плода. В свете продолжающейся пандемии важно сосредоточить усилия на профилактике COVID-19 у беременных женщин и своевременном лечении возможных осложнений, включая миокардит [2,9,10,12].

Цель исследования

Оценка акушерских исходов у беременных с COVID-19-ассоциированными поражениями миокарда.

Материал и методы

Работа выполнена в 2020-2023 гг. Клинический материал был собран на базе ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка», 1-й Республиканской многопрофильной инфекционной больницы, а также временных COVID-центров г. Ташкента, которые осуществляли свою деятельность в период пандемии коронавирусной инфекции.

Научное исследование выполнено в виде обсервационного, проспективного, поперечного исследо-

вания. Материалом для исследования явились 188 беременных женщин в I, II, III триместрах с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19. Критерии включения для пациенток основной группы:

- беременность в I-III триместре гестации;
- наличие данных о перенесенном COVID-19 во время беременности, который был подтвержден соответствующими лабораторными исследованиями (ПЦР и ИФА);

- наличие клинических, инструментальных (ЭхоКГ, МРТ) или лабораторных признаков миокардита, развитие которых имеет хронологическую и предположительную причинно-следственную связь с COVID-19.

Критерии исключения для пациенток основной группы:

- наличие у беременных хронических сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе (врожденные и приобретенные пороки сердца, ревматизм, системные заболевания и др.).

1-ю контрольную группу составили 60 беременных в I-III триместре гестации с данными о пе-

ренесенном COVID-19 во время беременности, подтвержденным соответствующими лабораторными исследованиями (ПЦР и ИФА), а также полным отсутствием клинических, инструментальных (ЭхоКГ, МРТ) или лабораторных признаков миокардита, развитие которых имеет хронологическую и предположительную причинно-следственную связь с COVID-19. При этом структура форм COVID-19 по тяжести соответствовала таковой у пациенток основной группы для обеспечения репрезентативности. Был проанализирован также архивный материал 58 беременных с миокардитом на фоне ОРВИ и другой этиологии за период с 2015 по 2019 гг. (2-я контрольная группа).

Результаты и обсуждение

Данные о сроках наступления родов у наблюдаемых беременных представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, беременные с COVID-19-ассоциированными миокардитом или повреждением миокарда имеют более низкую вероятность родов до 37 недель гестации по сравнению с беременными без поражения миокарда.

Таблица 1

Распределение пациенток в зависимости от срока наступления родов, абс. (%)

Срок наступления родов, нед.	Беременные с COVID-19-ассоциированным миокардитом, n=58	Беременные с COVID-19-ассоциированным повреждением миокарда, n=70	Беременные с COVID-19 без поражения миокарда, n=60
31-32	3 (5,17)	1 (1,43)	-
33-34	9 (15,52)	6 (8,57)	-
35-36	11 (18,97)	9 (12,86)	5 (8,33)
>37	35 (60,34)	54 (77,14)	55 (91,67)

Среди беременных с ассоциированным миокардитом COVID-19 были наиболее распространены естественные роды, составляющие 51,72% от общего количества случаев. За этим следует кесарево сечение, которое было применено в 48,28% случаев.

В то же время, беременные с ассоциированным повреждением миокарда процент естественных родов составил 68,57%, что выше, чем у беременных с миокар-

дитом. Однако кесарево сечение в этой группе все еще значительно превышает 31,43%. Сравнивая с группой беременных без поражения миокарда, можно заметить, что доля естественных родов еще выше и составляет 75%, а кесарева сечения – ниже и составляет 25%.

Распределение беременных в зависимости от способа родоразрешения представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациенток в зависимости от способа родоразрешения, абс. (%)

Способ родоразрешения	Беременные с COVID-19		
	-ассоциированным миокардитом, n=58	-ассоциированным повреждением миокарда, n=70	без поражения миокарда, n=60
Естественные роды	30 (51,72)	48 (68,57)	45 (75)
Кесарево сечение	28 (48,28)	22 (31,43)	15 (25)
Медикаментозная индукция родов	14 (24,14)	26 (37,14)	34 (56,67)
Осложнения медикаментозной индукции родов (аритмии, гипотензия, спазм коронарных артерий)	6 (10,34)	2 (2,86)	2 (3,33)
Механическая индукция родов	16 (27,59)	22 (31,43)	11 (18,33)

Что касается методов индукции родов, то у беременных с ассоциированным миокардитом (24,14%) и повреждением миокарда (37,14%) медикаментоз-

ная индукция родов была более распространенной, чем у беременных без поражения миокарда (56,67%). Следует также отметить, что у беременных без пора-

жения миокарда (3,33%) осложнения медикаментозной индукции родов были распространены больше, чем у пациенток других групп. Была использована также механическая индукция родов, но реже, чем медикаментозная. Она была применена у 27,59% беременных с ассоциированным миокардитом, у 31,43% беременных с повреждением миокарда и у 18,33% беременных без поражения миокарда.

Таким образом, анализ таблицы позволяет нам понять различия в подходах к родоразрешению у беременных с различными проявлениями COVID-19 и показывает важность индивидуального подхода к лечению и уходу в зависимости от клинической ситуации.

Результаты оценки состояния новорожденных после рождения по шкале Апгар представлены в таблице 3.

Таблица 3

Оценка состояния новорожденных после рождения по шкале Апгар, абс. (%)

Оценка по шкале Апгар, балл	Беременные с COVID-19		
	-ассоциированным миокардитом, n=58	-ассоциированным повреждением миокарда, n=70	-19 без поражения миокарда, n=60
9-10	6 (10,34)	10 (14,29)	31 (51,67)
8-7	18 (31,03)	28 (40,00)	25 (41,67)
6-5	26 (44,83)	23 (32,86)	3 (5,00)
4-3	5 (8,62)	8 (11,43)	1 (1,67)
2-1	1 (1,72)	1 (1,43)	-
0	2 (3,45)	-	-

Как видно из таблицы, наибольшее число новорожденных с высокими оценками по шкале Апгар (9-10 баллов) отмечается в группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда, что свидетельствует о лучшем состоянии новорожденных в этой группе. В группе беременных с COVID-19-ассоциированным миокардитом было наименьшее число новорожденных с высокими оценками и большее число новорожденных с низкими оценками, чем в других группах, что может указывать на осложненное течение беременности и риск для здоровья новорожденных.

Литература

1. Андреева М.Д., Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А. Родоразрешение в условиях инфицирования COVID-19: клиническое наблюдение // Акуш. и гинекол.: Новости. Мнения. Обучения. – 2020. – №8,2(28). – С. 25-35.
2. Березовская Г.А., Петрищев Н.Н., Волкова Е.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – №10,4 (31). – С. 37-47.
3. Блохин А.А., Шишкин А.Н., Князева А.И. Сердечно-сосудистые осложнения, обусловленные коронавирусной инфекцией (COVID-19) // *Juvenis Scia.* – 2022. – №8 (6). – С. 6-14.
4. Вахненко Ю.В., Коротких А.В., Багдасарян Е.А. Повреждение миокарда при новой коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2021. – Т. 82. – С. 129-145.
5. Aboghdir M., Kirwin T., Abdul Khader A., Wang B. Prognostic value of cardiovascular biomarkers in COVID-19: a review // *Viruses.* – 2020. – Vol. 2. – P. 527.
6. Alameh A., Jabri A., Aleyadeh W. et al. Pregnancy-associated myocardial infarction: a review of current practices and guidelines // *Curr Cardiol Rep.* – 2021. – Vol. 23. – P. 142.
7. Chelala L., Jeudy J., Hossain R., Rosenthal G., Pietris N., White C. Cardiac MRI Findings of Myocarditis After COVID-19 mRNA Vaccination in Adolescents // *Amer. J. Roentgenol.* Vol. 2021.
8. Churchill T.W., Bertrand P.B., Bernard S. et al. Echocardiographic features of COVID-19 illness and association with cardiac biomarkers // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* – 2020. – Vol. 33. – P. 1053-1054.
9. Gao L., Jiang D., Wen X.S. et al. Prognostic value of

NT-proBNP in patients with severe COVID-19 // *Respir. Res.* – 2020. – Vol. 21. – P. 83.

10. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study // *Brit. Med. J.* – 2020. – Vol. 369. – P. 2107.

11. Long B., Brady W.J., Koefman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19 // *Amer. J. Emerg. Med.* – 2020. – Vol. 38. – P. 1504-1507.

12. Pastick K.A., Nicol M.R., Smyth E. et al. A systematic review of treatment and outcomes of pregnant women with COVID-19-a call for clinical trials // *Open. Forum Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 7.

АКУШЕРСКИЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 -АССОЦИИРОВАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МИОКАРДА

Каримов А.Х., Тухтабаев А.А., Тухтабаева Г.М.

Цель: оценка акушерских исходов у беременных с COVID-19-ассоциированными поражениями миокарда. **Материал и методы:** работа выполнена в 2020-2023 гг. в виде обсервационного, проспективного, поперечного исследования. **Материалом для исследования явились 188 беременных женщин в I, II, III триместрах с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19.** **Результаты:** беременные с COVID-19-ассоциированным миокардитом или повреждением миокарда имеют более высокую вероятность родов до 37 недель гестации по сравнению с беременными без поражения миокарда. В группе беременных с COVID-19 без поражения миокарда отмечается наибольшее число новорожденных с высокими оценками по шкале Апгар (9-10 баллов), что может указывать на лучшее состояние новорожденных в этой группе. **Выводы:** при COVID-19-ассоциированном миокардите чаще наблюдается осложненное течение беременности и выше риск для здоровья новорожденных.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, миокардит, акушерские исходы.

FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DISEASES IN PATIENTS WITH PELVIC FLOOR MUSCLE INSUFFICIENCY

Karimova G.A., Irgasheva S.U.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, У ПАЦИЕНТОК С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА

Каримова Г.А., Иргашева С.У.

TOS MUSKULLARINING YETISHMOVCHILIGIGA EGA BO'LGAN BEMORLARDA BACHADON BO'YNI KASALLIKLARINI RIVOJLANISHIGA TA'SIR QILUVCHI ASOSIY OMILLAR

Karimova G.A., Irgasheva S.U.

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

Цель: изучение структуры соматической заболеваемости и заболеваний шейки матки, а также установление характерных нарушений биоценоза влагалища у пациенток с недостаточностью мышц тазового дна. **Материал и методы:** исследование проводилось на базе отделения гинекологии и репродуктивной хирургии ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана. В основную группу вошла 91 пациентка с недостаточностью мышц тазового дна и заболеваниями шейки матки, подтвержденными результатами гистологического исследования: лейкоплакия шейки матки (47), дисплазия различной степени (35), эктопия шейки матки (8) и хронический цервицит (1). Во 2-ю группу включена 31 женщина без заболеваний шейки матки и недостаточности мышц тазового дна. **Результаты:** неблагоприятными факторами в отношении заболеваний шейки матки и недостаточности мышц тазового дна можно считать высокий индекс массы тела пациенток, большое количество беременностей и родов в анамнезе, высокий уровень инфицированности вирусом папилломы человека, сопутствующие соматические и гинекологические заболевания, а также повышение pH влагалищного содержимого и изменение биоценоза влагалища. **Выводы:** длительное применение пробиотиков в составе комплексного лечения может модулировать состав микробиоты влагалища, что будет способствовать профилактике развития заболеваний шейки матки у пациенток с недостаточностью мышц тазового дна.

Ключевые слова: несостоятельность мышц тазового дна, заболевания шейки матки, пролапс органов малого таза, вирус папилломы человека, биоценоз влагалища.

Maqsad: bachadon bo'yni kasalliklari va somatik kasallik tuzilishini o'rganish, shuningdek, tos bo'shlig'i mushaklari etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda vaginal biotsenozning xarakterli buzilishlarini aniqlash. **Material va usullar:** tadqiqot nomidagi 29-sonli shahar klinik shifoxonasining ginekologiya va reproduktiv xirurgiya bo'limida o'tkazildi. N.E. Bauman. Asosiy guruhga gistologik tekshiruv bilan tasdiqlangan tos bo'shlig'i mushaklari etishmovchiligi va bachadon bo'yni kasalliklari bo'lgan 91 bemor kirgan: servikal leykoplaksiya (47), turli darajadagi displaziya (35), bachadon bo'yni ektopiyasi (8) va surunkali servitsit (1). 2-guruhga bachadon bo'yni kasalliklari va tos bo'shlig'i mushaklari yetishmovchiligi bo'lgan 31 nafar ayol kirdi. **Natijalar:** bachadon bo'yni kasalliklari va tos bo'shlig'i mushaklari etishmovchiligi bilan bog'liq noqulay omillar bemorlarning yuqori tana massasi indeksi, tarixda ko'p miqdordagi homiladorlik va tug'ilishlar, odam papillomavirusi bilan infeksiyaning yuqori darajasi, birga keladigan somatik va ginekologik kasalliklardir, shuningdek, vaginal tarkibning pH darajasining oshishi va vaginal biotsenozning o'zgarishi. **Xulosa:** kompleks davolashning bir qismi sifatida probiyotiklarni uzoq muddatli qo'llash vaginal mikrobiota tarkibini modulyatsiya qilishi mumkin, bu esa tos bo'shlig'i mushaklari etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda bachadon bo'yni kasalliklari rivojlanishining oldini olishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: tos muskullarining yetishmovchiligi, bachadon bo'yni kasalliklari, kichik chanoq organlarining prolapsasi, odam papillomavirusi, qin biotsenozy.

Benign cervical diseases are widespread among women of different ages. They often serve as a background for the development of precancerous and oncological diseases, including among women of reproductive age. Risk factors for the development of benign cervical diseases include hormonal disorders, traumatic injuries occurring as a result of abortions and childbirth, acute and chronic inflammatory gynecological diseases, and viral infections [3]. Pelvic floor muscle insufficiency is a complex of disorders of the function of the pelvic floor muscles and the ligamentous apparatus. Changes in the anatomy of the pelvic organs in patients with pelvic floor muscle insufficiency lead to the fact that the cervix is subjected to additional damaging effects of external factors (increased in-

fluence of conditionally pathogenic and pathogenic flora, changes in the pH of the vaginal contents, a decrease in the number of vaginal lactobacilli). This leads to changes in the vaginal biocenosis and contributes to the development of dystrophic and neoplastic processes of the cervix [1]. To date, it is known that the normal vaginal microbiota includes more than 250 species of bacteria, the dominant ones being lactobacilli, such as *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*. The vaginal microbiota normally undergoes dynamic qualitative and quantitative changes depending on the hormonal background, external influences of somatic and gynecological diseases, and in case of elimination of the influence of negative factors, it is capable of rapid self-restoration. Lactobacilli are

the most studied probiotic microorganisms from the standpoint of evidence-based medicine, they are natural inhabitants of the intestinal and vaginal microbiota, and have a number of beneficial properties, in particular, the ability to restore the natural microflora of the mucous membranes, exhibit antifungal and antibacterial activity, and have an immunomodulatory effect. Probiotics can be used for a number of indications in obstetric and gynecological practice, in particular, for the restoration and maintenance of the normal composition of the vaginal microbiota, for the prevention of *C. difficile*-associated infection, reducing the frequency of recurrent urinary tract infections and vulvo-vaginal candidiasis, prevention and treatment of bacterial vaginosis. An increase in the level of anti-inflammatory cytokines, such as interleukin-10 (IL-10) and IL-12, and a decrease in the level of pro-inflammatory cytokines, such as IL-1 β and IL-6, characterizes the anti-inflammatory activity of probiotics, which has been studied in various diseases [4]. Recent research results have shown that probiotics have remarkable abilities that can lead to the prevention or treatment of cervical cancer, including the induction of apoptosis, inhibition of proliferation, reduction of inflammation, and suppression of metastasis. The available data indicate that the simultaneous use of probiotics with other therapeutic drugs leads to improved treatment [2].

Objective

Is to investigate the structure of somatic morbidity and cervical diseases, as well as to establish characteristic disturbances in the vaginal biocenosis in patients with pelvic floor muscle insufficiency.

Materials and methods

The study was conducted on the basis of the Department of Gynecology and Reproductive Surgery of the City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman. Inclusion criteria: age from 25 to 44 years; the presence of voluntary informed consent to participate in the study; verified pelvic floor muscle insufficiency (for the group of patients with pelvic floor muscle insufficiency) based on a comprehensive perineological and sonographic examination. Exclusion criteria: postmenopause; history of hysterectomy; oncological diseases at the time of hospitalization; refusal to participate in the study. The first - the main group (n = 91) included patients with pelvic floor muscle insufficiency and cervical diseases, confirmed by the results of histological examination: cervical leukoplakia (n=47), dysplasia of varying degrees (n=35), cervical ectopia (n=8) and chronic cervicitis (n=1). The second group included 31 women without cervical diseases and pelvic floor muscle insufficiency. In patients of each group, the following were performed - smear microscopy, lactobacillus genotyping, liquid-based oncology, PAP test, polymerase chain reaction for human papillomavirus (HPV), colposcopy with subsequent targeted biopsy or radio wave conization of the cervix (depending on the transformation zone and the result of cytological examination) and histological verification of the biopsy. Verification of pelvic floor muscle insufficiency, comprehensive perineological and sonographic examinations were recorded for each group.

The study results

The identification of the main risk factors in this study was based on the comparison of clinical, anam-

nesitic, and laboratory characteristics in 91 patients with cervical diseases and pelvic floor muscle insufficiency, included in the main group (group I), and 31 patients without cervical diseases and pelvic floor muscle insufficiency (group II). The first group included 47 patients with cervical leukoplakia (51.6%), 35 patients with cervical dysplasia of varying severity (38.5%), 8 women with cervical ectopia (8.8%), and one patient with chronic cervicitis (1.1%). The analysis of anthropometric and social parameters of the patients included in the study revealed that patients in the main group had a higher BMI ($p=0.049$) than patients in the comparison group. It is also noteworthy that patients with cervical diseases were more often officially married than patients without cervical diseases.

The analysis of the reproductive function of the patients showed that patients with cervical diseases, compared to patients without cervical diseases, have the following features: a greater number of pregnancies and births in their history, as well as a greater number of abortions in their history. Thus, pregnancies in the history were observed in 83 (91.2%) patients with cervical diseases and only in 7 (22.6%) patients without cervical diseases. Deliveries in the history were observed in 79 (86.8%) patients with cervical diseases, while none of the patients without cervical diseases had deliveries in their history. Abortions in the history were noted in 37 (40.7%) patients with cervical diseases and in 4 (12.9%) patients without cervical diseases ($p = 0.003$).

Studies have confirmed that the state of the pH of the vaginal contents plays a huge role in the development of inflammatory and dysbiotic processes of the vagina and cervix, which was 4.50 ± 0.31 in patients with cervical diseases and 4.35 ± 0.26 in patients from the control group ($p=0.020$). Thus, patients with cervical diseases were characterized by a decrease in the acidity of vaginal discharge towards its alkalization and, accordingly, a higher risk of developing dysbiotic and inflammatory manifestations. Analysis of vaginal smears showed that for patients with cervical diseases against the background of pelvic floor muscle insufficiency, the presence of a significantly increased number of leukocytes 10 (3; 30) is characteristic, while in patients from the control group, the number of leukocytes did not exceed the normal values 3 (2; 10) ($p=0.007$). The presence of mixed flora in smears was also noted in 25 patients from the first group (27.5%), while in patients from the control group, mixed flora was not detected ($p=0.001$). Thus, in patients with cervical diseases against the background of pelvic floor muscle insufficiency, a statistically significant more frequent presence of a local inflammatory process was noted, which is associated with changes in the vaginal microflora and an increase in the pH of the vaginal contents.

