

Impact Factor: 5.878

ISSN: 2181-0990  
DOI: 10.26739/2181-0990  
www.tadqiqot.uz

# JRHUNR

## JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 3,  
ISSUE 1

2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-  
нефрологических исследований

# JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный  
медицинский институт

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

№ 1  
2022

---

ISSN: 2181-0990  
DOI: 10.26739/2181-0990

## Главный редактор: Chief Editor:

**Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2  
Самаркандского Государственного медицинского института

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Obstetrics and Gynecology Department  
№. 2 of the Samarkand State Medical Institute

## Заместитель главного редактора: Deputy Chief Editor:

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
доктор медицинских наук, профессор  
Кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского  
Государственного стоматологического института

Doctor of Medical Sciences, Professor  
Departments of Obstetrics and Gynecology  
Tashkent State Dental Institute

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ: MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Луис Альфондо де ла Фуэнте Эрнандес**  
профессор, член Европейского общества  
репродукции человека и эмбриологии  
Prof. Medical Director of the Instituto  
Europeo de Fertilidad. (Madrid, Spain)

**Ramašauskaitė Diana**  
профессор и руководитель клиники акушерства  
и гинекологии при институте клинической  
медицины Вильнюсского университета (Prof. Clinic  
of Obstetrics and Gynecology Vilnius University Faculty  
of Medicine, Latvia)

**Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
доктор медицинских наук, профессор, директор  
Республиканского центра репродуктивного  
здоровья населения (M.D., Professor, Director  
of the Republican Center for Reproductive Health)

**Агабабян Ирина Рубеновна**  
Кандидат медицинских наук, доцент, Самаркандского  
Государственного медицинского института  
(Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Samarkand State Medical Institute)

**Зокирова Нодира Исламовна**  
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского  
Государственного медицинского института

**Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич**  
доктор медицинских наук, профессор  
Непрерывного медицинского образования  
медицинского института РУДН.

**Негматуллаева Мастура Нуруллаевна**  
доктор медицинских наук, профессор Бухарского  
государственный медицинского института.

**Окулов Алексей Борисович**  
доктор медицинских наук, профессор  
Московского государственного  
медико-стоматологического университета.

**Махмудова Севара Эркиновна**  
доктор философии по медицинским наукам (PhD)  
(ответственный секретарь)

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА: MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

**Boris Chertin**  
MD Chairman, Departments of Urology & Pediatric  
Urology, Shaare Zedek Medical Center, Clinical Professor in  
Surgery/Urology, Faculty of Medicine, Hebrew University,  
Jerusalem. (Профессор хирургии/урологии, медицинский  
факультета ивритского университета)

**Fisun Vural**  
Doçent Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa  
Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İdari  
ve Eğitim Sorumlusu. Доцент Университета  
естественных наук, учебно-исследовательской  
больницы клиники акушерства и гинекологии.

**Melike Betül Öğütmen**  
SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM Nefroloji  
Kliniği idari ve Eğitim Sorumlusu.  
Доцент Университета естественных наук,  
учебно-исследовательской  
больницы клиники нефрологии.

**Аллазов Салах Алазович**  
доктор медицинских наук, профессор  
кафедры урологии, Самаркандского  
Государственного медицинского института

**Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна**  
доктор медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой №2 педиатрии с  
курсом неонатологии, Самаркандского  
Государственного медицинского института

**Локшин Вячеслав Нотанович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корр. НАН РК, президент Казахстанской  
ассоциации репродуктивной медицины.

**Никольская Ирина Георгиевна**  
доктор медицинских наук, профессор  
ГБУ МО МОНИАГ.

**Шалина Раиса Ивановна**  
доктор медицинских наук, профессор  
кафедры акушерства и гинекологии педиатрического  
факультета РНИМУ им.Н.И.Пирогова

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

<b>1. Аллазов С. А., Турсунов О. Б., Батиров Б. А., Холматов Б. О., Бобокулов Н. А., Хамроев Г. А.</b> ВАРИКОЦЕЛЕ: ВСЕГДА ЛИ ПЛАНОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ / VARICOCELE: IS IT ALWAYS A PLANNED DISEASE / VARIKOTSELE: DOIM HAM REJALI KASALLIKMI.....	6
<b>2. Аллазов С. А., Аллазов И. С., Холматов Б. О., Бобокулов Н. А., Хамроев Г. А., Негматов К.Н.</b> ОБОСНОВАНИЕ СИМУЛЬТАННОЙ ПУЛЬПЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ / RATIONALE FOR SIMULTANEOUS PULPECTOMY FOR PROSTATE CANCER / PROSTATA BEZI SARATONIDA SIMULTANT PULPEKTOMIYANI ASOSLASH.....	10
<b>3. Исанбаева Л. М.</b> ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ МИОМЫ МАТКИ / A PROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR UTERINE FIBROIDS/BACHADON MIOMASI RIVOJLANISHI UCHUN XAVF OMILLARINING ISTIKBOLL TAXLILI.....	14
<b>4. Назарова Г. Х.</b> ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ/INNOVATIVE METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF PROGNOSTIC MARKERS IN THE DEVELOPMENT OF PRE-ECLAMPSIA/PREEKLAMPSIYADA PROGNOSTIK MARKERLARNI DIAGNOTIKA QILISHNING INNOVATSION USULLARI .....	16
<b>5. Негмаджанов Б.Б., Насимова Н. Р., Жалолова И. А., Шамсиева М. Ш.</b> КОРРЕКЦИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ С СОХРАНЕНИЕМ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ/CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH PRESERVATION OF SEXUAL FUNCTION/JINSIY FUNKTSIYANI SAQLAB QOLISH BILAN GENITAL PROLAPSANI TUZATISH.....	19
<b>6. Негмаджанов Б. Б., Раббимова Г.Т., Очилова У. Т.</b> ТЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ И РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ / THE COURSE OF VULVOVAGINITIS IN PREGNANT WOMEN AND DIFFERENT APPROACHES IN TREATMENT / HOMILADORLARDA VULVOVAGINITLARNING KECHISHI VA DA'VOLASHDA TURLI YONDASHUVLAR.....	23
<b>7. Негмаджанов Б. Б., Раббимова Г. Т., Омонова П. О.</b> НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ ПРИ АПЛАЗИИ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ / SOME FEATURES OF METABOLIC SYNDROME WHEN THERE IS A SYNDROME OF POLYCYSTOSIS OF THE OVARIES IN THE VAGINA AND UTERUS APLASIA / QIN VA BACHADON APLAZIYASIDA TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMI UCHRAGANDA METABOLIK SINDROMNING AYRIM XUSUSIYATLARI.....	27
<b>8. Негмаджанов Б. Б., Зоирова Н. А., Шавкатов Х. Ш., Раббимова Г. Т.</b> ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВЫПАДЕНИЯ ГЕНИТАЛИЙ И СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ / ETIOPATHOGENESIS, CLINIC, MODERN CLASSIFICATION OF GENITAL PROLAPSE AND MODERN CONCEPTS OF SURGICAL TREATMENT OF THE DISEASE / GENITAL PROLAPS ETIOPATOGENEZI, KLINIKASI, ZAMONAVIY TASNIFI VA KASALLIKNI XIRURGIK DAVOLASHDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR.....	31
<b>9. Нигматулина И. И., Исанбаева Л. М.</b> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ ВЗОМТ У ЖЕНЩИН НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ / SOME ASPECTS OF THE COURSE AND MANAGEMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS IN WOMEN AT THE PRESENT STAGE / HOZIRGI BOSQICHDA AYOLLARDA JINSIY A'ZOLARINING YALLIG'LANISH KASALLIKLARINI DAVOLASH VA BOSHQARISHNING BA'ZI JIHATLARI .....	34
<b>10. Раббимова Г. Т., Жумагелдиева Ю.Ш.</b> ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН / EXAMINATION AND TREATMENT OF ACUTE FATTY HEPATOSIS IN PREGNANT WOMEN / HOMILADOR AYOLLARDA O'TKIR YOG'LI GERATOZNI TEKSHIRISH VA DAVOLASH.....	38
<b>11. Юсупова Д. О., Матякубова С. А., Палванов Т. М.</b> ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТРОФОБЛАСТА У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ / BACKGROUND DISEASES OF TROPHOBLAST IN WOMEN WITH NON-DEVELOPING PREGNANCY / RIVOJLANMAYDIGAN HOMILADOR AYOLLARDA TROFOBLASTNING FON KASALLIKLARI.....	41