The results of liquid-based cytology performed on patients in the first group were distributed as follows: HSIL was detected in 37 (40.7%), LSIL - in 16 (17.6%), ASCUS - in 19 (20.9%). In the second group, the results had normal values. Similar data were obtained during the PAP smear - HSIL was diagnosed in 49 (53.9%) patients, LSIL - in 10 (11.0%), ASCUS - in 12 (13.2%) patients. As can be seen from the presented data, the fre-

quency of HSIL according to the PAP smear data was statistically significantly higher than according to the data of liquid-based cytology.

HPV testing analysis showed that there were no patients infected with HPV in the second group. The study of the structure of HPV infection in patients of the first group showed that the predominant type of HPV was type 16, V types 18, 31, 33, and 51 were also often found. In general, various types of HPV were detected in 76 (83.5±3.9%) women from the main group during the examination.

Conclusion

1. The studies have shown that the adverse factors in relation to cervical diseases and pelvic floor muscle insufficiency can be considered high BMI of patients, a large number of pregnancies and births in the anamnesis, a high level of HPV infection, concomitant somatic and gynecological diseases, as well as an increase in the pH of the vaginal contents and a change in the vaginal biocenosis.

2. For the prevention of changes in the vaginal biocenosis and associated cervical diseases in patients with pelvic floor muscle insufficiency, the appointment of probiotics as part of complex treatment can be considered pathogenetically justified. Prolonged use of these drugs can modulate the composition of the vaginal microbiota, which will help prevent the development of cervical diseases in patients with pelvic floor muscle insufficiency.

References

1. Fang G., Hong L., Liu C. et al. Oxidative status of cardinal ligament in pelvic organ prolapsed // *Exp. Ther. Med.* – 2018. – Vol. 16, №4. – P. 3293-3302.
2. Jahanshahi M., Maleki D.P., Badehnoosh B. et al. Anti-tumor activities of probiotics in cervical cancer // *J. Ovarian. Res.* – 2020. – Vol. 13. – P. 68.
3. Scheck S.M., Lepine S.J., Yu H. et al. Cytopathological review of cervical pathology: Impact for women and follow-up results // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 60, №3.

– P. 444-448.

4. Sichetti M., De Marco S., Pagiotti R. et al. Anti-inflammatory effect of multistrain probiotic formulation (*L. rhamnosus*, *B. lactis*, and *B. longum*) // *Nutrition.* – 2018. – Vol. 53. – P. 95-102.

FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF CERVICAL DISEASES IN PATIENTS WITH PELVIC FLOOR MUSCLE INSUFFICIENCY

Karimova G.A., Irgasheva S.U.

Objective: To study the structure of somatic morbidity and diseases of the cervix, as well as to establish characteristic disorders of the vaginal biocenosis in patients with pelvic floor muscle insufficiency. **Material and methods:** The study was conducted at the Department of Gynecology and Reproductive Surgery of City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman. The main group included 91 patients with pelvic floor muscle insufficiency and cervical diseases confirmed by the results of histological examination: cervical leukoplakia (47), dysplasia of varying degrees (35), cervical ectopia (8) and chronic cervicitis (1). Group 2 included 31 women without cervical diseases and pelvic floor muscle insufficiency. **Results:** Unfavorable factors for cervical diseases and pelvic floor muscle insufficiency include high body mass index of patients, a large number of pregnancies and births in the anamnesis, high level of human papillomavirus infection, concomitant somatic and gynecological diseases, as well as increased pH of vaginal contents and changes in the vaginal biocenosis. **Conclusions:** Long-term use of probiotics as part of complex treatment can modulate the composition of the vaginal microbiota, which will help prevent the development of cervical diseases in patients with pelvic floor muscle insufficiency.

Key words: pelvic floor muscle insufficiency, cervical diseases, pelvic organ prolapse, human papillomavirus, vaginal biocenosis.



AKUSHERLIKDA SPINAL ANESTEZIYA VAQTIDA KRISTALLOIDLAR DASTLABKI INFUZIYASINING GEMODINAMIK PROFILGA TA`SIRI

Komilov A.I., Kim Yen-Din, Kulichkin Yu.V.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИНFUЗИИ КРИСТАЛЛОИДОВ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В АКУШЕРСТВЕ

Камилов А.И., Ким Ен-Дин, Куличкин Ю.В.

INFLUENCE OF CRYSTALLOIDS PRE-INFUSION ON HEMODYNAMIC PROFILE DURING SPINAL ANESTHESIA IN OBSTETRICS

Komilov A.I., Kim Yen-Din, Kulichkin Yu.V.

Respublika Ixtisoslashtirilgan ona va vola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Цель: оценка влияния преинфузии на гемодинамический статус при использовании различных инфузионных растворов в условиях спинальной анестезии с использованием лонгокаина хеви 0,5% раствора (бупивакаина 0,5% гипербарического) у пациенток, перенесших кесарево сечение. **Материал и методы:** исследования проведены у 1230 женщин в возрасте от 20 до 35 лет без тяжелой экстрагенитальной патологии. 1-ю группу составили пациентки, которым проводили преинфузию кристаллоидом (0,9% NaCl) 15 мл/кг, у больных 2-й группы преинфузию осуществляли сбалансированным гиперосмолярным раствором реосорбилакта 5 мл/кг. **Результаты:** предварительная инфузия 0,9% раствором натрия хлорида ассоциировалась с повышенным риском развития гемодинамической нестабильности, требующей симпатомиметической поддержки в 46,7%. Преинфузия гиперосмолярным сбалансированным кристаллоидным раствором реосорбилакт в большей степени стабилизировала гемодинамический профиль, а также снижала потребность в использовании фенилэфрина в 20,8% случаев. **Выводы:** предложенная схема нейроаксиальной анестезии не оказывала отрицательного воздействия на новорожденного.

Ключевые слова: спинальная анестезия, гемодинамика, 0,9% натрий хлорид, реосорбилакт, кесарево сечение.

Objective: To evaluate the effect of preinfusion on the hemodynamic status when using various infusion solutions under spinal anesthesia using longocaine heavy 0.5% solution (bupivacaine 0.5% hyperbaric) in patients undergoing cesarean section. **Material and methods:** Studies were conducted on 1230 women aged 20 to 35 years without severe extragenital pathology. The 1st group consisted of patients who received preinfusion with crystalloid (0.9% NaCl) 15 ml/kg; in patients of the 2nd group, preinfusion was carried out with a balanced hyperosmolar solution of reosorbilact 5 ml/kg. **Results:** Pre-infusion with 0.9% sodium chloride was associated with an increased risk of hemodynamic instability requiring sympathomimetic support in 46.7%. Preinfusion with a hyperosmolar balanced crystalloid solution of reosorbilact stabilized the hemodynamic profile to a greater extent and also reduced the need for phenylephrine in 20.8% of cases. **Conclusions:** The proposed scheme of neuraxial anesthesia did not have a negative effect on the newborn.

Key words: spinal anesthesia, hemodynamics, 0.9% sodium chloride, Reosorbilact, cesarean section.

Кесар кесиш амалиётда анестезиологик қо`лланма зamonaviy rivojlanish bosqichida нейроаксиал анестезија танланган усул hisoblanadi, hattoki asoratlar xavfi yuqori bo`lgan holatlarda ham.

Bu усул birinchi navbatda spinal anesteziyada sensor-motor blok tez boshlanishi, uni amalga oshirish nisbatan oddiyligi, anesteziya uchun homila va erta neonatal davrda chaqaloqqa depressiv ta`sir etuvchi dori vositalarining kam qo`llanilishi, giperbarik eritma ishlatganda boshqarish imkoniyati, shuningdek sensor blokning Th_{VI}-Th_{VIII} sohasigacha yuqori emasligi va tejamlilik muhim ahamiyatga ega.

Ayni paytda anesteziyaning boshqa usullaridan yaqqol ustunliklari bo`lishiga qaramasdan нейроаксиал anesteziyani qo`llash arterial gipotoniya ko`rinishida salbiy ta`sirga ham ega, hattoki, letal holatgacha asoratanishi mumkin. Ma`lum bo`lishicha, arterial gipotoniya uchrash darajasi juda yuqori, ayrim tekshiruv ma`lumotlari bo`yicha 92%gacha yetadi [3-5].

Нейроаксиал анестезија amalga oshirilganda arterial gipotenziya kelib chiqishi mahalliy anestetikning orqamiya atrof to`qimalariga fiziologik ta`siri, ya`ni preganglionar simpatik blokada chaqirishi bilan bog`liq, shuning uchun vaqt nuqtai nazaridan mahalliy anestetikning farmakokinetik xususiyatlari bilan mutanosib holda saqlanadi. Simpatik blok natijasida qon tomirlar devori qarshiligi pasayadi, qon tomir bo`shlig`i hajmi oshadi, oqibatda nisbiy gipovolemiya va shu bilan bir qatorda arterial gipotoniya olib keladi [2].

Arterial gipotoniyani oldini olish uchun turli xil infuzion (kolloid va kristalloid) eritmalar, oyoqlarni elastik bint bilan bog`lash, shuningdek vazopressorlar tavsiya etiladi [1,3-5].

Preinfuziya sifatida odatda kristalloidlar qo`llanadi, ammo ular fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko`ra qon tomirlar bo`shlig`ida 15-20 min saqlanadi xolos, keyinchalik qon tomirlar ichidan to`qimalararo bo`shliqqa o`tib ketadi. Dastlabki infuziya sifatida kolloidlar qo`llanilgan tekshiruvlar shuni ko`rsatganki, kristalloidlar

ga nisbatan qon tomir ichida uzoqroq qolishi hisobidan kolloidlar gipotenzivni oldini olish va gipovolemiyada ancha samaraliroq [1,3-5].

Ayni vaziyatda kristalloid eritmalarini preinfuziya sifatida qisqa vaqt ichida katta hajmda (1-2 l) qo'llash o'tkir gipovolemia xavfini oshiradi. Kolloid eritmalar, ayniqsa gidroetilkra ximallar shunisi bilan xavfli, anafilaktik reaksiya rivojlanishi, buyraklar o'tkir zararlanishi rivojlanishi xavfi yuqori, endoteliy funksiyalari va koagulyatsion qobiliyatiga salbiy ta'siri, fibrin polimerlanishini to'sqinlik qilish va qon laxtalarini erishini tezlashtirish hisobidan qon ivish funksiyasini buzishi mumkin [6].

Yuqoridagi sanab o'tilgan holatlarni hisobga olib, biz preinfuziya sifatida balanslangan giperosmolyar kristalloid Reosorbilakt eritmasi yordamida tekshiruv o'tqazdik.

Eritmaning giperosmolyarligi tarkibidagi ikki xil xlorid va laktat tuzlari ko'rinishdagi osmolyarligi 600 mosmol/kg natriy va izotonik konsentratsiyada sorbitol (300 mosmol/kg) yordamida ta'minlanadi, umumiy yig'indisi 900 mosmol/kg dan ortiqni tashkil qiladi va plazma osmolyarligidan 3 barobar oshadi.

Tadqiqot maqsadi

Kesar kesish amaliyoti o'tkazilayotgan be'morlarda Longocain heavy 0.5% (Bupivakainning 0.5% giperbarik) eritmasi yordamida spinal anesteziya o'tqazish sharoitida turli infuzion eritmalar yordamida preinfuziyaning gemodinamik holatga ta'sirini o'rganish.

Material va usullar

Tekshiruv og'ir ekstragenital patologiyasiz 1230 ta (20dan 35gacha yoshdagi) ayollarda rejali asosda spinal anesteziya sharoitidagi amaliyotda olib borildi. ASA bo'yicha fizik holati (I-II dar).

Bemorlarning istisno qilingan holatlari:
20 yoshdan kichik va 35 yoshdan kattalar;
Tana vazni indeksi >30 kg/m²;

Arterial gipertenziya va preeklamsiya, yurak qon-tomir tizimi kasalliklari, ko'p homilali homiladorlik bilan be'morlar.

Amaliyotga ko'rsatma akusherlik ko'rsatmalari hisoblandi.

2019-yildan 2024-yilgacha istiqbolli ikki yo'nalishdagi mavhum tasodifiy boshqariladigan klinik tadqiqot o'tkazildi.

Homilador ayollar taqqoslanadigan guruhlarini (yoshi, vazni, homiladorlik davri va boshqalar) yaratish uchun tasodifiy ravishda tayinlangan 1-jadval. Na shifokor, na homilador ayol randomizatsiya paytida qaysi guruhga tayinlanganligini bilmas edi.

Stolda difengidramin (Dimedrol 0,2 mg/kg) bilan premedikatsiya o'tkazildi. Subaraxnoidal bo'shliq punktsiyasi L_{III}-L_{IV} sathidan Pencil-Point tipidagi G 25-26 nina yordamida yonbosh yotqizilgan holatda qilindi. Longocain heavy 0.5%li giperbarik eritmasi sekin (2 min davomida) yuborildi. Anestezik dozasi tavsiya etilgan dozaga muvofiq hisoblab chiqilgan [2]. 1-guruh 620 ta bemorda, preinfuziya kristalloid (0.9% NaCl) 15ml/kg hajmda o'tkazildi. 2-guruhda (n=620) preinfuziya balanslangan polielektrolit giperosmolyar Reosorbilakt 5ml/kg.dan tashkil topgan.

Bevosita mahalliy anestetik intratekal yuborilgandan so'ng bemor chalqancha yotqizildi va amaliyot stoli Fovler 15-20° va chap bachadon pozitsiyasi holatida sozlandi.

Sensor blok sathi igna sanchish usulida (pinprick test) G 25 nina yordamida tekshirildi. Sensor blokining eng yuqori darajasiga erishilgunga qadar dermatom daraja har daqiqada baholanadi. Motor bloki Bromage ballari yordamida baholandi (0-3).

Spinal anesteziya xirurgik bosqichi barcha belgilari (to'liq segmentar sensor-motor blok) yuzaga chiqqanda 4-5 daqiqadan so'ng boshlandi. Infuziyaning terapiyaning umumiy hajmi oldingi yuklama va qon yo'qotilishini hisobga olgan holda amalga oshirildi (1-jadval).

1-jadval

Tadqiqot guruhidagi homilador ayollarning klinik xarakteristikasi

O'rganilgan ko'rsatkichlar	I guruh, n=620	II guruh, n=610
Yoshi	29.5±0.47	28.9±0.54
Homiladorlik muddati, hafta	38.37±0.2	39.1±0.25
TVI, %	29.1±0.3	30.1±0.41
Amaliyot davomiyligi, min	31.1±1.3	30.2±1.2
Intraoperasion quyilgan suyuqlik hajmi, ml	1650.5±41.3	1110.3±39.3
Intraoperasion yo'qotilgan qon hajmi, ml	390.5±5.9	405.3±6.1

Izoh. I va II guruhlar orasidagi farqlarning ishonchligi.

Hayotiy muhim a'zolar asosiy tizimlari umumiy qabul qilingan klinik belgilar, qon bosimi, yurak urish tezligi, SpO₂, YUM-300 (UTAS) EKG monitori bo'yicha baholandi. Markaziy gemodinamikalar ekokardiografik tekshiruv orqali Sono Scape ST Model - 4-15 MGts chiziqli ko'p chastotali sensorli 200 qurilmasi yordamida baholandi. Markaziy gemodinamik ko'rsatkichlar ekokardiografik tekshiruv orqali Sono Scape ST Model-200

4-15 MGts chiziqli ko'p chastotali sensorli qurilmasi yordamida baholandi. Quyidagi gemodinamik ko'rsatkichlar o'rganildi: CI - yurak indeksi (l/min.m²), TPR - umumiy periferik qon tomir qarshiligi (din.s.sm⁻⁵). Yangi tug'ilgan chaqaloqlar 1-va 5-daqiqada Apgar shkalasi yordamida baholandi.

Tadqiqotlar V bosqichda o'tkazildi: I - operatsiya stolida, II - dastlabki infuziya tugagandan 15 minut ke-

yin, III - anesteziyadan 4 minut keyin (teri kesmasi), IV - homila olingandan so'ng darhol, V - amaliyot tugagandan so'ng.

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash "Statistic" 8.0 versiyasi dasturi yordamida amalga oshirildi. Ko'rsatkichlar orasidagi statistik jihatdan muhim farq ($p < 0,05$) da qabul qilindi.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Preinfuziyadan keyin birinchi guruhda yurak minutlik hajmining sezilarli, dastlabki natijaga nisbatan 6,1% ga o'sishi qayd etildi, bunda sistolik qon bosimi esa ortish tendentsiyasiga ega va qon tomir devori qarshiligi 9,7% ga kamaydi ($p < 0,05$). Ikkinchi guruhda CI-yurak indeksi sez-

ilarli darajada 18,7% ga oshdi, sistolik AQB va umumiy qon-tomir devori qarshiligi boshlang'ich ko'rsatkichlarga nisbatan deyarli o'zgarmadi.

Amaliyot boshlanganidan so'ng darhol (III bosqich) birinchi guruhda CI-yurak indeksi, sist. AQB va umumiy periferik tomirlar qarshiligi dastlabki natijaga nisbatan mos ravishda 28,3, 25,5 va 27,8% ga va oldingi bosqichga nisbatan sezilarli darajada 32,5, 26,3 va 9% pasayishi kuzatildi. Ikkinchi guruhda yurak indeksi, sist. AQB va umumiy periferik tomirlar qarshiligi boshlang'ich qiymatlardan 13,5, 25,7 va 8,7% ga ($p < 0,05$) va oldingi bosqichdan mos ravishda 22,5 va 14,3 va 8,3% ga past edi ($p < 0,05$) (2-jadval).

2-jadval

Kesar kesish amaliyotida markaziy gemodinamikaning ko'rsatkichlari o'rganilayotgan guruhlarda $M \pm m$

Ko'rsatkich	gr	Tadqiqot bosqichlari				
		I	II	III	IV	V
Yurak indeksi (CI), l/min.m ²	I	3,11±0,06	3,3±0,04 ^{ac}	2,23±0,04 ^{abc}	3,2±0,06 ^{bc}	3,59±0,04 ^{abc}
	II	3,1±0,08	3,68±0,07 ^a	3,22±0,05 ^b	3,58±0,07 ^{ab}	3,79±0,0 ^{ab}
Sist AQB, mm sim.ust	I	121,3±1,4	122,5±1,6	90,4±1,8 ^{abc}	103,2±1,5 ^{abc}	109,4±1,6 ^{abc}
	II	119,4±1,5	120,3±1,4	102,4±1,7 ^{ab}	113,4±1,8 ^{ab}	115,6±1,6
UPTQ, Din.s.sm ⁵	I	1654,2±40,3	1495,4±38,4 ^{ac}	1361,5±42,4 ^{abc}	1244,5±41,7 ^{abc}	1032,4±37,3 ^{ab}
	II	1614,2±38,5	1608,2±35,5	1475±32,5 ^{ab}	1362,5±34,3 ^{ab}	1395,5±39,3 ^a

Izoh. $p < 0,05$: a - natijaga oid farqlarning ishonchliligi, b - tadqiqotning oldingi bosqichi, c - guruhlar o'rtasida.