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 1. Абдурахманова С. И., Сулейманова Н. Ж., Ходжаева З. А., Назарова Д. Г.**  
ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ  
МАТКИ И / ИЛИ АДЕНОМИОЗОМ И ИХ РОЛЬ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ / FEATURES OF ULTRASOUND AND  
DOPPLEROMETRIC CHANGES IN WOMEN WITH UTERINE FIBROUS AND / OR ADENOMIOSIS AND THEIR ROLE IN  
THE CHOICE OF TREATMENT METHOD/BACHADON MIOMASI VA / YOKI ADENOMIOZLI AYOLLARDA ULTRATOVUSH  
VA DOPPLEROMETRIYADAGI O'ZGARISHLAR, HAMDA ULARNING DAVO CHORALARINI TANLASHDAGI O'RNI.....44
- 2. Ахматова Ю. А., Ахмеджанова Н. И., Ахматов А.**  
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ  
ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ НЕФРИТОМ / CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PROTEIN METABOLISM  
DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS / SURUNKALI TUBULOINTERSTITIAL  
NEFRITGA CHALINGAN BOLALARDA OQSILLAR METABOLIZMI BUZILISHINING KLINIK-DIAGNOSTIK  
AHAMIYATI.....48
- 3. Ахмеджанова Н. И., Ахмеджанов И. А., Ашурова Н. Ш.**  
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ / CLINICAL FEATURES  
OF CHRONIC GLOMERULONEFRITIS IN CHILDREN/BOLALARDA SURUNKALI GLOMERULONEFRITNING  
KLINIK XUSUSIYATLARI.....53
- 4. Мамаджанова Ш.К.**  
РОЛЬ МИО-ИНОЗИТОЛА В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ  
ЯИЧНИКОВ / THE ROLE OF MYO-INOSITOL IN TREATING INFERTILITY AMONG PATIENTS WITH POLYCYSTIC  
OVARY SYNDROME / TUXUMODON POLIKISTOZ SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA BEPUSHTLIKNI DAVOLASHDA  
MYO-INOSITOLNING O'RNI.....57
- 5. Негмаджанов Б. Б., Махмудова С. Э.**  
ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ФАКТОР РОСТА И SFLT-1(ФМС-ПОДОБНАЯ ТИРОЗИНКИНАЗА) КАК ПРЕДИКТОР ОСЛОЖНЕНИЙ  
ПРИ ПРЕКЛАМПСИИ/PLACENTAL GROWTH FACTOR AND SFLT-1 (FMS-LIKE TYROSINE KINASE) AS A PREDICTOR OF  
COMPLICATIONS IN PRECLAMPSIA / PLATSENTAL O'SISH FAKTORI VA SFLT-1 (FMSGA O'XSHASH TYROZINKINAZA)  
PREEKLAMPSIYA ASORATLARINI BASHORAT QILUVCHI PREDIKTOR.....60
- 6. Фазылбеков Р. А., Каттаходжаева М.Х., Сулейманова Н. Ж., Абдурахманова С. И.**  
ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ПРИДАТКОВ МАТКИ / IMPORTANCE OF MODERN APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF PURULENT-INFLAMMATORY  
DISEASES OF THE UTERUS / BACHADON ORTIQLARI YIRINGLI –YALLIG'LANISH KASALLIKLARI DIAGNOSTIKASIDA  
ZAMONAVIY YONDOSHISHLARNING AHAMIYATI.....65



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ LITERATURE REVIEW

УДК 616.147.22-007.64.06-083.98

**Аллазов Салах Аллазович**  
 Доктор медицинских наук, профессор  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Турсунов Озод Баходирович**  
 Резидент магистратуры  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Батиров Бехзод Аминджанович**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Холматов Бахтиёр Оразович**  
 Заведующий отделением  
 Самаркандская многопрофильная  
 областная больница, Самарканд, Узбекистан

**Бобокулов Нурулло Асадович**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Хамроев Гулом Абдуганиевич**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**ВАРИКОЦЕЛЕ: ВСЕГДА ЛИ ПЛАНОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ  
 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**For citation:** Allazov Salakh Allazovich, Tursunov Ozod Baxodirovich, Batirov Bexzod Aminjanovich, Kholmatov Bakhtiyor Orazovich, Bobokulov Nurullo Asadovich, Khamroev Gulom Abduganievich, Varicocele: is it always a planned disease, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 6-9

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426564>

**Allazov Salakh Allazovich**  
 Doctor of Medical science, Professor  
 Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Tursunov Ozod Baxodirovich**  
 Master's Resident Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Batirov Bexzod Aminjanovich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Kholmatov Bakhtiyor Orazovich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Bobokulov Nurullo Asadovich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Khamroev Gulom Abduganievich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**VARICOCELE: IS IT ALWAYS A PLANNED DISEASE (LITERATURE REVIEW)**

**Allazov Salax Allazovich**Tibbiyot fanlari doktori, professor  
Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Tursunov Ozod Baxodirovich**Magistratura rezidenti  
Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Batirov Bexzod Aminjanovich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Kholmatov Bakhtiyor Orazovich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Bobokulov Nurullo Asadovich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Khamroev Gulom Abduganievich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**VARIKOTSELE: DOIM HAM REJALI KASALLIKMI. (ADABIYOTLAR TAHLILI)**

В клинической практике уро-андрологов и смежных специалистов исторически сложилось представление о варикоцеле, как сугубо плановое состояние. Острые осложнения обычно учитываются после операции варикоцелэктомии. Этому заболению придается значение в связи с бесплодием у мужчин.

В рандомизированных исследованиях субклинического варикоцеле показана неэффективность лечения в отношении показателей наступления беременности. Кроме того, в рандомизированных исследованиях, включавших мужчин с нормальными параметрами эякулята, не выявлено преимуществ оперативного лечения варикоцеле перед наблюдением. В обзоре базы данных Кокрана (2013) авторы пришли к выводу, что имеются данные о повышении частоты наступления беременности после варикоцелэктомии у мужчин с бесплодием, не объяснимым другими причинами.

В метаанализе рандомизированных и обсервационных исследований показано, что у мужчин с патоспермией статистически значимо улучшаются параметры эякулята после хирургической варикоцелэктомии. В анализе подгрупп пяти рандомизированных исследований, в которых сравнивали наблюдение у мужчин с клинически проявляющимся варикоцеле, олигозооспермией и не объяснимым другими причинами бесплодием, отмечалась тенденция в пользу хирургического лечения с комбинированным отношением риска 2,39 (95% 1,56–3,66). В недавно проведенном метаанализе показано, что

варикоцелэктомия улучшает результаты спермограммы у мужчин с олигозооспермией.

Основные описываемые в литературе осложнения после операции Иванисевича – гидроцеле, нагноение операционной раны и рецидив варикоцеле. По данным ряда авторов они встречаются в 5–33% случаев. К сожалению, как в литературе, так и на практике серьезные осложнения, возникающие после операции Иванисевича и эндоваскулярных вмешательств, освещаются и обсуждаются крайне редко и неохотно. Так, в доступной литературе встречаются лишь упоминания о них. Это перевязка мочеточника, либо лимфатических сосудов, а также наружной подвздошной вены.

К общим недостаткам эндоваскулярных методов относят влияние лучевой нагрузки, болевой синдром, тромбозы, тромбозы и гематомы, вероятность развития аллергических реакций на рентгенконтрастные вещества и др. Достаточно высока и частота рецидивов, однако путем применения антеградной скротальной склеротерапии через доступ в непосредственной близости от пахового канала удалось добиться хороших результатов в снижении числа осложнений и рецидивов [Муслимов Ш.Т., Богданов А.Б., 2011].

Ниже приведен список острых осложнений самого варикоцеле, как нозологической единицы составленный Аллазовым С.А. и соавт. (2020) (табл.1).

**Таблица 1. Острые осложнения варикоцеле.**

№	Осложнение
1.	Болевой синдром: интенсивные боли колющего характера и жжение в яичке, приобретающие характер невралгии
2.	Разрыв стенки вены: а) с образованием гематомы б) с образованием варикозного узла в мошонке
3.	Тромбозы
4.	Флебиты
5.	Ятрогенные: а) кровотечения после операции б) перевязка и рассечение мочеточника

Эти осложнения хотя встречаются редко, но своим тяжелым течением и экстренным характером приобретают большое значение.