Amaliyotning eng shikastli vaqtida (IV) homila olingandan so'ng darhol birinchi guruhda sistolik AQB va umumiy periferik tomir qarshiligida dastlabki ko'rsatkichlarga nisbatan 24,9 va 24,8% ga sezilarli pasayish kuzatildi. CI-yurak indeksi va sistolik AQBning oldingi bosqichi 43,4 va 14,1% ga sezilarli darajada yuqori edi, umumiy periferik tomir qarshiligi esa hali ham 8,6%ga pastligicha qoldi ($p < 0,05$). Ikkinchi guruhda CI-yurak indeksi dastlabkidan va oldingi bosqichdan sezilarli darajada yuqori bo'ldi, mos ravishda 15,4 va 5,8%, sistolik AQB dastlabkidan past va oldingi bosqichdan 5,1 va 10,7 ga yuqori ($P < 0,05$), bunda, periferik tomir qarshiligi ishonchli tarzda dastlabki ko'rsatkichlardan va oldingi bosqichdan mos ravishda 5,7 va 7,7% past bo'lib qoldi.

Birinchi guruhda operatsiya tugagandan so'ng (V), yurak minutlik haydashi dastlabkidan va oldingi bosqichdan 15,4 va 12,1% ($p < 0,05$) yuqori. Shu bilan birga, sistolik AQB dastlabki natijadan 10% ga past ($p < 0,05$) va oldingi bosqichdan 5,8% ga yuqori ($p < 0,05$) va umumiy periferik tomir qarshiligi boshlang'ich ko'rsatkichlardan va oldingi bosqichdan 37. 3 va 7,1% ($p < 0,05$) past edi. Ikkinchi guruhda CI-yurak indeksi dastlabki natija va oldingi bosqichdan sezilarli darajada mos ravishda 22,2 va 5,8% ga yuqori bo'lib qoldi, bunda umumiy periferik tomir qarshiligi esa hali ham dastlabki ko'rsatkichlardan 13,6% past bo'lib qoldi ($p < 0,05$).

Amaliyot bosqichlarida o'rganilayotgan parametrlarni qiyosiy baholash shuni ko'rsatdiki, gemodinamikada eng yaqqol o'zgarishlar 0,9% natriy xlor eritmasi preinfuziya sifatida ishlatilgan guruhda qayd etilgan. Dastlabki infuzion terapiyadan so'ng (II bosqich), I guruhda yuborilgan eritmaning ko'p miqdoriga qaramay, II

guruhda I guruhga nisbatan CI-yurak indeksining sezilarli 11,5% ga o'sishi qayd etildi, sistolik AQB amalda ikkala guruhda ham o'zgarishsiz qoldi va I guruhdagi umumiy periferik tomir qarshiligi II guruhga nisbatan mos ravishda 7,1% ga past edi ($p < 0,05$). Eng aniq o'zgarishlar III bosqichda, spinal anesteziyadan so'ng II guruhga nisbatan I guruhda kuzatildi, CI-yurak indeksi, sistolik AQB va umumiy tomirlar periferik qarshiligi 30,1, 11,8 va 7,8% ga pastroq ($p < 0,05$) edi, xuddi shu tendentsiya tadqiqotning barcha keyingi bosqichlarida saqlanib qoldi (2-jadval).

I guruhda 122 (19,6%) bemorda normotenziya, o'rtacha gipotenziya (dastlabki ko'rsatkichdan 10%idan kam bo'lgan qon bosimining pasayishi) tuzatishni talab qilmaydigan - 208 (33,5%) bemorda qayd etildi. Fenilefrin bilan simpatomimetik yordamni talab qiladigan og'ir gipotenziya 290 (46,7%) bemorda kuzatilgan.

II guruhda 178 (29,2%) bemorlarda normotenziya, o'rtacha gipotenziya (dastlabki natijaning 10%idan kam bo'lgan qon bosimining pasayishi) tuzatishni talab qilmaydigan - 305 (50%) bemorda qayd etilgan. Fenilefrin bilan simpatomimetik yordamni talab qiladigan og'ir gipotenziya 127 (20,8%) bemorda kuzatilgan.

Barcha tadqiqot guruhlarida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda homila distressi belgilari yo'q edi, bu Appar ko'rsatkichlari 1-va 5-daqiqadan so'ng mos ravishda 8-10 balldan dalolat beradi.

Bizning tadqiqotimizda SA ni o'tkazishdan oldin cheklovchi infuzion yuklama (Reosorbilact 5 ml/kg) olgan bemorlar preinfuziyadan keyin va tadqiqotning keyingi bosqichlarida 0,9% natriy xlor (15 ml/kg) olgan

bemorlarga qaraganda ancha barqaror gemodinamik profilga ega edilar.

Giperosmolyar balansli kristalloidni qo'llaganimizdan so'ng biz kuzatgan barqaror gemodinamik holat, ehtimol, uning tomir ichidagi bo'shliqda 0,9% natriy xlorid bilan uzoqroq qolishi bilan bog'liq. Izotonik kristalloidlarning hujayralararo bo'shliqqa qayta taqsimlanishi 15-20 minut ichida juda tez sodir bo'ladi, ular tomir ichidagi hajmi saqlab qolish va orqa miya anesteziyasi paytida arterial gipotenziani oldini olish uchun yetarli miqdorda va tez kiritilishi imkonsiz;

Bizning ma'lumotlarimiz ko'pgina tadqiqotlarni tasdiqlaydi, ular preinfuziya arterial gipotenzia rivojlanishi-ga to'sqinlik qilmasligini ko'rsatadi, biroq infuzion eritmaning tarkibi, hajmi va yuborish tezligiga bog'liq [1,3-5].

Xulosa

1. Kesar kesish amaliyotida spinal anesteziya arterial gipotenzia rivojlanishi sezilarli darajada yuqori xavfi bilan kechadi.

2. 0,9% natriy xlorid eritmasi bilan preinfuziya 46,7% bemorlarda simpatomimetik yordamni talab qiluvchi gemodinamik beqarorlik xavfining oshishi bilan kechdi.

3. Reosorbilaktning giperosmolyar balansli kristalloid eritmasi bilan preinfuziya gemodinamik profilni ko'proq darajada barqarorlashtirdi, shuningdek, 20,8% hollarda fenilefringa bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi.

4. Neyroaksiyal anesteziyaning taklif qilingan varianti tug'ruqda tug'ilgan chaqaloqqa yaqqol ta'sir ko'rsatmadi.

Adabiyotlar

1. Куличкин Ю.В., Ким Ен-Дин, Кокорева М.С., Куличкина М.В. Современные технологии безопасности спинальной анестезии при кесаревом сечении // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, №4. – С. 84-89.

2. Маршалов Д.В., Шифман Е.М., Салов И.А., Петренко А.П. Коррекция дозы местного анестетика при спинальной анестезии у беременных с ожирением // Анест., реаниматол. – 2014. – №5. – С. 19-23.

3. Artawan I.M., Sarim B.Y. Sagita S., Dedi M.A. Comparison the effect of preloading and coloadng with crystalloid fluid on the incidence of hypotension after spinal anesthesia in

cesarean section // Bali J. Anesth. – 2020. – Vol. 4, №1. – P. 3-7.

4. Biricik E., Unlugenc H. Vasopressors for the treatment and prophylaxis of spinal induced hypotension during caesarean section // Turk. J. Anaesth. Reanimatol. – 2021. – Vol. 49, №1. – P. 3-10.

5. Frölich M.A. Obstetric Anesthesi // J.F. Butterworth, D.C. Mackey, J.D. Wasnick; editors. Morgan Mikhail's Clinical Anesthesiology. – 6th ed. – N. Y.: McGraw-Hill Education; 2018. – P. 1358-1410.

6. Futier E., Garot M., Godet T. et al. Effect of hydroxyethyl starch vs saline for volume replacement therapy on death or postoperative complications among high-risk patients undergoing major abdominal surgery: the FLASH randomized clinical trial // J.A.M.A. – 2020. – Vol. 323. – P. 225-236.

AKUSHERLIKDA SPINAL ANESTEZIYA VAQTIDA KRISTALLOIDLAR DASTLABKI INFUZIYASINING GEMODINAMIK PROFILGA TA'SIRI

Komilov A.I., Kim Yen-Din, Kulichkin Yu.V.

Maqsad: kesar kesish bo'lgan bemorlarda og'ir 0,5% uzunokain eritmasi (bupivakain 0,5% giperbarik) yordamida o'murtqa behushlik ostida turli infuzion eritmalarni qo'llashda preinfuziyaning gemodinamik holatiga ta'sirini baholash. **Material va usullar:** 20 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan og'ir ekstragenital patologiyasi bo'lmagan 1230 nafar ayollarda tadqiqotlar o'tkazildi. 1-guruh 2-guruhdagi bemorlarda kristalloid (0,9% NaCl) bilan preinfuziya olgan bemorlardan iborat bo'lib, reosorbilaktning 5 ml/kg muvozanatli giperosmolyar eritmasi bilan preinfuziya o'tkazildi. **Natijalar:** 0,9% natriy xlorid bilan oldindan infuziya 46,7% da simpatomimetik yordamni talab qiluvchi gemodinamik beqarorlik xavfi ortishi bilan bog'liq. Reosorbilaktning giperosmolyar muvozanatli kristalloid eritmasi bilan preinfuziya gemodinamik profilni ko'proq darajada barqarorlashtirdi va 20,8% hollarda fenilefringa bo'lgan ehtiyojni kamaytirdi. **Xulosa:** nevraksiyal anesteziyaning tavsiya etilgan sxemasi yangi tug'ilgan chaqaloqqa salbiy ta'sir ko'rsatmadi.

Kalit so'zlar: orqa miya anesteziyasi, gemodinamika, 0,9% natriy xlor, reosorbilakt, kesar kesish.



ВНЕДРЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В АКУШЕРСКУЮ ПРАКТИКУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Курлович И.В., Зубовская Е.Т., Панкратова О.А., Ващилина Т.П., Виктор С.А., Блыга З.В., Рубахова Н.Н.

BELARUS RESPUBLIKASIDA TROMBOTSITLARNING AGREGATSIYA FUNKTSIYASINI AKUSHERLIK AMALIYOTIGA JORIY ETISH

Kurlovich I.V., Zubovskaya E.T., Pankratova O.A., Vashchilina T.P., Viktor S.A., Blyga Z.V., Rubakhova N.N.

INTRODUCTION OF PLATELET AGGREGATION FUNCTION RESEARCH INTO OBSTETRIC PRACTICE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Kurlovich I.V., Zubovskaya E.T., Pankratova O.A., Vashchilina T.P., Viktor S.A., Blyga Z.V., Rubakhova N.N.

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Республика Беларусь)

Maqsad: akusherlik va perinatal asoratlari bo'lgan homilador ayollarda trombositlarning agregatsiya funktsional qobiliyatini va antiplatelet agentlari va past molekulyar og'irlikdagi heparinlardan foydalanishning etarligini baholash. **Material va usullar:** 2007 yildan beri «ona va bola» RNPDA homiladorlikning murakkab kechishi bo'lgan ayollarda trombositlarning agregatsiya funktsiyasini o'rganishning umumlashtirilgan natijalari keltirilgan. **Natijalar:** homiladorlikning fiziologik davrida ayollarda trombositlar agregatsiyasining mos yozuvlar ko'rsatkichlari aniqlandi va homiladorlikning murakkab davrida agregatogrammalar taqdim etildi. **Xulosa:** homiladorlikning murakkab kechishi bo'lgan ayollarda trombositlarning agregatsiya xususiyatlarini o'rganish trombotik asoratlarning xavfini va antikoagulyantlar va antitrombositlarni davolash samaradorligini baholashning informatsion usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, trombositlar agregatsiyasi, antiplatelet agentlari, antikoagulyatorlar.

Objective: To evaluate the functional ability of platelets to aggregate and the adequacy of the use of antiplatelet agents and low molecular weight heparins in pregnant women with obstetric and perinatal complications. **Material and methods:** The generalized results of the study of platelet aggregation function in women with complicated pregnancy at the RNP "Mother and Child" since 2007 are presented. **Results:** The reference indicators of platelet aggregation in women during the physiological course of pregnancy were determined and aggregatograms for complicated pregnancy were presented. **Conclusion:** The study of platelet aggregation properties in women with complicated pregnancy is an informative method for assessing the risk of thrombotic complications and the effectiveness of treatment with anticoagulants and antiplatelet agents.

Key words: pregnancy, platelet aggregation, antiplatelet agents, anticoagulants

Нарушение агрегации тромбоцитов играет важную роль в патогенезе ряда тяжелых акушерских и перинатальных состояний (преэклампсия, невынашивание беременности, задержка роста плода, мертворождение, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др.). Поэтому изучение агрегации тромбоцитов во время беременности представляет интерес для врачей акушеров-гинекологов, позволяя повысить знания о механизмах, связанных с плацентарно-опосредованными осложнениями беременности, и обосновать необходимость назначения лекарственных препаратов, ингибирующих агрегацию тромбоцитов [1-4]. Сложность представляет отсутствие до настоящего времени контрольных материалов для оценки агрегации тромбоцитов [5]. Оценка результатов агрегатограммы проводится по воспроизводимости показателей.

Цель исследования

Оценка функциональной способности тромбоцитов к агрегации и адекватности применения антиагрегантов и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у беременных женщин с акушерскими и перинатальными осложнениями.

Материал и методы

Исследование агрегационной функции тромбоцитов у женщин с осложненным течением беремен-

ности (невынашивание беременности, угрожающий выкидыш, угрожающие преждевременные роды, тромбозы и тромбоэмболии и др.) в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя») было начато в 2007 г. С 2014 г. полученные результаты исследования агрегационной функции тромбоцитов у беременных женщин начали внедряться в практику акушерских отделений, что значительно увеличило число пациенток и количество полученных агрегатограмм. Агрегационная функция тромбоцитов в итоге приобрела второе значение – контроль эффективности и безопасности профилактического применения у беременных женщин низкомолекулярных гепаринов и антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты).

Агрегационную функцию тромбоцитов определяли оптическим методом на приборе AP 2110 ЗАО «СОЛАР» (Беларусь). Подготовка цитратной плазмы крови пациенток, обогащенной и бедной тромбоцитами, проводилась согласно стандартной оперативной процедуре. Мы применяли стандартизованные в лабораторной практике индукторы агрегации тромбоцитов – реагенты ООО «Технология-стандарт» (Барнаул, РФ): адреналин 5 мкмоль/л, АДФ двух основных концентраций – минимальной (0,5 мк-

моль/л) и субмаксимальной концентрации (1,5 мкмоль/л), коллаген 20 мкмоль/л, ристомидин (ристокетин) 1,2-1,5 мг/мл. Каждый индуктор агрегации тромбоцитов по отношению к функции тромбоцитов имеет свою характеристику. Спонтанная агрегация тромбоцитов без добавления индуктора также оказалась информативным показателем.

Клиническую интерпретацию показателей агрегатограммы проводили индивидуально и комплексно по всем применяемым индукторам. Учитывали возраст женщин, срок беременности, наличие соматических заболеваний, прием антиагрегантов и антикоагулянтов. Оценивали параметры: скорость агрегации (%/мин), время агрегации (мин), степень агрегации (максимальная агрегация, %). На основа-

нии полученных результатов формировали заключение: выраженная, значительная или умеренная агрегация тромбоцитов, а также ее изменения на фоне проводимого лечения.

Известно, что беременность во времени протекает с состоянием гиперкоагуляции, что связано с повышением уровня ряда плазменных факторов гемостаза и снижением уровня факторов антикоагуляционного потенциала. Поэтому показатели гемостаза следует оценивать в зависимости от срока беременности. Показатели агрегационной функции тромбоцитов у беременных с осложнениями оценивали по отношению к результатам, полученным нами при обследовании женщин с физиологически протекающей беременностью (табл. 1).

Таблица 1

Референсные показатели агрегации тромбоцитов у женщин при физиологическом течении беременности (данные РНПЦ «Мать и дитя»)

Индукторы/Показатели	Среднее значение (предел колебаний)		
	I-II триместр	III триместр	общепринятые, здоровые
Спонтанная агрегация: - скорость агрегации, %/мин - степень агрегации, % - время агрегации, мин	0,8 (0,1-1,5) 1,5 (1,0-2,0) 6,2 (4,5-8,0)	1,3 (0,1-2,5) 2,2 (1,5-2,8) 6,2 (4,5-8,0)	0,8 (0,1-1,4) 1,7 (1,5-2,0) 7,2 (6,0-8,5)
АДФ, 0,5 мкмоль/л: - скорость агрегации, %/мин - степень агрегации, % - время агрегации, мин	21,0 (10,0-32,0) 28,0 (18,0-38,0) 2,4 (1,3-3,5)	26,0 (20,0-32,0) 34,0 (30,0-38,0) 2,2 (1,5-3,0)	18,0 (13,0-23,0) 19,5 (13,0-26,0) 1,4 (1,1-1,7)
АДФ, 1,5 мкмоль/л: - скорость агрегации, %/мин - степень агрегации, % - время агрегации, мин	35,8 (30,8-40,8) 51,0 (38,5-63,5) 7,0 (6,0-8,0)	37,5 (30,0-45,0) 65,5 (55,0-76,0) 8,5 (7,0-10,0)	34,5 (26,0-43,0) 58,5 (53,0-64,0) 7,5 (6,0-9,0)
Адреналин, 5 мкмоль/л: - скорость агрегации, %/мин - степень агрегации, % - время агрегации, мин	14,1 (8,3-20,0) 59,0 (43,0-75,0) 9,2 (8,0-10,5)	13,8 (7,6-20,0) 61,5 (45,0-78,0) 9,2 (8,0-10,5)	15,1 (8,9-21,3) 65,1 (54,3-76,0) 9,25 (8,0-10,5)
Коллаген, 20 мкмоль/л: - скорость агрегации, %/мин - степень агрегации, % - время агрегации, мин	9,3 (0,8-10,6) 60,5 (45,0-76,0) 8,0 (6,0-10,0)	5,8 (2,0-9,6) 73,5 (65,0-82,0) 8,0 (6,0-10,0)	4,6 (0,2-9,0) 63,5 (50,0-77,0) 7,2 (5,0-9,5)
Ристомидин, 1,2 мг/мл: - скорость агрегации, %/мин - степень агрегации, % - время агрегации, мин	46,5 (35,0-58,0) 70,0 (52,0-88,0) 8,0 (6,0-10,0)	55,9 (48,0-63,8) 80,15 (70,3-90,0) 8,0 (7,0-9,0)	43 (33,0-53,0) 80 (70,0-90,0) 8,0 (6,5-9,5)

Адреналин (эпинефрин) – слабый индуктор агрегации тромбоцитов, способен ингибировать накопление циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в тромбоцитах. Адреналиновая агрегация мало зависит от концентрации адреналина, поэтому использовали одну концентрацию адреналина – 5,0 мкмоль/л.

Агрегатограмма с адреналином имеет двухволновую кривую (рис. 1а) – первичную и вторичную фазу с хорошо выраженной lag-фазой (латентный период). Укорочение латентного периода часто сочета-

ется с повышенной вторичной агрегацией, что свидетельствует о гиперактивности тромбоцитов. Однако удлинение латентного периода чаще всего не сопровождается сниженной степенью агрегации тромбоцитов, что свидетельствует о торможении вторичной агрегации во времени. В этом случае кривая агрегации указывает на нарушение функции тромбоцитов либо на прием НМГ или антиагрегантов (рис. 1б).

Высокая адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов свидетельствует о риске развития

тромботических состояний у пациенток, особенно при сопутствующих соматических заболеваниях (варикозная болезнь, антифосфолипидный син-

дром – АФС), артериальная гипертензия, миома матки больших размеров, сахарный диабет и др. (рис. 1в).

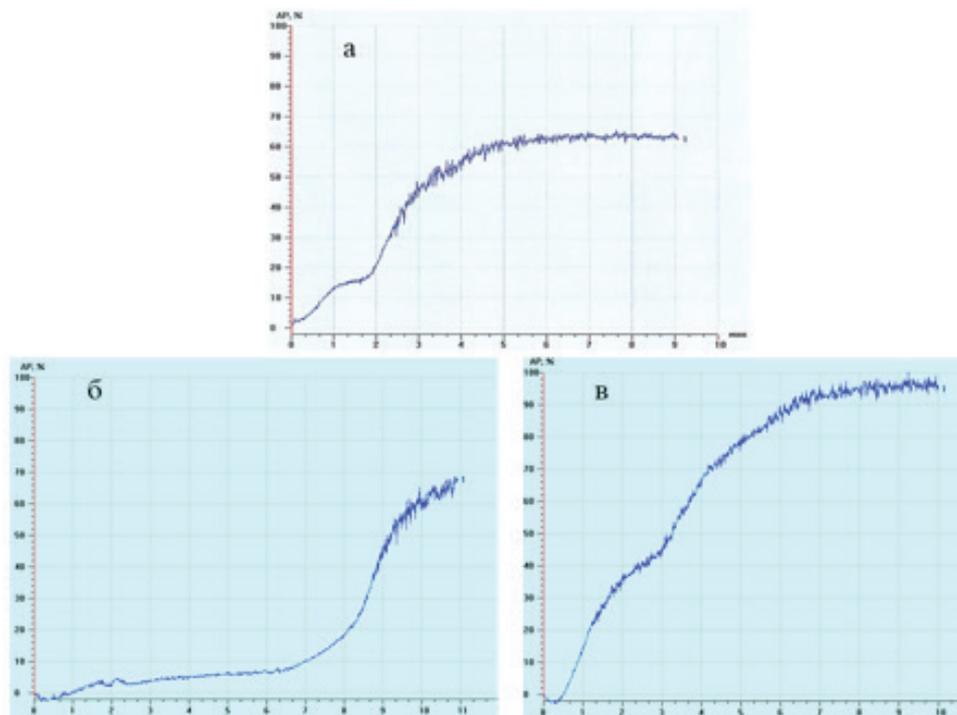


Рис. 1. Агрегатограммы с индуктором адреналином 5 мкмоль/л: норма (а), угнетение агрегационной функции тромбоцитов, длительный латентный период (б), гиперагрегация тромбоцитов (в).

АДФ является одним из основных физиологических индукторов активации и агрегации тромбоцитов. Применяются различные концентрации АДФ – от 0,5 до 10 мкмоль/л, при этом получают разные показатели агрегатограммы. Для выявления факторов риска тромботических осложнений у беременных женщин использовали минимальную, как более

чувствительную, концентрацию АДФ 0,5 мкмоль/л (рис. 2). Типичными для гиперактивности тромбоцитов является наличие необратимой или двухфазной агрегации на слабый индуктор АДФ, отсутствие дезагрегации, повышение скорости и степени агрегации (рис. 2б).

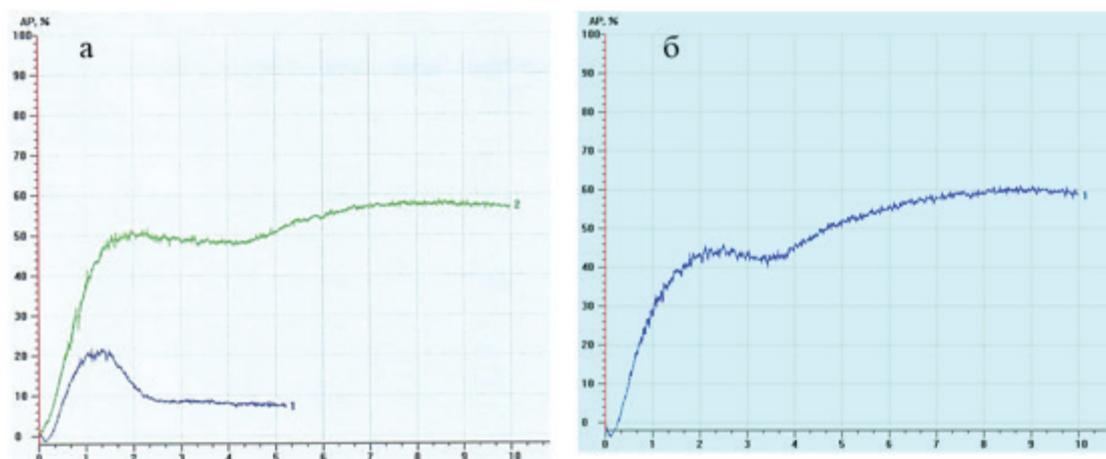


Рис. 2. Агрегатограммы с индуктором АДФ 0,5 мкмоль/л: агрегатограмма нормальная (1) и повышенная (2) (а), гиперагрегация тромбоцитов (б).

Субмаксимальная концентрация АДФ (1,5 мкмоль/л) чаще всего применяется для обследования пациенток с кровоточивостью, с тромбоцитопатиями, с нарушением реакции высвобождения из тромбоцитов активных веществ (рис. 3б, в). Агрегация

тромбоцитов с 1,5 мкмоль/л отражает адекватность терапии антиагрегантами и НМГ. Риск кровоточивости повышается при снижении агрегационной функции тромбоцитов на 20% и более в сравнении с агрегатограммой до приема препаратов.

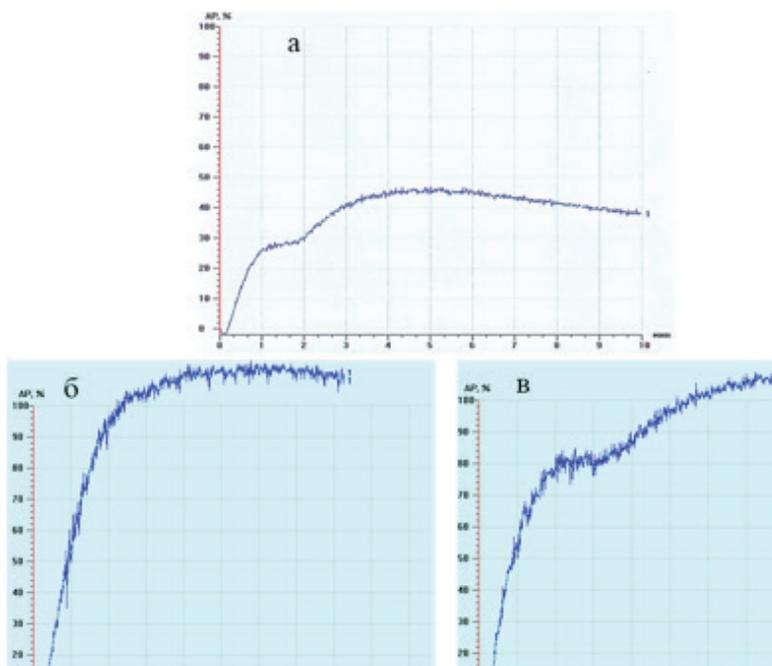


Рис. 3. Агрегатограммы с индуктором АДФ 1,5 мкмоль/л: норма (а), гиперагрегация тромбоцитов (б, в).

Признаками выраженной гиперактивности тромбоцитов является повышенная спонтанная агрегация (рис. 4).

Коллаген-индуцированная агрегация тромбоцитов имеет достаточно выраженную латентную фазу (5-7 мин), во время которой происходит активация фосфолипазы С (рис. 5а). После завершения lag-периода развивается секреция тромбоцитарных гранул и синтез тромбоксана А₂, что сопровождается развитием межтромбоцитарных взаимодействий и достаточно высокой степенью агрегации с одно-

волновой кривой.



Рис. 4. Повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов.

Агрегация тромбоцитов с коллагеном характеризует антитромботическую активность эндотелия сосудов, его способность к синтезу естественных антикоагулянтов и антиагрегантов (простациклина I₂, тканевых активаторов плазминогена, ингибитора пути тканевого фактора), синтезируемых эндотелием сосудистой стенки.

Оценка функции тромбоцитов с коллагеном может указывать на тромборезистентность эндотелиальных и субэндотелиальных структур эндотелия сосудов. Высокая агрегация тромбоцитов на колла-

ген свидетельствует о нарушении гемостаза на микроциркуляторном уровне, и сохранении риска развития тромбозов и тромбоэмболий (рис. 5б, в).

Под влиянием применения ацетилсалициловой кислоты, особенно в дозировке 100 или 150 мг, степень и время агрегации тромбоцитов с коллагеном снижается (рис. 5г). Значительное снижение агрегации тромбоцитов с коллагеном может указывать на передозировку либо продолжительное применение ацетилсалициловой кислоты.

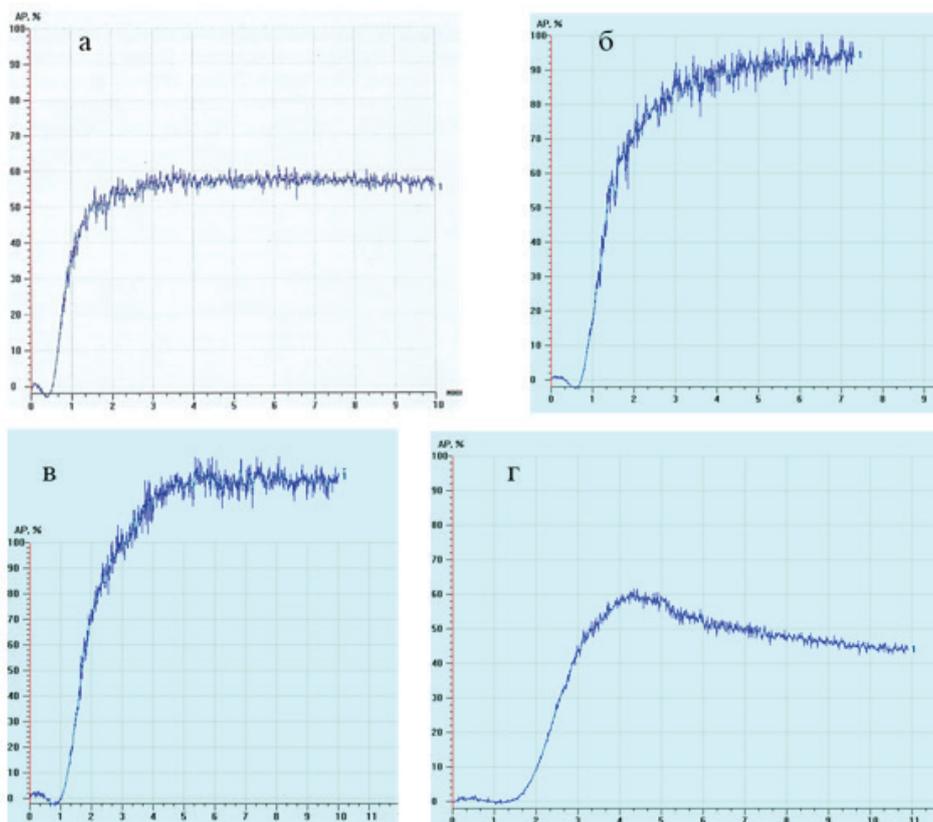


Рис. 5. Агрегатограммы с индуктором коллагена 20 мкмоль/л: норма (а), выраженная гиперагрегация (б, в), угнетение агрегации (г).

Ристомициновая (ристоцетиновая) агрегация тромбоцитов является ценным лабораторным тестом для оценки функции фактора Виллебранда (ФВ) как маркера состояния клеточного звена гемостаза, и диагностики болезни Виллебранда (кроме, 2В типа). Установлена линейная зависимость между степенью ристомициновой агрегацией и количеством антигена ФВ.

Агрегация тромбоцитов с ристомицином – это первый этап диагностики болезни Виллебранда, для которой характерно снижение скорости и/или степени агрегации тромбоцитов. Положительная кор-

рекция показателей агрегатограммы плазмы пациента при добавлении к ней нормальной плазмы подтверждает диагноз болезни Виллебранда (рис. 6).

Повышенная степень агрегации тромбоцитов с ристомицином может свидетельствовать о накопления мультимерных структур ФВ, нарушающих кровотоки в зоне микроциркуляции, что приводит к развитию тромботических процессов в микрососудах при дефиците металлопротеиназы (АДАМТС 13) – фермента, осуществляющего протеолиз мультимерных структур ФВ).

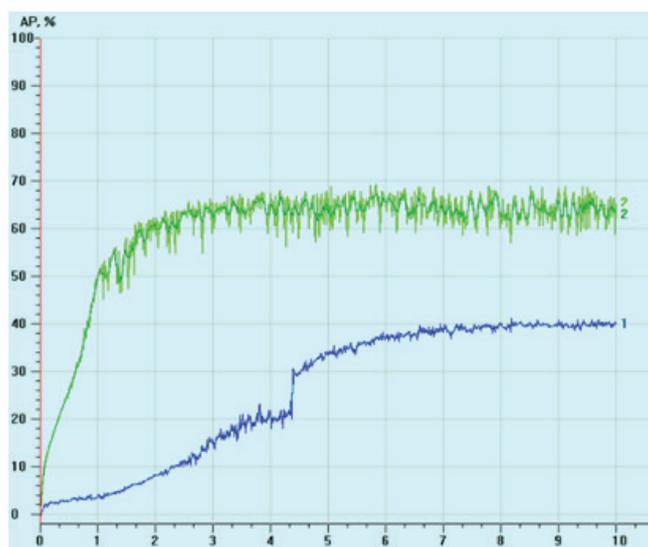


Рис. 6. Агрегация тромбоцитов на индуктор ристомицин при болезни Виллебранда: снижение скорости и/или степени агрегации тромбоцитов (1), положительная коррекция показателей агрегатограммы при добавлении нормальной плазмы (2).

Для оценки чувствительности, эффективности лечения антиагрегантами и НМГ и оценки их влияния на интенсивность агрегации агрегатометрия является незаменимым методом.

Угнетение степени вторичной агрегации с адреналином, дезагрегация (снижение степени и времени

агрегации с 1,5 мкмоль/л АДФ) служит показателем адаптивного применения антиагрегантов, прежде всего ацетилсалициловой кислоты, а также НМГ (рис. 7).

На рисунке 8 представлены агрегатограммы беременных женщин при различных акушерских ситуациях.

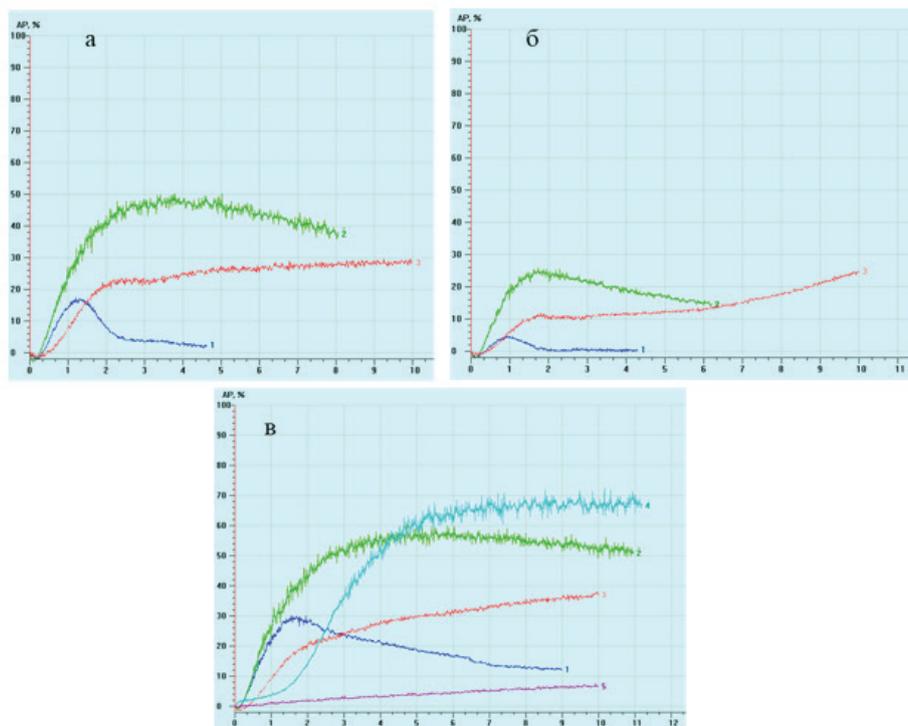


Рис. 7. Агрегатограммы на фоне приема антиагрегантов и НМГ.

Заключение

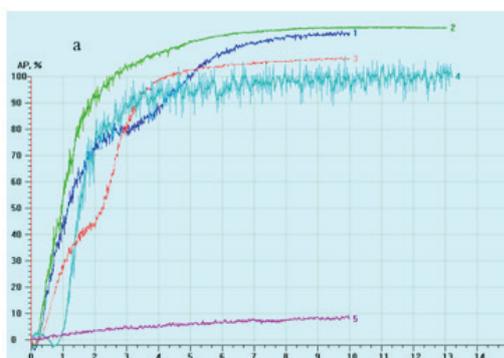
Беременные женщины с акушерскими и перинатальными осложнениями подвержены риску тромботических и тромбоэмболических осложнений.

В клинической практике исследование агрегационных свойств тромбоцитов у женщин с осложненным течением беременности является информативным методом оценки риска развития тромботических осложнений, эффективности лечения антикоагулянтами и антиагрегантами. Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза могут быть использованы для уточнения степе-

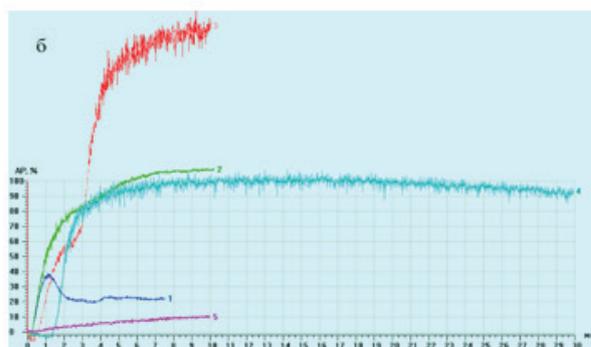
ни выраженности микроциркуляторных нарушений при беременности.

Повышение функциональной активности тромбоцитов является характерным лабораторным признаком риска предтромботических и тромботических состояний. Появление в циркулирующем кровотоке гиперактивных тромбоцитов, свидетельствует о риске тромботических осложнений.

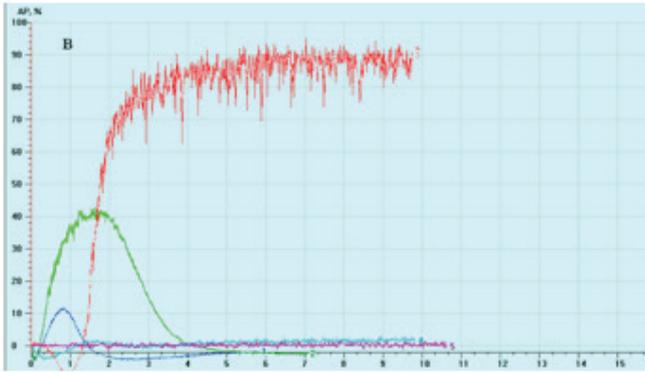
Выявление риска и проведение профилактики тромбоэмболических осложнений НМГ и антиагрегантами позволяет снизить частоту тромбозов у пациентов.