Ученые из Медицинского Университета Дехли описывают случай “Тромбированного варикоцеле” как редкую причину острой боли в мошонке: Острая боль в мошонке имеет несколько

причин, перекрута яичка или его придатков и эпидидимоорхит являются частыми, тогда как тромбоз варикоцеле - редкая причина. Тромбозы варикоцеле могут произойти после операции или спонтанно. Самопроизвольный тромбоз может возникнуть в результате травмы или у пациентов с нарушениями свертывания крови [ Bolat D., et al., 2016].

Сексуальная или спортивная активность, инфекции, травмы, многочасовые перелеты и наркотики могут вызвать тромбозы варикоцеле. Тромбозы при варикоцеле (как спонтанные, так и послеоперационные) обычно лечатся консервативно у всех пациентов до настоящего времени с помощью лекарств (антибиотиков и противовоспалительных средств) и суспензория мошонки. Имеются противоречивые сообщения относительно сроков и необходимости хирургического вмешательства у пациентов с тромбированным варикоцеле. Следовательно, сроки и необходимость хирургического вмешательства у пациентов с тромбированным варикоцеле становятся чрезвычайно спорным вопросом. Спонтанные тромбы *in vivo* исторически ошибочно принимались за образование тромбов в венах после варикоцелэктомии *in vitro*. Следует подчеркнуть гистопатологическое различие между этими двумя отдельными микропрепаратами.

Тромбированное варикоцеле было описано как редкая причина острой боли в мошонке. Послеоперационный тромбоз в лозовидных сплетениях обычно лечатся консервативно с помощью антибиотиков, анальгетиков, подъема мошонки с соблюдением постельного режима [Zampieri N., et al., 2014]. На сегодняшний день все случаи, упомянутые в литературе, лечились консервативно без каких-либо указаний на хирургическое лечение, необходимое в таких случаях. Обобщая все отчеты, мы пришли к выводу, что медикаментозное лечение может быть успешным, если задействована только одна поверхностная семенная вена, а если, большая часть лозовидного сплетения тромбирована, хирургическое лечение будет иметь лучший результат. Этот вывод аналогичен выводу которые считали, что лечение можно начинать консервативно, в случае неудачи в экстренном порядке с хирургическим вмешательством [Bolat D., et al., 2016]. Следовательно, мы считаем, что если сильная боль сохраняется, несмотря на адекватную медикаментозную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, поднятие мошонки и покой в течение 7-10 дней), таких пациентов следует подвергнуть немедленному хирургическому вмешательству.

Варикоцелэктомия дает полное обезболивание и должна рассматриваться как метод выбора в этой подгруппе пациентов, которые не получили облегчения от консервативного лечения. Еще один спорный вопрос: проводить ли просто перевязку вены или полностью иссекать сегмент тромбированной вены? Маллат и др. (2014) также сообщили о случае, когда они сделали полное иссечение тромбированной вены [Mallat F., et al., 2014]. Они также сделали хирургическое иссечение тромбированной вены, так как считали, что простая перевязка не может полностью облегчить боль. Еще одно тревожное соображение заключается в том, что задержка с выполнением варикоцелэктомии, вероятно, может привести к ишемическому повреждению яичка. Они постулируют, что у пациентов с сильной болью в мошонке, которая не проходит после 7 дней медикаментозной терапии, следует немедленно рассмотреть возможность варикоцелэктомии, что может привести к сохранению яичка.

Учёные из Национального Медицинского Университета США приводят описание “разрыва варикоцеле” при чихании на основе хорошо задокументированного клинического случая. Острая гематома мошонки, возникшая в результате спонтанного разрыва варикоцеле, редко встречается в повседневной

практике. Симптомы могут быть похожи на перекрут яичка, перекрут аппендикса яичка, эпидидимоорхита или злокачественного новообразования.

Острая гематома мошонки, вторичная по отношению к спонтанному разрыву варикоцеле, очень редко встречается в повседневной практике. Систематический поиск литературы по PubMed, EMBASE и Кокрановской библиотеке, используя индексы медицинских предметных заголовков, поисковые системы по ключевым словам и типы публикаций, используя следующие ключевые слова: разрыв варикоцеле, или гематома семенного канатика, или гематоцеле семенного канатика, можно дифференцировать три основных причины, а именно гематомы идиопатические, спонтанные [Akay S., et al., 2011; Vandana G., Maruti D., 2016; Kampel L., et al., 2010], а также в результате нарушения свертывания крови. [Siegel R.L., et al., 2017].

Согласно обзора сообщений о случаях идиопатических спонтанных гематом мошонки, они являются результатом внезапного повышения давления в брюшной полости, которое приводит к варикоцеле. Неизвестно, может ли травма живота привести к повышению давления в брюшной полости, что приведет к разрыву варикоцеле. У пациентов с левосторонним варикоцеле развивается повышенное венозное давление во время маневра Вальсальвы.

Точная дифференциальная диагностика может быть облегчена путем сбора анамнеза пациента с акцентом на возможные триггерные события. События, предшествующие спонтанной гематоме мошонки, в литературе можно было сузить до повышения абдоминального давления. В существующей литературе описываются различные виды активности, предшествующие спонтанной гематоме мошонки: давление во время дефекации, половой акт, тупая травма живота [Pepe P. et al., 2015], поднятие тяжести, растяжка в узких штанах или после тренировки на центрифуге истребитель-пилот [Kampel L. et al., 2015], спонтанная гематома после игры на саксофоне.

Сообщается о клинических проявлениях пациентов со спонтанным разрывом варикоцеле в виде острой боли (83%) и острого пахового отека мошонки (100%), которые также трудно отличить от перекрута яичка, перекрута придатка или злокачественного новообразования. Важно отметить, что пациенты с раком яичек обычно имеют безболезненное образование. Только у 10% пациентов наблюдаются острые симптомы, такие как боль, поэтому при наличии боли злокачественное новообразование становится более маловероятным. К сожалению, ни в одном из клинических случаев не сообщалось о рефлексе кремастера. За исключением трех случаев, все спонтанные гематомы (83%) были обнаружены на левой стороне, что соответствует более высокой частоте варикоцеле слева. Диагностика причины острой боли в мошонке и отека может быть трудной, дифференциальный диагноз должен включать такие состояния, как перекрут яичка, злокачественные новообразования, эпидидимоорхит или ущемленная паховая грыжа [Pepe P. et al., 2015].

В заключение следует отметить, что несмотря на редкость острых осложнений, варикоцеле, при скрупулезном и внимательном обследовании можно выявлять свое - временно, исключая другие острые заболевания органов мошонки.

## Список литературы

1. Аллазов С.А. Стандарты и клинические протоколы в экстренной урологии. Самарканд, 2020.- 56 ст.
2. Аллазов С.А. Орхидометрия. Вестник врача, 2015; 1: 62-71.
3. Муслимов Ш.Т., Богданов А.Б. Сравнение результатов лапароскопической и микрохирургической варикоцелэктомии. Урология. 2011; 6: 83-87.
4. Akay S, Kaygisiz M, Oztas M, Turgut MS. Surgically Confirmed Intra and Extratesticular Hematoma Clinically Mimicking Epididymo-Orchitis and Radiologically Mimicking Traumatic Torsion. Polish J. Radiol. 2015;80:486-489.
5. Bolat D., Gunlusoy B., Yarimoglu S., et al. Isolated thrombosis of right spermatic vein with underlying factor V Leiden mutation. Can. Urol. Assoc. J. 2016; 10(9-10): E324-E327.

6. Eid R., Radad K., Al-Shraim M. Ultrastructural changes of smooth muscles in varicocele veins. *Ultrastructural Pathology*. 2012; 36(4): 201-206.
7. Kampel L., Klang E., Winkler H., Gordon B., Frenkel-Nir Y., Shoam Y.E. Scrotal hematoma precipitated by centrifuge training in a fighter pilot with an asymptomatic varicocele. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2015;86:1063-1065.
8. Mallat F., Wissem H., Khaled B.A., Sarra M., Faouzi M. Spontaneous spermatic vein thrombosis as a circumstance of discovery of the nutcracker syndrome: an exceptional entity. *Int. J. Case Rep. Images*. 2014;5(7):519-523.
9. Pepe P., Bonaccorsi A., Candiano G., Pietropaolo F., Panella P., Pennisi M. Acute scrotum following traumatic spermatic cord hematoma: a case report and review. *Urol. case reports*. 2015;3:35-36.
10. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J. Clin.*, 2017; 67:7-30.
11. Vandana G., Maruti D. Hematocele of the spermatic cord - A case report. *Apollo Med*. 2016;13:185-186.
12. Varol E., Ozaydin M. The relationship between mean platelet volume and varicocele. *Andrologia*. 2015; 47: 245.
13. Zampieri N., Castellani R., Mantovan A., et al. Thromboses of the pampiniform plexi after subinguinal varicocelectomy. *Pediatr Surg. Int.* 2014;30(4):441-444.