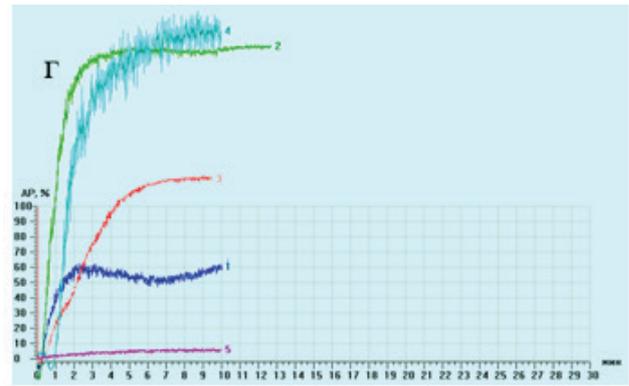
а - агрегатограмма пациентки М., 37 лет. Беременность 24-25 нед.. Миома матки больших размеров.



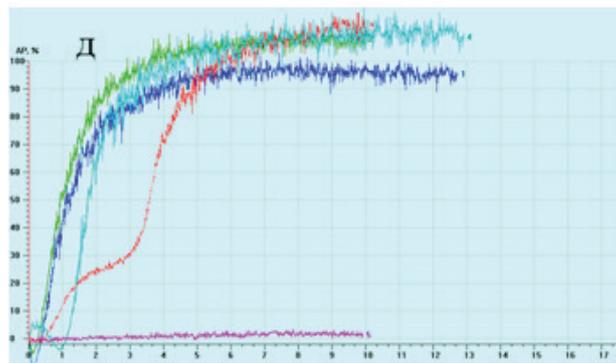
б - агрегатограмма пациентки З., 17 лет. Беременность 38-39 нед.. V фактора Лейдена. На фоне приема надропарина кальция 0,3 мл 3 раза в день.



в – агрегатограмма пациентки **Д**, 34 года. Беременность 5-6 нед. Привычное невынашивание беременности. Снижение агрегации тромбоцитов на адреналин и АДФ. На фоне приема далтепарина натрия 2500 ЕД 1 раз в день.



г – агрегатограмма пациентки **Г**, 32 года. Беременность 39 нед. Гестационная артериальная гипертензия. Полиморфизм гена MTHFR, PAI-1 (гомозигота).



д – агрегатограмма пациентки **Л**, 30 лет. Беременность 39 нед. АФС категория IIIb. Гиперагрегация тромбоцитов на фоне приема далтепарина натрия 2500 ЕД 1 раз в день.

Рис. 8. Агрегатограммы беременных женщин при различных акушерских ситуациях.

Литература

1. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Григорьев С.Г. Беременность «высокого риска» и перинатальные потери // Акуш. и гин. – 2020. – №3. – С. 42-48.
2. Зубовская Е.Т. и др. Тромбоцитарная агрегатометрия в клинической практике: Пособие для врачей. – Минск: ПроняПлюс, 2018. – 67 с.
3. Момот А.П., Цивкина И.А., Тараненко И.А. и др. Современные методы распознавания тромботической готовности; Под науч. ред. д-ра мед. наук, проф. А.П. Момота. – Изд. стереотип. – М.: Знание-М, 2022. – 146 с.
4. Blomqvist L.R.F., Strandell A.M., Baghaei F., Hellgren M.S.E. Platelet aggregation in healthy women during normal pregnancy – a longitudinal study // Platelets. – 2019. – Vol. 30, №4. – P. 438-444.
5. Su X., Zhao W. Platelet aggregation in normal pregnancy // Clin. Chim. Acta. – 2022. – Vol. 536. – P. 94-97.

ВНЕДРЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В АКУШЕРСКУЮ ПРАКТИКУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Курлович И.В., Зубовская Е.Т., Панкратова О.А., Ващилина Т.П., Виктор С.А., Блыга З.В., Рубахова Н.Н.

Цель: оценка функциональной способности тромбоцитов к агрегации и адекватности применения антиагрегантов и низкомолекулярных гепаринов у беременных женщин с акушерскими и перинатальными осложнениями. **Материал и методы:** представлены обобщенные результаты исследования агрегационной функции тромбоцитов у женщин с осложненным течением беременности в РНПЦ «Мать и дитя» с 2007 г. **Результаты:** определены референсные показатели агрегации тромбоцитов у женщин при физиологическом течении беременности и представлены агрегатограммы при осложненном течении беременности. **Выводы:** исследование агрегационных свойств тромбоцитов у женщин с осложненным течением беременности является информативным методом оценки риска развития тромботических осложнений и эффективности лечения антикоагулянтами и антиагрегантами.

Ключевые слова: беременность, агрегация тромбоцитов, антиагреганты, антикоагулянты.

РАЗРЫВ МАТКИ ПО РУБЦУ ПРИ ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Абдикулов Б.С.

YO'LDOSHNING BACHADONGA O'SISHI KUZATILGANDA BACHADONNING CHANDIQ BO'YLAB YORILISHI: KLINIK HOLAT

Abdiqulov B.S.

RUPTURE OF THE UTERUS ACCORDING TO THE SCAR DURING PLACENTA AGGREGATE: CLINICAL CASE

Abdikulov B.S.

*Ташкентский городской филиал Республиканского научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка**Markaziy platsenta va bachadon chandig'i bo'lgan homilador ayolni jarrohlik yo'li bilan tug'ish holati tasvirlangan, bu ilgari operatsiya qilingan ayollarda platsenta previa uchun erta ultratovush tashxisining dolzarbligini ko'rsatadi.***Kalit so'zlar:** *platsentaning o'sishi, bachadondagi chandiq.**A case of operative delivery of a pregnant woman with central placenta previa and a scar on the uterus is described, which demonstrates the relevance of early ultrasound diagnostics for placenta previa in previously operated women.***Key words:** *placenta accretion, uterine scar.*

Существенное увеличение частоты врастание плаценты в рубец на матке (ВПРМ) после предшествовавшего кесарева сечения (КС) – относительно новая и сложная проблема, буквально ворвавшаяся в современное акушерство в новом тысячелетии. Её значимость и острота, прежде всего, обусловлена высокими показателями частоты КС в мире и высоким риском материнской смертности. С середины XX века в большинстве регионов мира частота ВПРМ возросла в 50-60 раз: с 1:25000-50000 до 1:500-1000 родов. По данным департамента здравоохранения г. Москвы, частота ВПРМ составила 1:3430 родов, а в некоторых специализированных центрах, в силу концентрации данной категории пациенток, достигает 1:343 [1,2]. Согласно данным годовой отчетности, в Ташкентском городском филиале Республиканского научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка данный показатель составляет в среднем 1:400 родов.

Своевременная антенатальная диагностика ВПРМ является краеугольным камнем получения удовлетворительного результата родоразрешения. Одна из важных задач – определение оптимальных сроков оперативного родоразрешения. В. Robinson, W.A. Grobman [3] опубликовали результаты сравнительного исследования 9 тактик выбора родоразрешения. Сроки планового КС варьировали в двух вариантах: 34, 35, 36, 37, 38 и 39 недель; а также 37, 38 и 39 недель, но только после подтверждения зрелости легких плода по результатам амниоцентеза. Критериями сравнения были длительность пребывания родильниц в палате интенсивной терапии; антенатальная и младенческая смертность; частота возникновения респираторного дистресс-синдрома, детского церебрального паралича и задержки психофизического развития детей. Наилучшим

был признан срок родоразрешения на 34-й недели, что ассоциировалось с наименьшим числом поздних осложнений. Проведение амниоцентеза с целью оценки зрелости легких плода и определения оптимального срока родоразрешения оказалось малоэффективным. Несмотря на продолжающуюся дискуссию, большинство ведущих специалистов оптимальным сроком родоразрешения признают гестационный возраст, указанный выше [2].

Роль ранней диагностики трудно переоценить, поскольку уже в первой половине беременности вероятно развитие довольно редкого, но грозного осложнения – разрыва матки по рубцу, прямо ассоциированного с placenta percreta [4]. Ниже мы приводим собственное клиническое наблюдение разрыва матки во время беременности при доношенном сроке у пациентки с ВПРМ, иллюстрирующее важность отмеченных основополагающих критериев получения удовлетворительных результатов родоразрешения пациенток данного контингента.

Пациентка Н., 24 лет поступила в клинику при доношенном сроке беременности 03.05.2020 г. в 14 ч 35 мин с жалобами на распирающие боли в нижнем отделе живота - в проекции рубца на матке (РМ) и кровянистые выделения из половых путей, возникшие почти одновременно, за два часа до поступления. Настоящая беременность вторая, предыдущая завершилась операцией КС при доношенном сроке по поводу тазоголовой диспропорции, плодом массой 4100 г. Интергенетический интервал – 2 года. Настоящей беременности сопутствовала анемия I степени, хронический гастрит. В течение первой половины данной беременности отмечалось 2 эпизода начавшегося аборта в ранних сроках. На УЗИ в сроке 21 недели выявлено предлежание плаценты, располагавшейся преимущественно по передней стенке.

Однако беременная не была взята в группу риска, и очередное УЗИ было проведено только в сроке 36 недель. К сожалению, при повторном УЗИ диагноз предлежания плаценты не установлен.

Кровопотеря к моменту поступления оценена в 200,0-250,0 мл. УЗИ в момент поступления: в полости матки один плод, соответствующий доношенному сроку беременности, с предполагаемой массой 3800 г. Плацента располагается преимущественно по передней стенке, перекрывает область рубца на матке и внутренний зев, переходит на заднюю стенку матки. Между стенкой матки и плацентой по передней стенке нижнего маточного сегмента усиленная васкуляризация с наличием кровяных лаун (доплеровское исследование). Область рубца на мате истончена на значительном пространстве, между плацентой и крайне истонченной, пролабирующей в мочевоу пузырь стенкой нижнего сегмента матки визуализируются участки, характерные для сгустков крови. Принимая во внимание болевой синдром, наличие кровяных выделений, результаты УЗИ, пациентка в экстренном порядке взята из приемного отделения в операционную. Диагноз: Беременность 2, роды 2 – 40 недель (предыдущая беременность – оперативное родоразрешение при доношенном сроке), центральное предлежание плаценты, врастание плаценты в РНМ, преждевременная отслойка предлежащей плаценты, разрыв матки по рубцу?

Доступ – срединная лапаротомия. Интраоперационно установлено: в проекции рубца на матке имеется гематома размерами 10x4 см, расположенная под серозной оболочкой переходной складки (рис. 1).

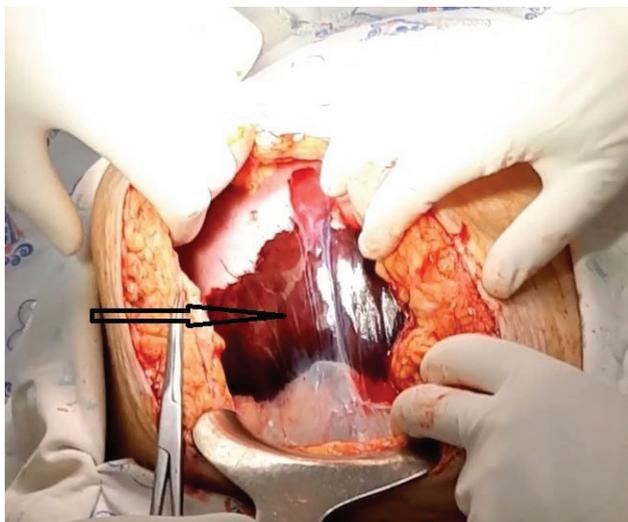


Рис. 1. Пациентка Н., 24 лет. Интраоперационная картина: по вскрытии брюшной полости визуализируется гематома в области рубца на матке под переходной складкой (отмечено стрелкой).

Произведено донное КС. Расположение плода косое, за ножку извлечен доношенный мальчик массой 4100 г, ростом 54 см, оценкой по Апгар 4-5 баллов (рис. 2). Рана в дне матки ушита двурядным непрерывным швом, плацента оставлена в полости матки. С кровосберегающей целью проведено двусторон-

нее временное клеммирование общих подвздошных артерий и сосудов яичникового коллектора.



Рис. 2. Пациентка Н., 24 лет. Интраоперационная картина: донное КС, этап извлечения плода.

В дальнейшем вскрыта истонченная серозная оболочка над гематомой. При этом выделились сгустки крови в объеме 350,0 мл, выявлен разрыв матки по рубцу с пролабированием плаценты на протяжении 5 см (рис. 3).

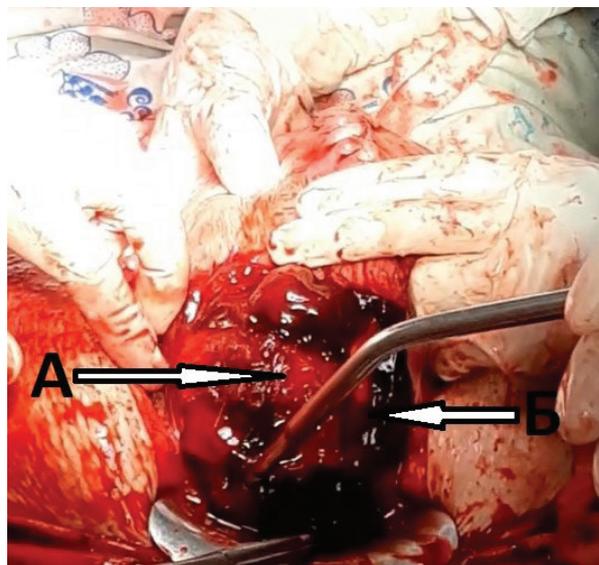


Рис. 3. Пациентка Н., 24 лет. Интраоперационная картина после вскрытия серозной оболочки в области рубца на матке, над гематомой. Визуализируется разрыв матки по рубцу, пролабирует плацента (А) со сгустками крови (Б) (отмечено стрелками).

При удалении плаценты и попытке проведения метропластики выявлены признаки placenta inqreta на значительном протяжении по передней стенке матки. Локальные признаки глубокой инвазии плаценты определялись не только в зоне рубцовых изменений передней стенки нижнего сегмента, но и в области тела матки по передней стенке и задней стенке нижнего сегмента матки. С учетом вышеописанной картины, а также принимая во внимание

существенный объем потерянной крови к данному моменту (700,0 мл), было принято решение о проведении надвлагалищной ампутации матки без придатков (рис. 4).

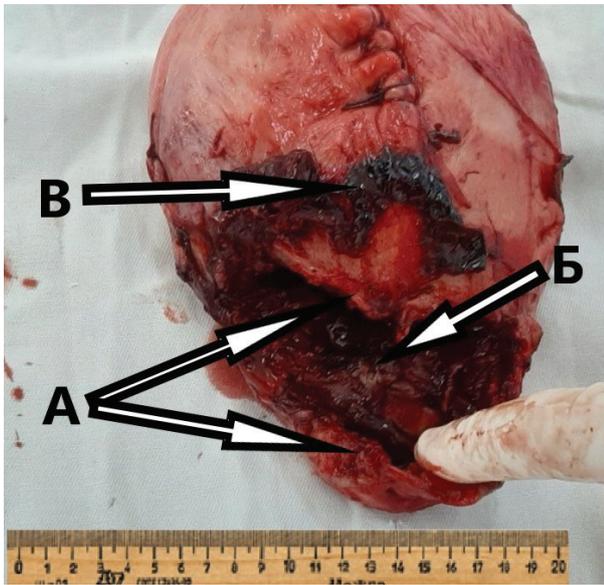


Рис. 4. Пациентка Н., 24 лет. Макропрепарат – удаленная матка. Стрелками отмечено: косопоперечный разрыв матки в области нижнего сегмента (А), участки вставания плаценты по задней стенке нижнего сегмента матки (Б), фиксированные сгустки крови из области подскладочной гематомы (В).

Проведение гистерэктомии без осложнений, общая кровопотеря составила 1600 мл. Пуск кровотока по общим подвздошным артериям на 32-й минуте после клемирования, сатурация на нижних конечностях восстановилась до нормальных значений через 20 секунд. Больной проведена гемотрансфузия эритроцитарной массой в объеме 500 мл, плазматрансфузия 250 мл. Послеоперационный период без существенных осложнений. Больная вместе с новорожденным выписана на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Результат гистологического исследования: placenta percreta/increta в области нижнего сегмента матки по передней и задней стенке.

Несмотря на имеющую место патогенетически обоснованную версию о роли инвазивного роста плаценты в области РНМ в генезе разрыва матки, полной ясности в данном вопросе нет. И всё потому, что разрыв матки во время беременности в результате несостоятельного РНМ может (и происходит в клинической практике) без наличия плацентарной инвазии в этой области. Разрыв матки на фоне плацентарной инвазии в РНМ после КС – весьма редкое осложнение. Оно не всегда регистрируется в отчетной документации, о чём свидетельствуют международные эксперты. Также не всегда проводится высококвалифицированное гистологическое исследование, которое служит для объективного подтверждения деструкции РНМ в результате инвазивного роста плаценты. Поэтому отчетливой статистики данного осложнения пока нет.

В крупном исследовании [4] эксперты указывают на важную деталь – первичную имплантацию плодного яйца непосредственно в область рубцовой ниши, как главную причину развития ранних (в первой половине беременности) признаках placenta percreta, так и разрывов матки во время беременности. В описанном нами случае раннее УЗИ не проводилось, но гистологическое исследование показало присутствие различных степеней локальной инвазии плаценты (percreta/increta) на различных участках матки, как нижнего сегмента матки (НСМ), так и тела матки, включая участки тканей непосредственно из края разрыва НСМ. Именно на этом основании, а также принимая во внимание вышеописанные очевидные клинические симптомы и макроскопические признаки (интраоперационные, макроскопическое изучение удаленной матки) мы склонны прямо ассоциировать данный разрыв матки с инвазивной формой PAS.

В результате принятого решения Главным управлением здравоохранения г. Ташкента с 2018 г. беременные женщины с признаками вставания плаценты в области рубца на оперированной матке концентрируются в Ташкентском городском филиале Республиканского научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. За истекшие 5 лет в наше учреждение поступили 155 женщин с центральным предлежанием плаценты и рубцом на матке после КС. К сожалению, антенатальная диагностика данных состояний была не всегда своевременной, как в вышеописанном случае. Из указанного числа женщин у 11 на амбулаторном этапе были допущены диагностические ошибки, не позволившие осуществить своевременную госпитализацию и проведение планового оперативного родоразрешения. Все они поступали и оперированы в экстренном порядке с наружным кровотечением из половых путей в различные сроки гестации, а диагноз ВПРМ устанавливался при поступлении (УЗИ у 9) и интраоперационно – у 2-х из 11. Материнской смертности не было, антенатально погибли 2 плода из 11, гистерэктомия проведена у 7 из 11 женщин, орган сохранен у 4.

Таким образом, описанный случай в очередной раз демонстрирует актуальность безупречного проведения надлежащего общеизвестного комплекса организационных мероприятий, включая раннюю УЗИ диагностику, при предлежании плаценты у ранее оперированных (КС) женщин.

Литература

1. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорьян А.М. и др. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий при осуществлении органосохраняющих операций у пациенток с вставанием плаценты // Акуш. и гин.: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, №4. – С. 31-37.
2. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н. и др. Хирургическая тактика при вставании плаценты с различной глубиной инвазии // Акуш. и гин. – 2020. – №1. – С. 78-82.
3. Robinson B.K., Grobman W.A. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accrete. // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 116, №4. – P. 835-842.
4. Silver R.M. Placenta Accreta Syndrome. – Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2017.

**РАЗРЫВ МАТКИ ПО РУБЦУ ПРИ ВРАСТАНИИ
ПЛАЦЕНТЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Абдикулов Б.С.

Описан случай оперативного родоразрешения беременной с центральным предлежанием плаценты

и рубцом на матке, который демонстрирует актуальность ранней УЗ-диагностики при предлежании плаценты у ранее оперированных женщин.