УДК 616.65

**Аллазов Салах Аллазович**  
 Доктор медицинских наук, профессор  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан  
**Аллазов Искандар Салах оглы**  
 Резидент магистратуры  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан  
**Холматов Бахтиёр Оразович**  
 Заведующий отделением  
 Самаркандская многопрофильная  
 областная больница, Самарканд, Узбекистан  
**Бобокулов Нурулло Асадович**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан  
**Хамроев Гулом Абдуганиевич**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан  
**Негматов Комилжон Нозим угли**  
 Резидент магистратуры Ташкентская медицинская  
 академия, Ташкент, Узбекистан

#### ОБОСНОВАНИЕ СИМУЛЬТАННОЙ ПУЛЬПЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**For citation:** Allazov Salakh Allazovich, Allazov Iskandar Salax o'g'li, Kholmatov Bakhtiyor Orazovich, Bobokulov Nurullo Asadovich, Khamroev Gulom Abduganievich, Negmatov Komiljon Nozim o'g'li, Rationale for Simultaneous Pulpectomy for Prostate Cancer, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 10-13

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426566>

**Allazov Salakh Allazovich**  
 Doctor of Medical science, Professor  
 Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan  
**Allazov Iskandar Salax o'g'li**  
 Master's Resident Samarkand  
 State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan  
**Kholmatov Bakhtiyor Orazovich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.  
**Bobokulov Nurullo Asadovich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.  
**Khamroev Gulom Abduganievich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan  
**Negmatov Komiljon Nozim o'g'li**  
 Master's Resident  
 Tashkent Medical Academy  
 Tashkent, Uzbekistan

**RATIONALE FOR SIMULTANEOUS PULPECTOMY FOR PROSTATE CANCER  
(LITERATURE REVIEW)****Allazov Salax Allazovich**Tibbiyot fanlari doktori, professor  
Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Allazov Iskandar Salax o'g'li**Magistratura rezidenti  
Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Kholmatov Bakhtiyor Orazovich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Bobokulov Nurullo Asadovich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Khamroev Gulom Abduganievich**Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston**Negmatov Komiljon Nozim o'g'li**Magistratura rezidenti  
Toshkent tibbiyot akademiyasi,  
Toshkent, O'zbekiston**PROSTATI BEZI SARATONIDA SIMULTANT PULPEKTOMIYANI ASOSLASH  
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

**Актуальность.** Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время остается одним из самых актуальных заболеваний в онкоурологии. Его выявляемость ежегодно возрастает, что связано с постоянным совершенствованием ранней диагностики. Средний уровень заболеваемости РПЖ в мире составляет 25,3 на 100 тысяч населения [Nelen V. 2007.]. В России сохраняются высокие показатели выявляемости РПЖ на поздних стадиях: на III стадии - у 34,9-37,6 % и на IV -V 18,5-19,7 % пациентов [Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В.2009 г], что не позволяет в полной мере применять радикальные методы лечения. В настоящее время основным методом лечения является антиандрогенная медикаментозная терапия. В связи с высокой стоимостью препаратов в клинической практике широко применяется и хирургическая кастрация. Не определены медико-юридические основы пульпэктомии, т.е. хирургической кастрации при раке простаты.

Удаление обеих яичек целиком, может привести к стрессу у некоторых пациентов, в связи с чем возникает необходимость разработки медико-правовых аспектов данной проблемы.

Орхизэктомия способствует контролю за ходом заболевания и сокращению его симптомов примерно в 90% случаев.

Рак предстательной железы по-прежнему актуален во всей совокупности проблем, о чем свидетельствуют многочисленные конгрессы по его диагностике и лечению (1-4). Это заболевание представляет собой сложную проблему современной медицины, являясь наиболее частой патологией среди опухолей мочеполовой системы (5). Улучшение условий жизни и связанное с этим увеличение ее продолжительности в развитых странах ведет к старению населения, а следовательно, и к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями; РПЖ в этом не является исключением. В 2010 году в РФ зарегистрировано 26268 новых случаев РПЖ (6). Ежегодно в мире диагностируется около 500 тысяч случаев РПЖ (7). Рост заболеваемости раком предстательной железы достигает 3% за год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 году (8). В связи с распространенностью процесса менее чем 50% больных удается провести радикальное лечение, и это ведет к росту показателя инвалидизации и снижению качества жизни. Пик заболеваемости приходится на 6-7 десятилетия жизни. У многих мужчин в этом возрасте имеются сопутствующие заболевания, что не позволяет провести радикальное хирургическое вмешательство.

Альтернативными методами служат лучевая терапия или ее сочетание с гормональной терапией. Среди всех гормонально-зависимых опухолей РПЖ является наиболее чувствительным к гормональным воздействиям (9,13).

В связи с особенностями клинического течения от 60 до 80% больных РПЖ при первичном обращении имеют распространенные формы заболевания. Несмотря на то, что ГТ эффективно устраняет симптомы заболевания у больных метастатическим РПЖ, до сих пор нет убедительных данных о влиянии ГТ на продолжительность жизни (9). Рост, пролиферация и развитие клеток ПЖ в значительной мере зависят от андрогенов. Тестостерон непосредственно не является причиной возникновения РПЖ, но играет существенную роль в регулировании механизма роста и развития опухолевых клеток (12). Выбор методов лечения местно-распространенного и диссеминированного РПЖ и их последовательность зависят от общего состояния больного и чувствительности опухоли к тому или иному воздействию. Основные направления в лечении местно-распространенного и распространенного рака простаты: патогенетический, циторедуктивный, симптоматический. Суть лечебных мероприятий состоит в максимальном снижении концентрации эндогенного тестостерона – так называемой андрогенной блокаде. При распространенных формах заболевания пациентам проводятся различные варианты медикаментозной гормональной терапии. Идеальная терапия рака предстательной железы включает блокаду действия андрогенов на клеточном уровне предстательной железы, что реализуется снижением связывания дигидротестостерона с ядерным рецептором при конкурентном торможении или снижении концентрации цитоплазматического рецептора андрогенов. Орхидэктомия является эффективным методом снижения в крови основного биологического активного андрогена – тестостерона, но не оказывает действия на продукцию адренальных андрогенов. Хирургическая кастрация до сих пор считается «золотым стандартом» при проведении антиандрогенной терапии (2,15). Удаление яичек, являющихся основным источником андрогенов, приводит к значительному уменьшению уровня тестостерона и вызывает гипогонадное состояние, хотя незначительный уровень тестостерона остается (кастрационный уровень). Билатеральная орхидэктомия – легко выполняемая хирургическая операция, которая проводится под местной анестезией и практически не

имеет осложнений. Это быстрый (менее 12 часов) способ достигнуть кастрационного уровня тестостерона. Стандартным кастрационным уровнем считается уровень <20 нг/дл (10). Основным недостатком метода является негативный психологический эффект. Необратимость хирургической кастрации является препятствием для проведения интермиттирующей терапии. Сокращения опухоли на 50-70% можно достичь при проведении гормональной терапии (2). Большинство исследователей подтверждают, что реакцию организма и простаты можно определить доступными методами: по объективному уменьшению опухоли, сокращению уровня циркулирующего ПСА или просто по улучшению показателей качества жизни, таких как боль, аппетит, повышение трудоспособности. Несмотря на то, что кастрация приводит к снижению уровня тестостерона на 95%, андрогены, синтезируемые надпочечниками, продолжают метаболизироваться в ДГТ в ткани ПЖ, стимулируя рост и пролиферацию клеток. Действие андрогенов надпочечников может блокироваться применением антиандрогенов после хирургической или медикаментозной кастрации, что называют МАБ. При всей эффективности антиандрогенной терапии, являющейся в своей основе паллиативной, она способна остановить рост раковых клеток, изменить биологический потенциал опухоли, приостановить процессы дальнейшего метастазирования, «снизить» стадию опухолевого процесса. За последние годы, благодаря внедрению в клиническую практику новых методов диагностики (ТРУЗИ, КТ, МРТ, исследование концентрации ПСА крови), значительно чаще стали выявлять заболевание на более ранних стадиях. Тем не менее, 50-70% больных обращаются за медицинской помощью по поводу развившихся осложнений, обусловленных РПЖ (10,16,17,18).

Лечебная тактика при РПЖ, осложненном задержкой мочеиспускания, которую в настоящее время обсуждают в литературе, и определяет прогноз, длительность ремиссии, социальную адаптацию пациента. В случае впервые возникшей острой задержки мочеиспускания при подозрении на РПЖ Аляев Ю.Г. и др. рекомендуют дренировать мочевой пузырь по уретре мочеточниковым катетером No 6 по Шарьеру. Это обеспечивает постепенную эвакуацию мочи, тем самым создает покой детрузору, восстанавливает его тонус, позволяет избежать быстрого развития гнойного уретрита как следствия ишемизации стенок уретры давящим катетером и присоединения инфекции. М.И.Карелин и др. в объем лечебной помощи включают введение в мочевой пузырь баллонного катетера в сочетании с проведением андрогенной блокады. Дренирование мочевого пузыря позволяет провести комплексное обследование, цель которого – определить распространенность процесса. Однако длительность дренирования лимитирована, что требует быстрой выработки дальнейшей лечебной тактики.

Таким образом, несмотря на то, что урологические осложнения РПЖ хорошо известны, до настоящего времени нет алгоритма диагностики и обоснованной тактики лечения с учетом факторов времени выявления, выбора метода вмешательства, а также показаний и противопоказаний как к оперативным, так и консервативным методикам для улучшения качества жизни этой тяжелой группы больных. Эти обстоятельства обуславливают актуальность выбранной проблемы.

Актуальность внедрения эндовидеохирургических технологий при проведении одномоментных (симультанных) операций обусловлена возрастающим числом пациентов с сочетанными хирургическими заболеваниями. По данным ВОЗ, в одномоментных операциях нуждаются почти 63% пациентов, поступающих в хирургический стационар. До введения эндовидеохирургических технологий считалось, что выполнение одномоментных операций существенно повышает хирургическую агрессию, приводит к увеличению количества интра и послеоперационных осложнений и ухудшает результаты хирургического лечения, особенно при необходимости использования двух хирургических доступов [1]. С развитием

эндовидеохирургической техники встал вопрос о возможности расширения показаний к проведению одномоментных операций.

Рак предстательной железы (РПЖ) одно из распространенных злокачественных новообразований у мужчин преклонного и старческого возраста, которое составляет 4,5% от всех злокачественных новообразований или 12% от всех злокачественных опухолей у мужчин. Пик заболеваемости наблюдается после 70 лет. Ежегодно в мире диагностируется около 500 тысяч случаев РПЖ. В 1971 году профессор А. Shelly выделил нативный ЛГРГ, а в 1977 году получил Нобелевскую премию за работы по исследованию пептидных гормонов головного мозга. Это по влекло за собой разработку терапии агонистами ЛГРГ в качестве способа медикаментозной кастрации. В настоящее время гормонотерапия является основным методом лечения местно распространенного рака. Выбор вида и времени гормональной терапии (ГТ) основаны на мнении врача и информированном согласии пациента. В случае развития резистентности к ГТ показатель выживаемости снижается. Таким образом, предотвращение гормональной резистентности и новые методы терапии являются важными областями исследования.

Андрогенная депривация (АД) эффективна больше чем у 90 % пациентов (включая поздние стадии РПЖ). Появились данные о роли неоадьювантной и адьювантной гормональной терапии в дополнении к локальному хирургическому или лучевому лечению, проведение исследования, посвященные альтернативным режимам гормональной терапии (интермиттирующая терапия). Основными вариантами андрогенной депривации являются:

1. Медикаментозная кастрация
2. Хирургическая кастрация
3. Flare блокада + медикаментозная кастрация
4. Монотерапия антиандрогенами
5. Антиандрогены + ингибиторы 5 альфаредуктазы
6. Комбинированная андрогенная депривация
7. Интермиттирующая андрогенная депривация
8. Триплетная лекарственная терапия

Неоадьювантная терапия использовалась с целью уменьшения частоты позитивного хирургического края и, возможно, улучшения результатов радикальной простатэктомии. Семь рандомизированных исследований продемонстрировали, что неоадьювантная терапия уменьшает частоту позитивного хирургического края для клинически локализованной стадии; данные для местно распространенного заболевания менее убедительны. Цель адьювантной терапии состоит в том, чтобы воздействовать на остаточные микроскопические фокусы рака после локального первичного лечения. Пациенты, получавшие терапию немедленно после операции, продемонстрировали значительное преимущество во всех случаях и лучшую раковоспецифическую выживаемость по сравнению с теми, кто получал отсроченное лечение (62 vs 71%; p < 0,001).

J. Vesling  
(1598–1649)



С 2016 по 2018 гг. нами было проведена 24 больных симулытанная пульпэктомии с раком предстательной железы T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. Оперативное лечение осуществлялось посредством единого чрезмошоночного доступа по линии Веслинга (J. Vesling (1598–1649)

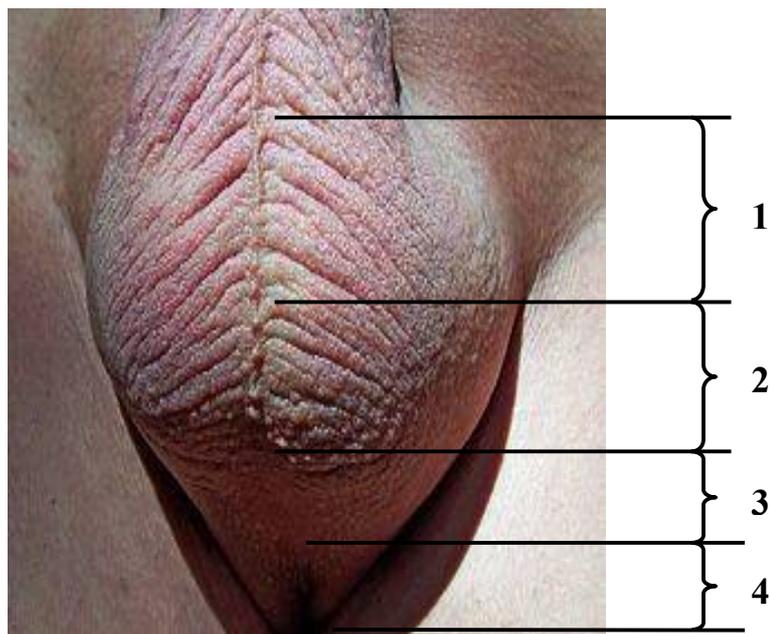


Рис. 2. Raphe scroti – средняя линия мошонки – линия Веслинга: 1- передняя, 2-на дне мошонки, 3-задняя, 4-промежностная.



Рис. 3. Разрез кожи мошонки по задней части линии Веслинга

В отличие от всех других авторов, разрез по линии Веслинга мы решили сделать по задней части, что вовсе не отражается на доступности органов мошонки, но в то же время усиливает косметичность послеоперационного рубца, т.е. абсолютно теряется его видимость, особенно при вертикальном положении тела (рис. 3).

У пациентов с раком предстательной железы T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> указанным доступом была произведена двусторонняя пульпэктомия с последующим лечением антиандрогенами.

Необходимо отметить, что вне зависимости от способа ушивания кожи мошонки при едином оперативном доступе по линии

Веслинга сформировавшийся послеоперационный рубец выглядел как шов мошонки [6-13]. При повторном осмотре больных через 1 и 3 месяца после проведенного оперативного вмешательства был отмечен хороший косметический эффект. Особенно удобен этот доступ для выполнения двусторонней орхиэктомии или пульпэктомии на поздних стадиях рака предстательной железы или же при опухолях яичек. Кроме того, при ушивании кожи мошонки такой доступ оставляет практически незаметный послеоперационный рубец, напоминающий линию Веслинга.