Ключевые слова: *врастание плаценты, рубец на матке.*



ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЙ – РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Абдуллаева Л.С., Каттаходжаева М.Х., Агабабян Л.Р.

HAYOT UCHUN XAVFLI HOLATLARNING OLDINI OLISH ONALAR O'LIMINI KAMAYTIRISH UCHUN ZAXIRADIR

Abdullayeva L.S., Kattaxodjayeva M.X., Agababyan L.R.

PREVENTION OF LIFE – THREATENING CONDITIONS IS A RESERVE FOR REDUCING MATERNAL MORTALITY

Abdullayeva L.S., Kattakhodzhayeva M.H., Aghababyan L.R.

Самаркандский государственный медицинский университет,
Ташкентский государственный стоматологический институт

Tadqiqot materiallari 2023 yilda Samarqand viloyatida yuz bergan 11 ta MS holatining tibbiy hujjatlari (tug'ilish tarixi, ambulatoriya kartalari) bo'lib xizmat qildi. Homiladorlik va tug'ish tufayli vafot etgan ayollarning portreti. Ayollarning o'rtacha yoshi 28, 2±3,4 yoshni tashkil etdi (19 yoshdan 37 yoshgacha). Asosiy guruh (75,2%) 20 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan faol reproduktiv yoshdagi ayollardan iborat edi. Deyarli barcha homilador ayollar, faqat bittasi bundan mustasno, qishloq aholisi edi.

Kalit so'zlar: onalar o'limi, akusherlik qon ketishi, homiladorlik paytida qon ketish, hayot uchun xavfli sharoitlar, oldini olish mumkin bo'lgan sabablar.

The material for the study was medical documentation (birth histories, outpatient records) 11 cases of MS that occurred in 2023 in the Samarkand region. Portrait of women who died due to pregnancy and childbirth. The average age of women was 28.2±3.4 years (with fluctuations from 19 to 37 years). The main group (75.2%) consisted of women of active reproductive age – from 20 to 35 years old. Almost all of the pregnant women, with the exception of one, were rural residents.

Key words: maternal mortality, obstetric bleeding, bleeding during pregnancy, life-threatening conditions, preventable causes.

К первой четверти 21 столетия в мировом масштабе все еще не преодолены такие показатели, как тяжелые акушерские осложнения, определяющие риск тяжелых исходов беременности: «едва не погибшие» (near miss – NM) и материнская смертность (МС). В структуре причин материнской смертности акушерские кровотечения составляют 15-25%. Протоколы, рекомендации и аудиты не снижают частоту послеродовых кровотечений [1,2]. Большинство случаев смерти (примерно 2-5%) в результате послеродовых кровотечений происходит в течение первых 24 часов после родов [3,6]. На сегодняшний день ученые определили расчетное время наступления смерти от акушерских кровотечений в зависимости от времени их возникновения. При массивных акушерских кровотечениях в родах или в раннем послеродовом периоде смерть может наступить в течение ближайших 2-х часов от начала кровотечения [7]. При кровотечениях в различных сроках беременности, до начала родов это время может достигать 12 часов.

Глобальной целью современной акушерской науки и практики является снижение материнской летальности за счет воздействия на предотвратимые факторы и управляемые осложнения, каковыми и являются большинство акушерских кровотечений, независимо от времени их возникновения [4,5]. На сегодняшний день в акушерской практике используется принятое МКБ-10 кодирование акушерских кровотечений:

Класс XV: Беременность, роды и послеродовый период;

Блок (060-075) Осложнения родов и родоразрешения:

072 Послеродовое кровотечение;

072.0 Кровотечение в третьем периоде родов;

072.1 Другие кровотечения в раннем послеродовом периоде;

072.2 Позднее или вторичное послеродовое кровотечение;

072.3 Послеродовые нарушения коагуляции;

067 Роды и родоразрешение, осложнившиеся кровотечением во время родов, не классифицированных в других рубриках.

Существует мнение, что NM и МС являются двумя стадиями одного явления, связанного с не надлежащим качеством медицинской помощи. МС также называют «упущенными возможностями», NM отражает эффективность мер, направленных на предотвращение критического, иногда необратимого нарушения функции жизненно важных органов, демонстрирует использование ресурсов по снижению МС. NM может быть следствием «упущенного» потенциально угрожающего жизни состояния (УЖС) или предотвращенной МС, что следует учитывать при аудите критических состояний в акушерской практике и формулировании организационно-методических выводов.

Цель исследования

Анализ и систематизация причинно-следственных связей и предотвратимых возможностей мате-

ринских смертей, произошедших в результате акушерских кровотечений.

Материал и методы

Материалом для исследования служила медицинская документация (истории родов, амбулаторные карты) 12 случаев МС, произошедших в 2023 г. в Самаркандской области.

Экспертная оценка случаев МС и критических случаев проводилась при помощи сопоставления с национальными стандартами и клиническими протоколами по каждой нозологии (295,296), а также согласно приложению №5 приказа МЗ РУз №243. Коэффициент материнской смертности (КМС) определяли как количество МС в течение определенного периода времени на 100 тыс. живорождений. Интенсивный показатель – число родивших через естественные родовые пути, умноженное на 10 тыс. родов в определенном периоде. Перинатальная смертность определена как количество мертворожденных и умерших в раннем неонатальном периоде начиная с 22-х недель беременности или с массой, равной или больше 500 г, на число всех родившихся, умноженное на 1000 случаев рождения. Качество помощи в родовспомогательных учреждениях различного уровня оценивали с использованием «Инструментов для оценки и улучшения качества стационарной помощи женщинам и новорожденным» (ВОЗ, 2019). Статистическая обработка данных выполнялась на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 12.0.

Результаты исследования

Средний возраст женщин, умерших в связи с беременностью и родами, составил $28,2 \pm 3,4$ года (от 19 до 37 лет). Одна беременная была в возрасте 19 лет, 2 – старше 35 лет. Основную группу (75,2%) составили женщины активного репродуктивного возраста – от 20 до 35 лет. Почти все беременные, за исключением одной, были сельскими жительницами. Анализ паритета беременности показал, что у 3 женщин МС наступила на фоне первой беременности, 75% были повторно беременные, 4 из которых имели 4 беременности и более. 68% были домохозяйками, остальные – рабочими и служащими. Анализ показал, что в 9 (75%) из 12 случаев МС произошла в результате акушерского кровотечения. Один случай был в сроке 21-22 недели беременности у жен-

щины с четвертой беременностью, осложнившейся тяжелой преэклампсией и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Беременность была завершена оперативным родоразрешением с развитием ДВС синдрома, релапоротомией, экстирпацией матки. На фоне геморрагического шока и массивного переливания развилась ОПН с последующим переводом больной на гемодиализ. Ей был установлен диагноз: Преэклампсия тяжелой степени. ПОНРП. Хронический пиелонефрит. Геморагический шок. ОПН.

В остальных случаях причиной смерти явились преэклампсия, ТЭЛА, ЭОВ, пневмония на фоне коронавирусной инфекции, акушерский сепсис (25%).

Анализ медицинской документации свидетельствует о том, что охват антенатальным наблюдением и мониторинг в первичном звене по сравнению с предыдущими годами значительно улучшились. Анализ историй родов показал, что в 10 (83,3%) из 12 случаев МС произошла в учреждениях второго уровня: в акушерских комплексах районных медицинских объединений. По-видимому, при ведении беременных с высоким риском развития состояний, угрожающих жизни, нет осторожности, превентивной помощи и своевременного перенаправления в учреждения более высокого уровня, не четко соблюдается принцип регионализации акушерской помощи. Похожая ситуация наблюдалась и в 2022 г., когда 63,6% МС происходили в учреждениях первого уровня, где мало технических условий и людских ресурсов для оказания экстренной помощи при угрожающих жизни состояниях.

Все умершие женщины страдали различными экстрагенитальными заболеваниями: анемией средней или тяжелой степени (50%), заболеваниями гепатобилиарной системы (28%), варикозным расширением вен нижних конечностей (20%), гипотиреозом (16%), пиелонефритом (12%), сердечно-сосудистыми заболеваниями (10%).

Наряду с тяжелым патологическим соматическим фоном обследованные имели и гинекологические заболевания. В структуре сопутствующей генитальной патологии первое место занимали хронические воспалительные заболевания матки и придатков (81,2%), второе – бактериальный вагиноз (34,3%), третье – патология шейки матки (24,0%) (таблица).

Таблица

Сопутствующие гинекологические заболевания у умерших женщин, n=12

Нозология	Всего умерших, абс. (%)
Заболевания шейки матки	3 (24,0)
Хронические воспалительные заболевания матки и придатков	10 (81,2)
Миома матки	1 (6,0)
Аденомиоз	1 (6,0)
Бесплодие	2 (12,0)
Гиперпластические процессы эндометрия	3 (25)
Бактериальный вагиноз	4 (34,3)

Изучение течения настоящей беременности у женщин, погибших в результате акушерского кровотечения, свидетельствует о высокой частоте у них акушерской патологии. Наиболее частыми осложнениями беременности были предлежание плаценты (25%), гипертензивные состояния (14%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (13%), антенатальная гибель плода (11%).

Большое значение имеет метод родоразрешения. Современное акушерство переживает виток увлечения хирургическим мастерством, однако многие из женщин с рубцом на матке в последующем попадают в статистику массивных акушерских кровотечений (МАК). Международное медицинское сообщество считает, что 25% оперативного родоразрешения в мире можно было бы избежать без риска для здоровья матери и ребенка (FIGO, 2009). Каждую минуту в мире производится 50 операций кесарева сечения (КС) (7% – в 1990 г., 21% – в 2020 г.). Ежегодный прирост частоты КС – 1%. За это же время гибнут 7 новорожденных. Сопоставление этих цифр заставляет усомниться в обоснованности такого количества оперативных родов. Частота КС в Китае и Латинской Америке равна 40-45% (ВОЗ, 2015), в Узбекистане за 5 лет возросла от 10,8 до 18%. Рекомендации ВОЗ (2015): «Следует выполнять это вмешательство по строгим медицинским показаниям только тогда, когда это действительно необходимо». Увеличение частоты КС более 10% не связано со снижением материнской и неонатальной смертности». С помощью кесарева сечения на свет появляются 20% всех младенцев, а если тенденция сохранится, то к 2030 г. этот показатель увеличится до 30% (Доклад ВОЗ, 16 июня 2021 г.). Так, в нашем исследовании 41% беременных были родоразрешены через естественные родовые пути, тогда как у 59% женщин применено абдоминальное родоразрешение путем КС. При этом, у 2 пациенток в связи с развившимся абдоминальным кровотечением была применена релапаротомия с экстирпацией матки и перевязкой а. *Пiаса interna*. Основными показаниями к оперативному родоразрешению были патология со стороны плаценты (28%), рубец на матке (24%), клинически узкий таз (2%) и сочетанные показания (40%).

Наиболее частыми осложнениями при беременности и родах, приведшими к гистерэктомии, были аномалии прикрепления последа (62%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (29%), угроза разрыва матки по рубцу (5%), тазово-головная диспропорция (2%), угрожающее состояние плода (2%). Эти осложнения явились показанием к экстренному родоразрешению путем операции КС. В результате развившегося массивного акушерского кровотечения были проведены органосохраняющие операции. Ученые и практики предупреждают о следующих опасностях КС: повышение частоты ТЭЛА, перитонита и сепсиса в 5-6 раз по сравнению с обычными родами, риск массивного кровотечения от 0,24 до 6,74%, рубец на матке – самое частое показание к повторной операции,

материнская смертность в 2 раза выше, снижение адаптационных возможностей новорожденных и формирование неправильного иммунитета, с увеличением частоты КС растет распространенность таких аутоиммунных заболеваний, как сахарный диабет 1-го типа, рассеянный склероз, аллергические заболевания, бронхиальная астма, атопические дерматиты. В связи с этим выбор в пользу абдоминального родоразрешения должен быть обоснованным и взвешенным.

Угрожающими жизни состояниями при акушерских кровотечениях являются: потеря 100% ОЦК в течение 24 часов или 50% ОЦК за 3 часа, кровопотеря со скоростью 50 мл/мин, одномоментная кровопотеря более 1500-2000 мл или 25-35% ОЦК.

Несомненно, важнейшим механизмом противодействия организма акушерскому кровотечению является нормальная работа системы гемостаза. В наших исследованиях был сделан акцент на анализ параметров гемостаза, который показал, что в большинстве случаев (78,7%) до экстремального состояния имело место увеличение протромбинового времени свыше 15,0 с, уровня фибриногена свыше 5,8 г/л (53,8%), что свидетельствовало о хронической гиперкоагуляции крови у умерших беременных. Наряду с этим было характерно снижение тромбинового времени 18 с в 76,5 случаев. Показатели АЧТВ были в пределах нормы лишь у 19,0% женщин. Данный показатель был повышен у 36,4% и снижен у 35,7% умерших женщин.

Результаты наших исследований подтверждают, что в развитии массивного акушерского кровотечения высока роль отягощенного акушерского и гинекологического анамнеза, соматического статуса женщины, а также неоспорима роль алгоритмов помощи, оказанной по остановке кровотечения. Основные мероприятия по остановке кровотечения необходимо реализовать в пределах «золотого часа». Время, а не объем кровопотери – приоритетная цель в борьбе с кровотечением. Интервал «принятие решения – родоразрешение» при продолжающемся кровотечении не должен превышать 20 мин. Неэффективность любого мероприятия по остановке кровотечения служит основанием для немедленного перехода к последующему этапу экстренной помощи. Для минимизации кровопотери во время оперативного родоразрешения, перед родами или операцией необходимо провести оценку риска кровотечения, минимизировать ятрогенную кровопотерю, четко планировать объем и ход оперативного вмешательства. Во время операции тщательно контролировать показатели системы гемостаза, проявить приверженность к кровосберегающим методикам, контролировать показатели терморегуляции и обеспечить эффективный интраоперационный гемостаз. В послеоперационном периоде – проводить мониторинг жизненно важных функций организма в ПИТ, предотвращать повторное кровотечение, минимизировать ятрогенные кровотечения, контролировать показатели гемостаза, коагуляции и терморегуляции, проводить профилактику после-

операционных гнойно-септических осложнений. Анализ документации по случаям МС от кровотечений свидетельствует о целом ряде недочетов при выполнении перечисленных профилактических мероприятий.

Таким образом, высокий уровень материнской смертности от акушерских кровотечений и развитие угрожающих жизни состояний связаны с такими проблемами, как чрезмерное и неоправданное использование лекарственных препаратов; преимущественная ориентация на уход в первичном звене, а не в стационаре; использование устаревших клинических протоколов и незнание современных, основанных на научных доказательствах; нехватка основных расходных медицинских материалов и лекарственных средств для оказания эффективного и надлежащего перинатального ухода (пабал, транексамовая кислота, КТГ, ЭКГ, коагулятор, баллоны для тампонады матки, транспортный кювез, ИВЛ); отсутствие стандартизации показателей или незнание стандартов; отсутствие скоординированных действий в оказании медицинской помощи. Все это указывает на необходимость проведения аудита выполнения принятых в стране протоколов.

Как избежать ятрогенных ошибок и улучшить ситуацию с угрожающими жизни матери и ребенка состояниями? Самым главным и начальным этапом на этом пути должно быть повышение уровня медицинской грамотности населения. Важнейшую роль в этом имеют женские консультации, семейные поликлиники, сотрудники которых в тесной связи с махаллей должны внедрять основы предгравидарной подготовки, полноценного антенатального и послеродового ухода. Крайне важным является помощь населению в планировании семей с внедрением современных методов контрацепции. В акушерских стационарах необходимо искоренять такие явления, как полипрогмазия, индукция родов без оценки зрелости шейки матки, необоснованные амниотомии, ятрогенные показания к кесареву сечению. В родильных блоках необходимо бороться с необоснованной стимуляцией родовой деятельности, неуместными ятрогенными вмешательствами для ускорения родов, искоренять практику преобладания экстренных операций над плановыми, неадекватного лечения акушерских кровотечений в виде гистерэктомий вместо перевязки магистральных сосудов. С точки зрения организации медицинской

помощи беременным и роженицам необходимо добиваться соблюдения единых стандартов, усиления взаимодействия между учреждениями и специалистами разного профиля.

Литература

1. Айламазян Э.К., Атласов В.О., Ярославский К.В., Ярославский В.К. Аудит качества медицинской помощи при критических ситуациях в акушерстве (niarmiss) // Журн. акуш. и жен. бол. – 2016. – Т. 65, вып. 4. – С. 15-23.
2. Бабаджанова Ш.Д. Совершенствование организационных и лечебно-диагностических технологий для снижения материнской смертности: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2022. – С. 259.
3. Давлятова Г.К., Камилова М.Я., Ишан-Ходжаева Ф.Р. Систематизация причин упущенных возможностей развития критических ситуаций при акушерских кровотечениях // Журн. акуш. и жен. бол. – 2018. – Т. 67, вып. 2. – С. 26-31.
4. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков, 2016-2030. – N.Y.: United Nations, 2015.
5. Каттаходжаева М.Х., Абдуллаева Л.С., Сафаров А.Т. Клинико-морфологические параллели при синдроме перерастяжения матки // ОИИ. – 2021. – №6/S.
6. Каттаходжаева М.Х., Абдуллаева Л.С. Значение прогнозирования послеродовых кровотечений при синдроме перерастяжения матки в персонализации профилактических мероприятий // J. Reprod. Uro-nephrol. Res. – 2022. – Issue 2. – P. 39-42.
7. Краснопольский В.И., Логотова Л.С., Буянова С.Н. и др. Результаты оперативной активности в современном акушерстве // Журн. акуш. и жен. бол. – 2015. – Т. 64, вып. 2. – С. 53-58.

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЙ – РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Абдуллаева Л.С., Каттаходжаева М.Х., Агабабян Л.Р.

Материалом для исследования служила медицинская документация (истории родов, амбулаторные карты) 12 случаев МС, произошедших в 2023 г в Самаркандской области. Средний возраст женщин, умерших в связи с беременностью и родами, составил $28,2 \pm 3,4$ года (от 19 до 37 лет). Основную группу (75,2%) составили женщины активного репродуктивного возраста – от 20 до 35 лет. Почти все беременные, за исключением одной, были сельскими жительницами.

Ключевые слова: материнская смертность, акушерские кровотечения, кровотечения во время беременности, угрожающие жизни состояния, предотвратимые причины.



ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ АПЛАЗИИ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА

Азимова Ш.Т.

BACHADON VA QIN APLAZIYASI BILAN SURUNKALI TOS OG'RIG'INI DAVOLASH USULLARINI OPTIMALLASHTIRISH

Azimova Sh.T.

OPTIMIZATION OF METHODS FOR TREATING CHRONIC PELVIC PAIN IN APLASIA OF THE UTERUS AND VAGINA

Azimova Sh.T.

Самаркандский государственный медицинский университет

Surunkali tos og'rig'i va Mayer – Rokitanskiy – Kyuster – Hauzer sindromi bo'lgan o'smir qizlar va ayollar uchun surunkali tos og'rig'ini yo'q qilish bilan normal jinsiy hayot uchun sharoit yaratish uchun kolpopoeya operatsiyasi tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: *surunkali tos og'rig'i, Mayer – Rokitanskiy – Kyuster – Hauzer sindromi, bachadon va qin aplaziyasi. Adolescent girls and women with chronic pelvic pain and Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome are recommended to undergo colpopoeia surgery in order to create conditions for normal sexual life with subsequent elimination of chronic pelvic pain.*

Key words: *chronic pelvic pain, Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser syndrome, aplasia of the uterus and vagina*

Ежегодно по поводу жалоб на хроническую тазовую боль к акушеру-гинекологу за помощью обращаются более 60% женщин [4].