#### Список литературы:

1. Аллазов С.А. Диагностические и лечебные стандарты в экстренной урологии. Самарканд, 2015; 37 с
2. Лещенко И.Г., Яковлев О.Г., Лазарев И.Ю., Шатохина И.В. Плановые симулытаннные операции у урологиче- ских больных пожилого и старческого возраста // Урология. – 2011. – № 4. – С. 42–45.
3. Руководство по хирургическим болезням пожилых / И.Г. Лещенко, Р.А. Галкин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», 2016. – 494 с.
4. Аляев Ю.Г. Болезни предстательной железы : руководство. – М.: Медфорум, 2009. – 268 с. 10 Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. Практическая урология. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 432 с.
5. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность)/ под ред.: В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В.Петровой.. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»,2009.253 с.
6. Переверзев А. С., Коган М. И. Рак простаты. Харьков : Факт,2004.
7. Доброхотов М. А. Место трансуретральной резекции в диагностике и комплексном лечении РПЖ у больных пожилого и старческого возраста :дис.... д. м. н. М.,2000.
8. Пушкарь Д. Ю. Радикальная простатэктомия. М.: МЕДпресс-информ,2004.
9. Клиническое стадирование рака предстательной железы при ее первичной биопсии / С. Б. Петров, С. А. Ракул, А. В. Живов, Р. А. Елоев, А. Ю.Плеханов, П. В. Харченко // Онкоурология.2010. Т.2. С.45-48.
10. Мазо Е. Б., Чипуров А. К., Зоря А. В. Трансуретральная резекция простаты в лечении больных раком ПЖ // Урология.2005. No 2. С.70-74.
11. Матвеев Б.П.// Клиническая онкоурология.- 2011 г.
12. Карякин О. Б. Комбинированное лечение местно-распространенного и распространенного РПЖ // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний : материалы 3 Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ . М.,1999. С.52-54.
13. Аллазов. С.А. Умумий урология. Дарслик. Тошкент, «Абу Али ибн Сино», 2010: 152 бет.



УДК: 618.14-006.36-092.12

**Исанбаева Ландыш Мухамедзакиевна**к.м.н., доцент Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников Минздрава РУз, Ташкент, Узбекистан**ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ МИОМЫ МАТКИ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****For citation:** Isanbaeva Landish Muxamedzakievna, A prospective analysis of risk factors for uterine fibroids, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 14-15<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426570>**Isanbaeva Landish Muxamedzakievna**Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
Center for Development of Professional Qualification  
of Medical Workers of the Ministry of Health of RUZ  
Tashkent, Uzbekistan**A PROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR UTERINE FIBROIDS  
(LITERATURE REVIEW)****Isanbaeva Landish Muxamedzakievna**tibbiyot fanlar nomzodi, dotsent  
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini  
oshirish Markazi Toshkent, O'zbekiston**BACHADON MIOMASI RIVOJLANISHI UCHUN XAVF OMILLARINING ISTIKBOLL TAXLILI  
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Миома матки это доброкачественная, хорошо отграниченная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток. Миома матки наблюдается у каждой 4—5-й женщины, или примерно у 25% женщин старше 35 лет [1,2], по некоторым данным, у 20—40% женщин репродуктивного возраста [3], хотя невозможно определить ее истинную частоту в связи с тем, что у 1/3 пациенток миома матки протекает без клинических проявлений. От 5 до 10% проблем бесплодия связаны с наличием миомы матки. С целью выявления основных факторов риска и их сочетания нами обследованы 473 женщин с миомой матки, обратившиеся на лечение в Городской Перинатальный центр и 3 городской родильный комплекс с периода 2000 по 2017 года. Группу контроля составили 135 практически здоровых женщин в соответствующих возрастных категориях. Результаты наших исследований показали, что в 58,4% носители миомы были женщины репродуктивного возраста. На долю женщин пременопаузального и старшего возраста приходилось 35,3% и 6,3% соответственно. Необходимо отметить, что наиболее чаще у данных пациенток встречалась Rh + вторая группа крови (34,5%), реже четвертая группа (12,4%). Основными жалобами были

нарушения менструального цикла и боли внизу живота и в пояснице (33,8% и 38% соответственно). В 38,3% случаев пациентки жалоб не предъявляли, они составили группу бессимптомной миомы матки. Непрогрессирующие формы миомы матки имели место у 55,4%, медленный рост в 27% и в 17,6% выявлена быстрорастущая (пролиферирующая) миома. Нам представился интерес провести сравнительную оценку частоты экстрагенитальных заболеваний у женщин с простой миомой матки (первая группа, n =262) и быстрорастущей (вторая группа, n =83) миомой матки. Анализ перенесенных заболеваний у женщин с простой и быстрорастущей миомой матки показал, что достоверно чаще у женщин с пролиферирующей миомой матки встречается анемия (59%), гипертоническая болезнь (32,5%), хронический гастрит (14,5%), холецистит (46,9%), ожирение (56,6%) в то время как у женщин с простой миомой матки данные заболевания имели место в 14,9%, 8,4%, 48,8% и 32,8% соответственно. Острые респираторные вирусные заболевания, корь и вирусный гепатит, также достоверно часто были выявлены у женщин с быстрорастущей миомой матки в 100%, 62,6%, и 34,9%, у пациенток с простой миомой матки 70,6%, 26,7% и 10,7%

соответственно. Функциональное состояние щитовидной железы было определено у 175 женщин. Следует отметить, что в контрольной группе здоровых женщин размеры щитовидной железы и ее функции были нормальными. Среди женщин с быстрорастущей миомой матки отмечалось увеличение размеров щитовидной железы 2 степени значимо чаще, чем у женщин с простой миомой матки ( $P < 0.05$ ). Оценка функционального состояния щитовидной железы показала, что у женщин с простой миомой матки в большинстве случаев 59.3% (76чел.) функция ее оставалась в пределах нормы. В группе женщин с быстрорастущей миомой матки было выявлено увеличение размеров щитовидной железы в 34.6% (17чел.) - 1 степени, 55% (27чел.) - второй степени, а снижение ее функции также было значимо больше по сравнению с пациентками имеющими простую миому матки и составило 61.2% (30чел.). У 89.3% (234чел.) была выявлена миома матки размерами 5-6 недель и 10.7% (28чел.) размеры миомы составили 7-8 недель беременности. Размеры миоматозных узлов у этих групп женщин не менялись на протяжении последних нескольких лет. В связи с этим они составили группу женщин с непрогрессирующей простой миомой матки. Значимую часть составила именно эта группа. Большие размеры миоматозных узлов более 10-12 недель были выявлены у 17.6% (83чел.) женщин, причем, одинаково часто величиной 11-12 недель и более 12 недель 8.7% и 8.9% соответственно. В группе женщин с простой миомой матки значительно чаще встречались интрамуральные миоматозные узлы – 53.4% (104чел.) и множественные узлы, с различным расположением узлов (интрамуральный + субсерозный) у 22.9% (60чел.). Количество больных с субсерозным расположением узлов в данной группе составило 40% (85чел.), подслизистые 5% (13чел.) женщин. Средний возраст менархе не имел достоверных различий у женщин с быстрорастущей и простой миомой матки и составил  $13,1 \pm 0,2$  лет и  $12,7 \pm 0,2$  лет соответственно. Особенности становления менструальной функции также не имели различий по группам. Средняя продолжительность, менструального цикла составила  $27,3 \pm 0,4$  дня у женщин с простой миомой и  $27,9 \pm 0,4$  с быстрорастущей миомой матки. Средняя длительность, менструации составила  $5,5 \pm 0,2$  дня и  $5,4 \pm 0,2$  дня соответственно. Одинаково часто у женщин с миомой матки независимо от размеров матки, и темпа роста опухоли отмечалась гиперполименорея (54,5% - при простой миоме и 51,0% - при быстрорастущей миоме). Болезненные менструации (27,3%, и 34,6% соответственно,  $p > 0,05$ ). Средний возраст начала половой жизни не различался в изучаемых группах и составил  $20,3 \pm 0,3$  года у женщин первой группы и  $20,6 \pm 0,4$  дня у женщин второй группы. Репродуктивная функция была реализована у большинства пациенток обеих групп наблюдения (у 78,6% и 82,3% соответственно в 1 и 2 группе). Почти каждая пятая пациентка в обеих группах имела в анамнезе операцию кесарева сечения (19,1%-и