Хроническая тазовая боль – это вторичная локализованная боль, имеющая длительное течение и трудно переносимый характер. У женщин она чаще является симптомом гинекологических заболеваний, чем экстрагенитальных [3]. Длительная боль нередко приводит к снижению физического, социального, сексуального функционирования больных, к развитию эмоционально-аффективных расстройств, что негативно отражается на качестве жизни пациенток [2].

Хроническая тазовая боль возникает у 38 из 1 тыс. женщин 15-38 лет, т.е. чаще, чем мигрень (21 из 1 тыс.), и по частоте сравнима с астмой (37 из 1 тыс.) или хронической болью в спине (41 из 1 тыс.).

Хроническая тазовая боль, связанная с конкретными гинекологическими заболеваниями, может быть вызвана пороками развития матки и влагалища, которые составляют 6,5% от всех гинекологических патологий у девочек [1]. Наиболее распространёнными из них являются аплазия матки и влагалища, а также пороки, связанные с нарушением оттока менструальной крови [5].

Цель исследования

Изучение хронической тазовой боли при синдроме Маера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера (МРКХ) с целью оптимизации методов лечения и улучшения качества жизни.

Материал и методы

Обследованы 20 подростков и 6 женщин в возрасте с 15 до 26 лет, поступивших на стационарное лечение в клинику ОО «Самарканд Доктор Шифо Бахт» г. Самарканда с жалобами на хроническую тазовую боль. Изучены клинико-лабораторные данные, показатели ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии органов малого таза и почек.

Результаты исследования

Основными жалобами пациенток были отсутствие менструального цикла, раздражительность, вспыльчивость, смена настроения. Среди обследованных нами девушек и женщин болезненные ощущения в области таза длились в течение 6 месяцев и дольше и повторялись ежемесячно.

После полного обследования у нормально развитых женщин и девочек подростков выявлена первичная аменорея, при осмотре наружные гениталии были с отсутствующим или сильно гипопластическим влагалищем, в большинстве случаев – с вагинальной ямкой в ткани девственной плевы.

На основании результатов УЗИ и МРТ органов малого таза и почек установлена аплазия или тяжелая гипоплазия мюллеровых структур, включая верхнюю часть влагалища, шейки матки, матки и фаллопиевых труб, в связи с чем был диагностирован синдром МРКХ.

Чаще всего наблюдались рудиментарные рога матки с наличием ткани эндометрия (16 подростков), реже обнаружена полная аплазия мюллеровых структур (10 девушек).

На основании МРТ детально оценены размеры и внутренняя структура маточных рудиментов и почек, выяснено наличие или отсутствие функционирующего эндометрия, а также определены морфологические варианты уrogenитальной перегородки, что явилось важным для планирования хирургического лечения.

С учетом индивидуальных целей всем пациенткам проведено лечение, которое было направлено на ликвидацию хронической тазовой боли, установление способности иметь нормальные половые контакты и улучшение психоэмоционального состояния.

Всем пациенткам с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера проведена операция по созданию искусственного влагалища – кольпопоз. Операция направлена на ликвидацию хронической тазовой боли и создание условий для

нормальной сексуальной жизни пациенток, что играет немаловажную роль в жизни каждой женщины. Кольпопоз выполнялся с использованием сигмовидной кишки, так как искусственное влагалище, созданное из тканей кишки, не требует дополнительного увлажнения, что благоприятно сказывается на качестве половой жизни пациенток.

Во время данной операции имелась возможность хирургической коррекции хронической тазовой боли, что явилось эффективным способом устранения циклических тазовых болей у всех пациенток.

Таким образом, подросткам и женщинам с хронической тазовой болью и синдромом МРКХ рекомендуется проведение операции кольпопоза с целью создания условий для нормальной сексуальной жизни с последующей ликвидацией хронической тазовой боли.

Литература

1. Адамян Л.В., Богданова Е.А. Оперативная гинекология детей и подростков. – М.: ЭликсКос, 2004.
2. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю., Попов П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. – М., 2008.
3. Яковлева Э.Б., Бабенко О.М., Бугаев А.Б. Современный

взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли // Медицина неотложных состояний. – 2014. – №2 (57). – С. 134-139.

4. Яроцкая Е.Л. Тазовые боли у женщин: вопросы диагностики и лечения // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, №6.

5. Tews A.S., Hack J., Romer T. P, et al. TBX6 sequence variants are associated with Müllerian duct disorders: an update // Sex Dev. – 2019. – Vol. 13. – P. 35-40.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ АПЛАЗИИ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА

Азимова Ш.Т.

Девочкам-подросткам и женщинам с хронической тазовой болью и синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера рекомендуется проведение операции кольпопоза с целью создания условий для нормальной сексуальной жизни с последующей ликвидацией хронической тазовой боли.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, аплазия матки и влагалища.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРСТВЕ

Ким Ен – Дин, Микиртичев К.Д., Ткаченко Р.А., Ильхамов А.Ф., Абидов А.К., Махкамов Б.И., Камалова Н.М., Атаджанов А.Г., Джуряев Ф.С., Комилов А.И., Хайдаров Ф.Ш., Нематов Н.Б.

AKUSHERLIKDA SEPTIK SHOK BO'YICHA KLINIK HOLAT

Kim Yen-Din, Mikirtichev K.D., Tkachenko R.A., Ilhamov A.F., Abidov A.K., Makhkamov B.I., Kamalova N.M., Atajanov A.G., Djurayev F.S., Komilov A.I., Xaydarov F.Sh., Ne'matov N.B.

CLINICAL CASE OF SEPTIC SHOCK IN OBSTETRICS

Kim Yen-Din, Mikirtichev K.D., Tkachenko R.A., Ilkhamov A.F., Abidov A.K., Makhkamov B.I., Kamalova N.M., Atadjanov A.G., Juraev F.S., Komilov A.I., Khaydarov FSh., Nematov N.B.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка

Ona sepsisi o'lim xavfi yuqori bo'lgan holat bo'lib, homiladorlik davrida yuzaga keladigan fiziologik o'zgarishlar tufayli tashxisni juda qiyinlashtiradi va asosiy davolashni boshlashni kechiktiradi. Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bolalikni muhofaza qilish ilmiy-amaliy tibbiyot markazida sepsis va septik shok bilan kasallangan homilador ayolning klinik holatini bayon qilamiz. Aniq standartlashtirilgan diagnostika mezonlarini, erta ogohlantirish tizimlarini va intensiv terapiyaga zamonaviy yondashuvlarni joriy etish sepsis va septik shokda onalar o'limini kamaytirishning yuqori samarali strategiyasi bo'lishi mumkinligi ko'rsatildi.

Kalit so'zlar: homilador ayollar, ona sepsisi, septik shok.

Maternal sepsis is a condition associated with a high risk of death, which makes diagnosis very difficult due to physiological changes occurring during pregnancy and delays the initiation of basic treatment measures. A clinical case of a pregnant woman with sepsis and septic shock treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health is described. It is shown that the introduction of clear standardized diagnostic criteria, early warning systems and modern approaches to intensive care can be a highly effective strategy for reducing maternal mortality in sepsis and septic shock.

Key words: pregnant women, maternal sepsis, septic shock.

Всемирной организацией здравоохранения в 2017 г принято решение об улучшении профилактики, диагностики и лечения сепсиса. Было признано, что сепсис является серьезной угрозой здоровью во всем мире.

В 2021 г. [14] вышли последние рекомендации “Выживем при сепсисе”, где было дано определение сепсиса как “жизнеугрожающая дисфункция органов, вызванная дисрегуляцией реакции организма на инфекцию”.

Однако в этих рекомендациях, как и в предыдущих, нет определения сепсиса в акушерстве и рекомендаций по ведению беременных, рожениц и родильниц. В связи с этим ВОЗ определила сепсиса в акушерстве как “опасное для жизни состояние, определяемое как дисфункция органов, вызванная инфекцией во время беременности, родов, послеродового периода или после аборта [15].

В странах Северной Америки сепсис является второй причиной материнской смертности – 13,9% связанных с беременностью, в то время как осложнения наблюдаются всего только у 4 из 10 тыс. живорожденных [7].

В 63% случаев летальный исход вследствие сепсиса у матерей возникает из-за несвоевременной оценки состояния пациенток, связанной с задержкой в распознавании или отсутствием конкретных рекомендаций ведения таких пациенток и наличием у них хронических сопутствующих заболеваний почек, печени, легких или сердечно-сосудистой системы [7,9].

Физиологические изменения во времени беременности (сердечно-сосудистой, дыхательной систем и т.д.) делают этих женщин более восприимчивыми к инфекциям.

Основными современными стратегиями, направленными на снижение смертности, является разработка четких и стандартизированных диагностических критериев и реанимационных мероприятий, которые позволят значительно снизить количество осложнений и летальность, связанных с сепсисом и септическим шоком (СШ).

В качестве иллюстрации приводим описание сепсиса и СШ беременной женщины, находившейся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка г. Ташкент. Описание составлено согласно методическим рекомендациям CARE (CAsE REport, 2017).

Беременная Ф.Ю., 32 года. 14.10.2023 г. в 21 ч 25 мин в отделение анестезиологии-реаниматологии на каталке из приёмного покоя доставлена первобеременная с жалобами на першение в горле, повышение температуры тела в течение 4-х дней до 38,8°C, учащённое сердцебиение и одышку при физической нагрузке, выраженную слабость. 12.10.23 г. температура тела повысилась до 37,5-37,7°C, принимала перорально НПВС, на фоне которого температура несколько снизилась. 13.10.23 г. температура тела повысилась до 38,8°C, присоединились сухой кашель, озноб, чувство нехватки воздуха, от-

мечает также потемнение мочи. 14.10.23 г. обратилась в гГородской родильный комплекс, где выставлен диагноз: Беременность I, 29 недель 1 день. ОРВИ. Хронический холецистит. ИМТ. Пропалс митрального клапана. Осмотрена терапевтом: ОРВИ, бронхит; инфекционистом: Токсический гепатит, гепатоз беременных? Начата профилактика РДС плода, антибактериальная терапия цефтриаксоном 1,0 г, гептрал 400 мг, солумедрол 500 мг.

14.10.23 г. в 21 ч переведена в РСНПМЦЗМиР. При поступлении общее состояние тяжёлое. Голова не болит, зрение не нарушено, сознание ясное. На вопросы отвечает адекватно. Кожа и видимые слизистые бледные, чистые с желтушным оттенком, склеры иктеричные. Следов расчёсов на коже нет, геморрагические проявления на верхних и нижних конечностях в виде мелких петехиальных высыпаний. Отёков нет. Акроцианоза нет. В лёгких дыхание жёсткое, хрипов нет, ЧД 18-20 в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушенные. Пульс 118 в мин удовлетворительного напряжения. АД 100/60 мм рт. ст. Температура тела 36,4°C. SpO₂ – 95% без инсуффляции кислорода.

Рентгенография грудной клетки: Рентгенологические признаки двусторонней пневмонии. Проконсультирована инфекционистом: Острый гестационный пиелонефрит. Токсическое поражение печени. ОРВИ. Пневмония? Сепсис? УЗИ печени: Эхокартина гепатомегалии (признаки токсического гепатита). УЗИ плевральной полости: Свободной жидкости не выявлено. УЗИ матки и плода: Беременность 28,6 недели, прогрессирует. ЭхоКГ: Сократительная функция миокарда не снижена; пролапс митрального клапана; митральная регургитация I ст.

Диагноз: Беременность I, 28 недель 4 дня, Прогрессирует. Сепсис. Двусторонняя внебольничная пневмония. Токсический гепатит, печёночно-клеточная недостаточность. Пропалс митрального клапана. ИМТ.

Показатели органной дисфункции представлены в таблице.

План ведения: Принимая во внимание стабильное состояние больной, дальнейшую тактику ведения решить утром 15.10.23 г. консилиумом врачей. Продолжить посиндромную терапию: Профилактика РДС плода: инфузионная терапия, антибактериальная терапия цефоперазон сульбактам, гепатопротекторная терапия.

15.10.2023 г. в 8 ч 20 мин у больной произошел приступ клонико-тонических судорог продолжительностью 1 мин. Состояние больной тяжелое. Сопор. Кровоизлияние под конъюнктивы склер обоих глаз. Зрачки равновелики, фотореакция сохранена. Кожа и видимые слизистые бледные с желтушным оттенком, склеры иктеричные. В лёгких жёсткое дыхание. Сердечные тоны ритмичные, приглушенные. Пульс 130 в мин, ритмичный, удовлетворительно напряжения. АД 80/50 мм рт ст., ЧДД 24-26 в 1 мин. Положение тела – ортопноэ. Температура тела 36,4°C. SpO₂ – 90-92% на инсуффляции кислородом. Диагноз: Беременность I, 28 недель 4 дня,

Прогрессирует. ПОНРП? Неубедительное состояние плода. Двусторонняя внебольничная пневмония тяжелой степени. Септический шок. Синдром полиорганной дисфункции с преимущественным поражением, легких, ЦНС, печени, сердечно-сосудистой системы, почек.

Принимая во внимание срок беременности 28 недель, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты? неубедительное состояние плода, показано досрочное родоразрешение путём операции кесарева сечения в экстренном порядке по жизненным показаниям. Операция выполнена под общей многокомпонентной анестезией с ИВЛ. Родился новорожденный с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов. Ребенок переведен в детскую реанимацию. Кровопотеря составила 320 мл. Периоперационный объем инфузии составил 800 мл, Рингер лактат. В реанимационное отделение переведена на продленную искусственную вентиляцию легких.

На 2-е сутки после родоразрешения состояние больной оставалось крайне тяжелым, больная на ПИВЛ в режиме с управляемым объемом. Диагноз. Состояние после кесарева сечения. Двусторонняя внебольничная пневмония тяжелой степени. Первичный ОРДС тяжелой степени. Экссудативная стадия. Септический шок. Мультисистемная дисфункция с преимущественным поражением легких, печени, почек, ЦНС, гемостаза и сердечно-сосудистой системы (таблица).

Лечение: Рестриктивная инфузионная терапия с поддержанием отрицательного гидробаланса, под гемодинамическим контролем сердечного выброса, коррекция альвеоло-капиллярной системы, мембранно-стабилизирующая, муколитическая, бронхолитическая, иммуномодулирующая (стероиды, статины, улинастатин), антибактериальная. ПИВЛ проводилась с использованием нейромышечной блокады в течение ближайших 3-х суток, с целью уменьшения вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Ежедневно проводилась оценка центральной гемодинамики методом ЭхоКГ, органной дисфункции SOFA, комбинированная нутритивная поддержка (энтеральная и парентеральная). В динамике ежедневно оценивали основные системы жизнеобеспечения по общему анализу крови и мочи, биохимическим анализам, анализам гемостаза, а также методом экспресс-диагностики РОСТ, КЩС и электролитов крови, функцию почек (цистатин С, NGAL и MAU), определяли уровень NTproBNP, ИЛ-6, С-реактивного белка (СРБ), D димера, белка S-100β. Контроль антибактериальной терапии проводили по уровню ПКТ прокальцитонина (ПКТ), АПТВ, фибриногена, ПТ; антибактериальная терапия согласно чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Рентгенологически была подтверждена картина ОРДС в виде двусторонних диффузных ин-фильтратов.

На 7-е сутки ОРДС осложнился дерегулированной коагуляцией и фибринолизом, системному из-

менению коагуляция на фоне сепсиса (таблица), которая привела к легочному и желудочно-кишечному кровотечению. К лечению был добавлен концентрат протромбинового комплекса 2 г, транексамовая кислота 10 г в сутки.

Для данного случая сепсиса была характерна картина цитокинового шторма, нарушение коагуляции и дизрегулируемого ответа маркеров повреждения (рисунок, таблица). Начиная с 10-х суток после родоразрешения состояние больной начало стабилизироваться, сознание восстановилось сначала до сопора (10 баллов по Глазго), затем до оглушения (13 и 14 баллов), полностью восстановилось на 25-е сутки.

Описанный клинический случай септического шока иллюстрирует все стадии, характерные для критических состояний, реанимации, стабилизации, оптимизации и деэскалации. В течение первых 4-х суток больная получала для поддержания целевого СДД (более 65 мм рт. ст.) адреномиметик норэпинефрин и второй вазопрессор фенилэфрин, который был использован для снижения потребности в норэпинефрине, и глюкокортикоид гидрокортизон по 50 мг каждые 6 часов в течение всего периода вазопрессорной поддержки. Инфузионная те-

рапия проводилась с рестриктивным подходом под динамическим контролем сердечного выброса, антибактериальная терапия β -лактамами антибиотиками (пиперациллин тазобактам) и карбапенемы, диуретической терапии, с оптимизацией респираторной терапии (инвазивная ИВЛ, прон-позиция), альвеоло-капиллярная коррекция, мембрано-стабилизирующая, муколитическая, бронхолитическая, иммуномодулирующая (стероиды, статины, улинастатин). Однократная трансфузия компонентами крови (отмытые эритроциты и СЗП), альбуминотрансфузия под контролем концентрации альбумина в крови, концентрат протромбинового комплекса. За время лечения больной были произведены следующие инвазивные вмешательства: наложение трахеостомы на 4-е сутки ИВЛ, катетеризация яремной вены, санационная бронхоскопия (по клинической ситуации).

На 52-е сутки больная была переведена из РСНПМЦЗМиР в реабилитационное отделение в удовлетворительном состоянии с полным восстановлением движений в нижних и верхних конечностях (ИВЛ в течение 43 дней). На 61-е сутки ребенок был выписан домой.

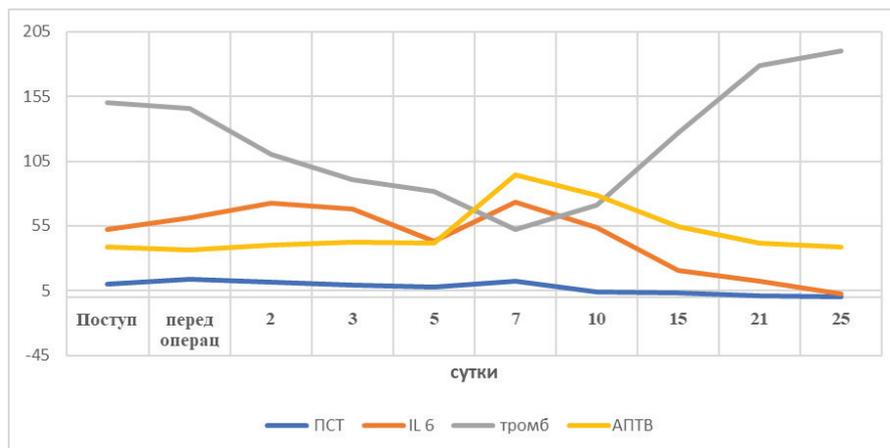


Рисунок. Динамика органной дисфункции (цитокинный шторм).

Для первичного ОРДС характерно наличие четкой временной связи с началом действия повреждающего фактора: как правило, ОРДС развивается через 24-48 часов, а вследствие сепсиса через несколько часов после развития септического шока.

Реанимация пациентов с сепсисом и СШ является краеугольным камнем их ведения. Наиболее важными направлениями являются диагностика, объем внутривенной инфузии, антибактериальная терапия и сроки начала применения вазопрессоров, цели реанимации и деэскалация.

Для ранней диагностики сепсиса и СШ были предложены различные диагностические шкалы. Однако все они, к сожалению, отличаются между собой либо высокой чувствительностью и низкой специфичностью или наоборот.

В последнем обновлении по сепсису (2021) не рекомендована шкала qSOFA для быстрой оценки

пациентов с подозрением на сепсис, как единственный инструмент, несмотря на предыдущие рекомендации по ее использованию. Это связано с отсутствием убедительных доказательств о ее пользе для оценки акушерских пациенток.

Физиологические, иммунологические и механические изменения, происходящие во время беременности, приводят к тому что беременные женщины становятся более восприимчивы к инфекциям. Наибольшие изменения происходят в сердечно-сосудистой системе начиная уже с 8-й недели беременности. К концу III триместра беременности объем циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается до 50% преимущественно за счет плазменной части и незначительно за счет эритроцитов, а также за счет действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Увеличивается частота сердечных сокращений, а сердечный выброс возрастает за счет

ударного объема сердца. Снижается также общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) за счет эндотелий зависимых факторов, синтеза оксида азота, эстрадиола и сосудорасширяющими простагландинами на 25-30% [7].

При сепсисе и СШ происходит значительное выделение провоспалительных медиаторов, которые также приводят к снижению ОПСС, ОЦК и гипоперфузии тканей. Иммунная система распознает эндо- и экзотоксины бактерий, активирует каскад провоспалительных медиаторов (цитокины, макрофаги), воспалительных клеток и активирует комплемент [2]. Все это приводит к массивным клеточным повреждениям, ишемии, митохондриальной дисфункции, апоптозу, иммуносупрессии и в конечном итоге к мультисистемной дисфункции и летальному исходу.

До сих пор не существует стандартного диагностического теста, который указывал бы на диагностику сепсиса и СШ. Тяжесть органной дисфункции оценивается с помощью различных балльных систем, которые количественно определяют отклонения в соответствии с клиническими, лабораторными данными или терапевтическими вмешательствами. Наиболее часто используемой шкалой для оценки органной дисфункции является SOFA, предназначенная для клинической характеристики пациентов с сепсисом [14].

Три системы оценки, специфичные для беременности, которые позволяют на ранней стадии распознавать ухудшение состояния матери, включают MOEWS, S.O.S. и qSOFA [7].

Оценка MOEWS и qSOFA стратифицируют уровень риска изменений основных систем жизнеобеспечения, в то время как S.O.S. использует изменения жизненно важных показателей и лабораторные показатели.

К сожалению MOEWS валидирована только для выявления хориоамнионита. Критерии qSOFA широко используются в Австралии, однако изменение психоэмоционального состояния при сепсисе делает его менее полезным при оценке подозрения на сепсис у акушерских пациентов. Система S.O.S. позволяет прогнозировать поступление пациентов в отделение интенсивной терапии, однако она имеет низкую положительную прогностическую ценность в 15% [7].

Согласно последнему определению сепсиса (2021), точность клинически применяемых диагностических критериев (SOFA, SIRS, MOEWS, MERC, MEWT, S.O.S. и qSOFA) неоднозначны. А оценка по qSOFA обладает низкой специфичностью, что может привести к гипердиагностике сепсиса [4].

Ключом к выявлению этиологии и установлению контроля над источником являются лабораторные исследования. Дополнительные лабораторные показатели, предложенные для оценки и ведения материнского сепсиса, включают комплексную метаболическую оценку, печени, почек, гемостаза, КЩС и электролитов и т.д.

Обязательным условием по биомаркерам является получение их в течение 45-60 минут, чтобы быстро начать антибактериальную терапию, как того

требуют рекомендации SSC 2021 [4]. На сегодняшний день только РОСТ-диагностика на месте оказания медицинской помощи (5-10 мин) может обеспечить такой быстрый результат.

Метод определения маркеров органной дисфункции с помощью иммунофлюоресцентного неинвазивного метода РОСТ-диагностики на экспресс анализаторе Finecare™ FIA MeterPlus/FS 113 (Wondfo), а также показателей гемостаза на оптическом анализаторе коагуляции OGG-102 (Wondfo) АПТВ, ПВ, МНО, ТВ, фибриногена, АСТ в течение 3 минут и КЩС, электролитов крови, лактата, глюкозы и гематокрита на газоанализаторе "BGA -102" Wondfo (Rain Sen Da), могут быть использованы у «постели» больного и позволяют с большой вероятностью быстро (3-5 мин) выявить пациентов с высоким риском развития полиорганной дисфункции на ранних этапах повреждения и обосновать необходимость применения тех или иных терапевтических и хирургических мероприятий [5].

Мультимодальное применение при сепсисе классических биомаркеров и их рост (СРБ, ПКТ, лейкоциты и лактат), в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными обеспечивают диагностическую, прогностическую и терапевтическую их ценность. На настоящий момент основными маркерами повреждения при сепсисе, которые мы можем определять, являются СРБ, ИЛ-6, ПКТ, лактат, NT-proBNP, S 100 β, микроальбумин, NGAL, цистатин С [6].

Лактат предшествует трем органным дисфункциям (гемостаз, сердечно-сосудистая и нервная), ПКТ – двум (сердечно-сосудистая и почечная), S 100β связан с энцефалопатией при СШ, ИЛ-6 (цитокины и хемокины) – прогноз смертности от всех причин через 30 дней и 6 месяцев.

Концепция «золотого часа сепсиса» подчеркивает важность своевременного начала лечения антибиотиками для улучшения результатов. Начало эффективной антимикробной терапии в течение первого часа после постановки диагноза ассоциируется с 80% выживаемостью и применим также у акушерских пациенток.

Режим приема антибиотиков следует пересматривать ежедневно, с целью как можно скорее сузить спектр их применения. Клиническое улучшение или выделение патогена с характерной чувствительностью должны побудить к деэскалации антибактериальной терапии.

В одном из последних национальных исследований в Японии (2023), были оценены карбапенемы в качестве начальной терапии сепсиса по сравнению с другими β-лактамами антибиотиками (пиперациллин тазобактам и цефалоспорины IV поколения). Карбапенемы в качестве начальной эмпирической терапии не были связаны со значительным снижением общей смертности у пациентов с сепсисом по сравнению с некарбапенемами широкого спектра действия. В то же время терапия карбапенемами имела значительные преимущества в выживаемости у пациентов с СШ, находящихся в отделении интенсивной терапии или на ИВЛ [12].

В современных руководствах по сепсису рекомендуется использовать ПКТ вместе с клиническими данными для определения продолжительности терапии антибиотиками, а не для определения времени начала терапии. Ежедневное измерение ПКТ используется для оценки по снижению интенсивности и прекращению антибактериальной терапии у взрослых и детей [5-7]. Снижение уровня ПКТ менее 0,5 нг/мл или на 80-90% от его пика в сочетании с клиническим улучшением учитывается при решении вопроса об уменьшении объема антимикробной терапии.

Внутривенная инфузионная терапия является центральным компонентом лечения септического шока. Окончательного консенсуса о влиянии внутривенного введения жидкостей при сепсисе до сих пор нет; строгое ограничение жидкости может привести к нарушению кровообращения и перфузии, в то время как либеральное введение приводит к поликомпартмент-синдрому, увеличению продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии, длительной зависимостью от ИВЛ и более высоким показателям смертности.

Своевременное внутривенное введение жидкости остается основной стратегией лечения сепсиса в течение первых 3-х часов [4].

В акушерстве при сепсисе рекомендуется раннее введение 1-2 л (максимально 30 мл/кг) кристаллоидных растворов в течение первых 3-х часов [2,4,7,8].

Не рекомендована дальнейшая внутривенная инфузионная терапия, после первичного введения болюса 1-2 л (максимально 30 мл/кг) без оценки положительного ответа пациентки на инфузию. Рекомендуется проведение динамического измерения [9].

Все рекомендации последних лет, как у акушерских, так и не акушерских пациентов, указывают на преимущественное использование сбалансированных кристаллоидных растворов при сепсисе [7]. Не рекомендовано применение гидроксипроксиэтилкрахмалов и инфузионных растворов на основе желатина [4,7].

Когда необходимо проведение либеральной инфузионной терапии, с целью ограничения ее введения можно применять высококонцентрированные растворы альбумина. Однако рассматривая его для лечения сепсиса или СШ, необходимо помнить о его высокой стоимости и возникновению анафилактических реакций [10].

В данной ситуации с целью ограничения введения большого объема кристаллоидных растворов можно использовать растворы шестиатомных спиртов (реосорбилакт), которые являются сбалансированными гиперосмолярными кристаллоидными растворами.

В 2019 г. он внесен в Кохрановскую библиотеку как безопасный раствор для лечения пациентов с сепсисом, пневмонией и перитонитом. Последние многоцентровые исследования [10] подтвердили его безопасность и эффективность при лечении

критических пациентов с сепсисом. Он способствует перераспределению жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, увеличивая ОЦК за счет объема плазмы, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Это позволяет значительно уменьшить риск чрезмерной гидратации и перегрузки жидкостью, что особенно важно для пациентов с сепсисом [3,11].

Для поддержания целевого среднего артериального давления (САД) при СШ применяются адреномиметики. Норадреналин – вазопрессор первой линии, рекомендованный «компанией по выживанию при сепсисе» (2021). Добавление второго вазопрессора или инотропа, адреналина, вазопрессина, фенилэфрина, ангиотензин II и добутамина можно использовать для достижения целевого САД, либо для снижения потребности в норэпинефрине. Использование дофамина не рекомендуется при сепсисе из-за его склонности вызывать тахикардию.

Для седации пациентов с сепсисом на ИВЛ рекомендуется в первую очередь ограничение использования бензодиазепинов (мидазолама, диазепам). Для контролируемой седации пациентов в критической ситуации, находящихся на ИВЛ, рекомендован кванадекс – высокоселективный агонист α_2 -адренорецепторов. Его применение значительно сокращает продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и время до экстубации, по сравнению со стандартными ГАМК-ергическими препаратами (пропофол, мидазолам). Кванадекс является препаратом выбора для контролируемой седации. Клинические эффекты кванадекса связаны с опосредованным α_2 -адренорецепторным подавлением активности норадренергических нейронов голубого пятна (locus coeruleus). Он обладает уникальной способностью обеспечивать седацию в «сотрудничестве с пациентом». Пациенты, получающие кванадекс, спокойны, однако при необходимости легко пробуждаются и готовы сотрудничать с медицинским персоналом. Вызываемая седация характеризуется качественными особенностями, которые обеспечивают его отличие от стандартных седативных препаратов [2,13].

Описанный клинический случай сепсиса и септического шока является наиболее частой причиной летального исхода у у пациенток с внебольничной пневмонией.

Применение современных технологий поэтапной диагностики, индивидуальный подход к рестриктивной инфузионной терапии с гемодинамической оценкой ответа на инфузию, контроль антибактериальной терапии с использованием ПКТ и ранней ее дэскалации, ограниченное применение компонентов крови, позволяет исключить TACO и TRALI. Полное исключение в инфузионной программе искусственных коллоидов и применение многоатомных спиртов с целью увеличения ОЦК с использованием программы малообъемной инфузионной терапии [3,11] позволило предотвратить летальность у пациентки с тяжелой внебольничной пневмонией, осложнившей-

ся ОРДС тяжелой степени, септическим шоком, мульти-системной дисфункцией с преимущественным по-

ражением легких, печени, почек, ЦНС, гемостаза и сердечно-сосудистой системы.

Таблица

Оценка органной дисфункции беременной Ф.Ю., 32 лет

Показатель	Дни пребывания в стационаре, сут									
	при посту- плении	перед опе- рацией че- рез 10 ч	2	3	5	7	10	15	21	25
SOFA, балл	6	12	16	18	14	17	9	6	4	1
Прокальцитонин, нг/мл	10	14	11,3	9,2	7,6	12,4	4,3	2,9	1,3	0,45
ИЛ-6, пг/мл	52	61	72,4	68,2	43,4	73,7	54	20,6	12,2	2,6
Лактат, ммоль/л	3	10,2	9,4	8,7	6,4	8,2	4,8	3,2	2,2	0,78
NTproBNP, пг/мл	12000	14000	13400	14200	11650	10435	7400	4200	1500	840
S 100 β, нг/мл		1,7	1,9	2,1	1,5	1,3	0,8	0,4	0,18	0,2
СКФ, % (цистатин С)	60	45,4	39,4	41,4	42,4	40,1	56,9	62,3	70,4	86
NGAL, нг/мл	135,6	180,6	260,5	280,6	260,3	253,4	210,3	180,6	140,3	110,4
Тромбоциты, тыс.	150	145,7	110,2	90,4	81,3	52,4	71,4	126,7	178,9	190,6
АПТВ, с	38,8	36,8	40,2	42,6	41,5	94,6	78,4	54,3	41,4	38,6
Альбумин, г/л	28	29,2	27,1	25,4	27,4	26,6	28,6	32,6	33,4	36,5
Шкала Глазго, балл	14	8	7	7	8	7	10	13	14	15

Таким образом, материнский сепсис – это состояние, связанное с высокой смертностью, которое очень трудно диагностировать из-за физиологических изменений, происходящих во время беременности, что задерживает начало ключевых вмешательств по его лечению.

Внедрение в практику четких стандартизированных диагностических критериев, системы раннего предупреждения и современных подходов к интенсивной терапии, могут быть высокоэффективными стратегиями по снижению материнской смертности при сепсисе и септическом шоке.

Литература

1. Потиевская В.И., Гридчик И.Е., Грицан А.И. и др. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Анест. и реаниматол. – 2018. – Т. 63, №2. – С. 165-175.
2. Chebbo A., Tan S., Kassis C. et al. Maternal Sepsis and Septic Shock // Crit. Care Clin. – 2016. – 32, №1. – P. 119-135.
3. Efficacy and Safety of Rheosorbilact® Solution for Infusion, in a Complex Therapy of Sepsis. NCT03764085. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03764085>, 2018[added to CENTRAL: 31 March 2019.
4. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // Crit. Care Med. – 2021. – 49. – P. e1063-e1143.
5. Filetici N. et al. Maternal sepsis // Anaesthesiology. – 2022. – Vol. 36 (Issue 1). – P. 165-177.
6. Pacheco L.D., Louis Ju.M. SMFM Consult Series // Amer. Coll. Obstet. Gynecol. – 2019.

7. Plante L.A. et al. SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium // SMFM Consult. Ser. – 2019. – Vol. 220 (Issue 4).

8. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock // Intens. Care Med. – 2017. – Vol. 43, №3. – P. 304-377.

9. Ruiz-Rodriguez J.C. et al. Biomarkers in Sepsis Present and Future // ICU Manag. Prac. – 2023. – Vol. 23 (Issue 1). – P. 24-29.

10. Sharipova V.Kh., Beridze S., Pidmurniak O.O, et al. The first data on international multicenter clinical study RheoSTAT-CP0620 on the efficacy and safety of Rheosorbilact® infusion in therapy of sepsis // Infusion Chemother. – 2022. – №2. – P. 11-20.

11. Umemura et al. Efficacy of Carbapenems Compared With Noncarbapenem Broad-Spectrum Beta-Lactam Antibiotics as Initial Antibiotic Therapy Against Sepsis: A Nationwide Observational Study // Crit. Care Med. – 2023. – Vol. 51.

12. Ventura F., Tissires P. et al. Sepsis Diagnosis: Clinical Signs, Scores, and Biomarkers // ICU Manag. Pract. – 2023. – №1. – P. 10-11.

13. Wen J., Ding X., Liu C. et al. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in patients with mechanical ventilation in ICU: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2023. – Vol. 18, №11.

14. WHO. Statement on Maternal Sepsis Sepsis: a leading cause of maternal deaths // Who. – 2017. – №1. – P. 4.

15. WHO. Statement on maternal sepsis. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-17.02>. – Accessed February 15, 2023.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРСТВЕ

Ким Ен – Дин, Микиртичев К.Д., Ткаченко Р.А.,
Ильхамов А.Ф., Абидов А.К., Махкамов Б.И.,
Камалова Н.М., Атаджанов А.Г., Джураев Ф.С.,
Комилов А.И., Хайдаров Ф.Ш., Нематов Н.Б.

Материнский сепсис представляет собой состояние, связанное с высоким риском смерти, что очень затрудняет диагностику из-за физиологических изменений, происходящих во время беременности, и откладывает начало базовых мероприятий по его лечению. Описан клинический случай беременной

женщины с сепсисом и септическим шоком, находившейся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре охраны здоровья матери и ребенка. Показано, что высокоэффективной стратегией снижения материнской смертности при сепсисе и септическом шоке может стать внедрение четких стандартизированных диагностических критериев, систем раннего предупреждения и современных подходов к интенсивной терапии.

Ключевые слова: сепсис, инфузионная терапия, вазопрессоры, антибиотики.



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 mutaxassislarining 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, matni 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 ishonchligi 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 tribunasini”. 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 material) bo'limlarida nashr etish uchun mo'ljallangan maqolalar hajmi - **9-12** bet, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati - **12-15** manbadan ko'p bo'lmagan, alifbo tartibida. O'z materiallarini o'z ichiga olgan maqolalarga izohlar tuzilgan bo'lishi kerak, ya'ni. o'z ichiga oladi (qisqacha): **maqsad, material va usullar, natijalar, xulosalar, kalit so'zlar**. Ular, shuningdek, uch tilda tuziladi.

Ilmiy maqolani loyihalashga qo'yiladigan umumiy talablar:

Maqolaning boshida, maqola sarlavhalari markazga tekislangan holda qizil chiziqdan ko'rsatilgan:

- Universal o'nlik tasnifi bo'yicha raqam (**UDK**)
- maqola yozilgan tilda maqolaning nomi (**kichik harflar bilan**),
- muallifning familiyasi va bosh harflari,
- ish olib borilgan tashkilotning nomi,

Bundan tashqari, xuddi shu ketma-ketlikda ma'lumotlar uch tilda yoziladi.

Maqolada quyidagilar bo'lishi kerak:

- qisqa kirish (alohida emas),
- **tadqiqotning maqsadi,**
- **materiallar va tadqiqot usullari**
- **tadqiqot natijalari va ularni muhokama qilish**
- **xulosa**

Oxirida muallifning telefon raqamini ko'rsatishi kerak, u bilan tahririyat bilan ish olib borish mumkin bo'lishi ucun.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в месяц. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (**красная строка**) 1,5 см.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Под каждым рисунком должна быть подпись.

Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ. Источники (**только на языке оригинала**) перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера согласно списку [1,2]. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов.

При составлении списка литературы указываются: для книг - фамилия, инициалы авторов, название книги, место, издательство, год издания, количество страниц; для журнальных статей - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, номер, страницы (от - до); для статей из сборников - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от - до); для авторефератов диссертаций - фамилия и инициалы автора, название диссертации, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики: «Новые педагогические технологии». «Обзоры», «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Гигиена, санитария, эпидемиология», «Помощь практическому врачу», «Трибуна молодых». Объем обзорных статей – 20 страниц, список использованной литературы – 40-50 источников. Объем аннотаций на трех языках (**узбекском, русском, английском**) к обзорным статьям не должен превышать 0,3-0,5 страницы, с ключевыми словами (3-5 слов).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Санитария, гигиена, эпидемиология» (собственный материал) – 9-12 страниц, список литературы – не более 12-15 источников также в алфавитном порядке.

Структура оригинальной статьи должна быть следующей: **введение, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы.** Таблицы должны иметь 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.