19,4%). Нежелательные беременности закончились медицинскими абортами в сроках от 6-до 12 недель, у 73,8% в 1-й группе больших, у 64,5% во 2-й группе ( $p > 0.05$ ). Невынашивание беременности: в анамнезе имело место у 21,4%, женщин в 1 группе и у 16,1% во 2 группе ( $p > 0,05$ ). Среднее количество беременностей на одну женщину было, сопоставимо по группам и составило  $3,5 \pm 0,3$  в 1 группе и  $2,8 \pm 0,2$  во 2 группе. Бесплодие в группе женщины быстрорастущими миомами матки наблюдалось в 24.5% случаев, в группе женщин с простыми миомами матки в 19,5%. Дисгормональные заболевания молочных желез были выявлены в 59% и 96% случаев в первой и второй группах соответственно. Характер контрацепции у женщин с миомой матки стабильно малых размеров и быстрорастущей миомой матки не имел достоверных отличий. Около половины женщин предпочитали использовать прерванный половой акт (52.6% и 50.6% соответственно). Внутриматочный контрацептив применяли 22.5% женщин первой группы, и 32.5% женщин -второй ( $p > 0,05$ ). Одинаково малое количество женщин использовали для контрацепции КОК (12.9% и 16.9% в группах). Структура перенесенной гинекологической патологии не различалась у женщин обследуемых групп. Воспалительные заболевания органов малого таза и кольпиты были одинаково часто выявлены у пациенток обеих групп 93.8% и 100% соответственно. Наличие эктопии шейки матки в анамнезе, лечение консервативным путем отмечено у 1,79% женщин в 1 группы и 24,0% женщин 2 группы. Стоит отметить, что более 56% наблюдений имелись сочетания трех патологий –нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания органов малого таза, травматический фактор ( кесарево сечение, аборты), что указывает на возможность взаимоотношения факторов. Сочетание миомы матки с дисгормональными заболеваниями молочных желез и нарушением функции щитовидной железы свидетельствует об участии в патологическом процессе гипоталамо-гипофизарной системы. Определенную роль играют изменения функции печени, желездефицитная анемия и другие факторы. В то же время известно, что избыточный вес повышает риск миомы матки в 2–3 раза. Известно, что в жировой ткани происходит периферическая конверсия андрогенов в эстрогены под воздействием ароматазы. В силу чего у женщин с избыточным весом наблюдается гиперэстрогемия, что может привести при определенных условиях к развитию миомы матки.

Выводы: наиболее часто миома матки сочеталась анемией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ожирением, гипертонической болезнью. Более половины случаев имело место сочетание трех и более патологий –нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания органов малого таза, хирургические вмешательства на матке, в связи с чем они могут выступать триггерами развития миомы матки.

#### Список литературы:

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Сухих Г.Т. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация // Проблемы репродукции. – 2017. –Т. 23, № 3. –С. 466-515.
2. Аюпова Г.А., Хасанова Л.А., Хасанова З.М., Камаева А.Р. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики миомы матки // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. –2017. –№ 4 (44). –С. 7-13.
3. Islam S., Protic O., Stortoni P. et al. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma // Fertil. Steril. –2013. –Vol. 100. –P. 178–193.
4. Katz T.A., Yang Q., Treviño L.S. et al. Endocrine-disrupting chemicals and uterine fibroids // Fertil Steril. - 2016. - Vol.106 (4). - P.967–997.
5. Stewart E.A. Uterine fibroids // N Engl. J. Med. - 2015. - Vol.372. - P.1646–1655.



УДК: 618.3-06-008.6:616-06-037

ISSN: 2181-0990  
www.tadqiqot.uz

# JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

## ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Назарова Гулчехра Хамракуловна  
Ассистент Самаркандский Государственный  
Медицинский институт Самарканд, Узбекистан

### ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**For citation:** Nazarova Gulchehra Xamrakulovna, Innovative methods for the diagnosis of prognostic markers in the development of pre-eclampsia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 16-18

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426589>

Nazarova Gulchehra Xamrakulovna  
Assistant Samarkand State medical institute  
Samarkand, Uzbekistan

### INNOVATIVE METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF PROGNOSTIC MARKERS IN THE DEVELOPMENT OF PRE-ECLAMPSIA (LITERATURE REVIEW)

Nazarova Gulchehra Xamrakulovna  
Assistant Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

### PREEKLAMPSIYADA PROGNOTIK MARKERLARNI DIAGNOTIKA QILISHNING INNOVATSION USULLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Preeclampsia (PE) is a syndrome of polyorganic failure that occurs during pregnancy and is based on an increase in the permeability of the vascular wall and other membranes, resulting in volemic and hemodynamic disorders. Preeclampsia, as a major cause of perinatal and maternal morbidity and mortality worldwide, still remains an important medical and social problem. About 8.5 million preeclampsia cases are reported worldwide each year, accounting for 2-8% of all pregnancies (14% of women die annually) and showing no decreasing trend [7,9]. In terms of maternal mortality, preeclampsia along with its further complications, ranked the second to the fourth. In Uzbekistan, PE is found in about 11-16% of pregnant women, taking the third place among the causes of maternal mortality [2, 11]. Among children born alive to mothers who have suffered from PE, one in four children lag behind in their physical development [7]. In Russia, according to various sources, PE is found in 5-30% of all pregnancies which makes more than one third of severe obstetric pathology. Over the recent years, an increase in PE cases, has been observed in some of developed countries, particularly in the USA. Specialists believe that the reason for such a growing tendency is the presence of such diseases as diabetes mellitus (AD), obesity, chronic arterial hypertension (CAH). Remote prognosis of women who have experienced PE during pregnancy is also associated with the development of cardiovascular complications later in life.

The World Health Organization reports that in developed countries, hypertensive complications responsible for maternal mortality account for up to 30 per cent of all factors [11]. For many decades, scientists of different specialities (cardiologists, obstetricians, gynecologists, genetics) have been paying close attention to the problem of PE, but despite the results obtained, there is still no accurate information about the causes and pathogenesis of the disease, neither have reliable laboratory methods of diagnosis been developed to provide effective preventive and treatment actions.

Along with early termination of pregnancy, delayed fetal growth retardation and premature placenta abruption detachment, PE refers to the so-called "Great Obstetrical Syndromes" associated with placental pathology, which is due to a different degree of remodeling disorder and obstruction of spiral arteries in the transition zone and myometry. The major risk factors for this complication of pregnancy on the maternal side include: age over 40 years, previous pregnancies with PE, first birth, multiple pregnancies, antiphospholipid syndrome, chronic arterial hypertension, autoimmune diseases, diabetes mellitus, kidney diseases, dyslipidemia and obesity. Preeclampsia is believed to be increasing since the 1990s, possibly associated with an increase in obesity (91). Notably, together with obstetric haemorrhage and infectious complications, PE is the so-called "lethal triad", which causes the overwhelming number of maternal deaths. It is worth mentioning that preeclampsia remains one of the main causes of neonatal morbidity

(640-780) and perinatal mortality. Preeclampsia is also associated with stress and subsequent postnatal depression [7,17].

The modern prediction of PE is reduced to the study of the concentration and ratio of proangiogenic and antiangiogenic factors, as it is well known that the development of this multisystem disorder is based on the imbalance of factors affecting angiogenesis [2,10]. Today, two mechanisms of formation of new vessels are known: vasculogenesis - formation of the primary vascular network de novo (embryo cardiovascular system) and angiogenesis - formation of new vessels from existing ones. Both processes occur under the influence of very clear physiological regulation, when stimulators and inhibitors work in balance with each other [2,5,6,10]. Normally, angiogenesis inhibitors predominate over proangiogenic molecules, which prevents angiogenesis, and proliferation of endothelial cells lining the capillary walls is very slow. The processes included in the concept of angiogenesis were studied in detail and highlighted in a number of reviews [2,10] and presented in the following sequence. Angiogenesis begins with vasodilation and increase of vascular permeability. Then, there is the secretion of soluble angiogenic factor that affects the nearby blood vessel and leads to changes in the capillary wall in the form of basal membrane degradation, mitotic division of endotheliocytes, their subsequent migration into the stroma, and proteolytic degradation of the extracellular matrix. At the next stage, vascular endotheliocytes are organized into a tubular structure and the blood flow in the newly formed area is initiated. A huge number of soluble growth factors and inhibitors, cytokines and proteases, as well as proteins of the extracellular matrix and adhesion molecules strictly control this multistage process. The role of tissue hypoxia and increased production of nitrogen oxide in angiogenesis initiation is also widely known.

It is believed that research into factors that are important to preeclampsia will help foresee the severity and extent of pathological changes. Direct study of endothelium structures, which was one of the first to be damaged in preeclampsia, is now available (58). The problem is that meta-analyses are not sufficient to assess biomarkers predicting preeclampsia. It is difficult to compare studies of individual biomarkers.

To date, several dozens of the factors under discussion have been described. It has been established that the following substances deserve special attention:

1. Proangiogenic factors, one of the main representatives of which family is vascular-endothelial growth factor (VEGF);
2. Antiangiogenic factors, including the soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1);
3. Soluble adhesion molecules: intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) and vascular adhesion molecule 1 (VCAM-1).

Hypoxia is the main stimulant of angiogenesis. When the action of proangiogenic factors exceeds the action of antiangiogenic factors, endothelial cells go into an active state, which is called "angiogenesis inclusion". Endometrium, deciduous shell and placenta are sources of angiogenic growth factors that trigger angiogenesis through a complex system of mediators with the involvement of transmembrane receptors with tyrosine kinase activity [10]. It was found that about 20 stimulating and 30 inhibiting angiogenesis factors take part in the process of vascular formation [4,7]. "Survival" and apoptosis of endothelial cells are opposite but necessary processes for angiogenesis, regulated by the balance of proangiogenic and antiangiogenic factors [6, 4]. The list of pathological conditions and diseases characterized by excessive and incorrect angiogenesis includes: oncopathology, retinopathy, arthritis, atherosclerosis, psoriasis, endometriosis and many others. Diseases such as coronary heart disease, diabetes mellitus, arterial hypertension and, finally, PE are characterized by insufficient angiogenesis [10]. The studies have proved the participation of altered production of numerous growth factors in the development of PE, as they are the main carriers of the mitogenic signal of cells, capable of stimulating or inhibiting the growth of tissues and blood vessels [1,3,6]. Since soluble factors involved in the processes of vascular formation are more accessible for research in the maternal bloodstream, and the change in their content in the mother's blood also reflects changes in the circulation and tissues of the fetus, the study of these factors in the blood of a pregnant woman is key to understanding and predicting the disturbance of vascular morphogenesis processes [4,9]. The most studied and of particular

interest in studying PE pathogenesis are proangiogenic agents: vascular endothelial growth factor (VEGF) and placental growth factor (PlGF). The role of other growth factors and active substances in the formation of uterine and placental blood flow is insufficiently studied, because the overwhelming mass of studies is performed in late pregnancy, and the fundamental events determining the further course take place at the very beginning of pregnancy [4].

The vascular endothelial growth factor, previously known as the vascular permeability factor (VPR), was first isolated and described in the experiment in 1983 by Senger and belongs to the family of platelet growth factors, its basis is glycoprotein [2,3,5]. At present, several forms of VEGF are known - A, B, C, D, and E [118]; the most studied is VEGF-A. VEGF is the only specific mitogen of endothelial cells, it stimulates their growth, migration, proliferation, and proteolytic activity, increases the permeability of blood vessels in many tissues and promotes vasculogenesis and angiogenesis [4, 5,7], thus playing an important role in the physiological growth of the placenta and the vascular network of stroma naphtha, as well as regulating the invasive properties of the cytotrophblast [7]. One of the main functions of VEGF in the placenta at late stages of pregnancy is to provide increased viability of endothelial cells and stabilization of the vascular channel. In addition, VEGF is essential for maintaining a "healthy" endothelial phenotype of vessels in the kidneys, liver and brain [5,9]. Jojović M. et al. have shown that adding VEGF to mouse cell culture stimulates the development of placental tissue and increases the placenta area [1,5]. VEGF is produced by endothelial cells, fibroblasts, smooth muscle cells, and inflammatory cells [1,3,4]. Along with angiogenesis induction it has been found to increase vascular permeability, this ability is approximately 1000 times higher than that of histamine [2,4]. Deciduous NK cells produce VEGF already at early stages of pregnancy, at the stage preceding the invasion of trophoblast cells into mother arteries [4,9]. Its action on cells is mediated by 3 types of specific membrane receptors: VEGF-R1 (fms-like tyrosine kinase-1, Flt-1), VEGF-R2 (Flk-1/KDR) and VEGF-R3 (Flt-4), and the soluble form of the first of them - sFlt-1 - is considered as an antiangiogenic one [2,7]. It is known that the most intensive expression of VEGF-A and VEGFR-2 is observed at early gestational age, and the formation of VEGF-R1 is more intensively closer to the donor term [4].

**Vascular endothelial growth factor receptor 1.** Vascular endothelium growth factor receptor 1 (VEGFR1) is a high-affinity receptor for tyrosine kinase. In patients with PE the serum level of sVEGFR1 was increased, with a correlation between sVEGFR1 concentration and proteinuria level, the number of platelets in the mother and clinical criteria for PE classification [1,2,7]. Both early and late PE are associated with increased sVEGFR1. However, in patients with early PE the serum concentration of sVEGFR1 increases earlier and to a greater extent than in late PE patients. Moreover, sVEGFR1 is able to predict early PE with greater sensitivity and specificity than late PE.

**Endostatin.** Specific inhibition of endothelial cell proliferation and migration, ability to induce apoptosis, and preclinical increase of endostatin serum concentration in PE have been shown [7,9]. However, studies comparing early and late PE have shown a change in circulating endostatin levels only for early PE and not for late PE [6,7], which supports the view that early PE is associated with pathological placentation.

**Epidermal growth factor.** Epidermal growth factor (EGF) and growth transforming factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) are two important angiogenic factors that participate in PE pathogenesis. EGF has been shown to be a trigger for trophoblast syncytization, while TGF- $\beta$  inhibits it in vitro [5]. Accordingly, a balance between these two factors is necessary for adequate trophoblast syncytization. Low concentrations of EGF and high TGF- $\beta$  are determined in PE patients [10]; heparin-binding EGF also reduces trophoblast apoptosis, which develops in response to hypoxia; its level is reduced in PE patients [4,9]. TGF- $\beta$ 1 is one of the most studied types of TGF- $\beta$ . Early studies did not find any difference in TGF- $\beta$  levels between PE patients and healthy pregnant women, later studies found an increase in TGF- $\beta$  in women with PE and a genetic predisposition to high TGF- $\beta$  levels in women with PE in the history

[1,3]. To date, there are no data on TGF- $\beta$  and EGF concentrations in early and late PE.

Endoglin is mainly expressed on the endothelial cell surface as well as on the placenta syncytiotrophoblast and is a coreceptor for TGF- $\beta$ 1 and TGF- $\beta$ 2. The increase in the level of the soluble form of endoglin (sEng) was studied as a prognostic marker of PE, as a noticeable increase in sEng concentration in women with PE was shown in some cases 2-3 months before the signs of pathology appeared [9]. There are conflicting data on sEng levels in early and late PE. Thus, some authors noted the absence of reliable differences [10], while others reported a significant increase in sEng concentration in women with early PE compared to late PE [1,4]. Increased sEng and sFlt1 levels were also shown in the first trimester in women who subsequently developed late PE [5]. According to the researchers, a combination of sEng and sFlt1 can be a reliable prognostic marker of PE, especially for the development of early PE with a sensitivity of about 100% and specificity of about 95% [2,5] in a study at 13 and 20 weeks of pregnancy.

**Placental Protein 13.** Placental Protein 13 (PP-13) is a placental-specific marker that plays a role in normal implantation, placental vessel development and spiral artery remodeling. Normally, the level of PP-13 increases during pregnancy, and in women who subsequently develop PE, its level is abnormally reduced [5]. Studies have shown that the serum level of PP-13 in combination with the average pulsation index of the uterine artery with high accuracy can be a predictive marker of PE. Moreover, it has been shown that serum level PP-13 itself in the first trimester, as well as its combination with the pulsation index of the uterine artery according to ultrasound Doppler in the second trimester, better predict the development of early PE than the late form of the disease [4].

**Plasma pentraxin 3.** Pentraxins is a superfamily of proteins, which are mandatory components of the humoral immune system. Plasma pentraxin 3 (PTX3) is expressed by a number of cells, including endothelial cells of vessels, monocytes, macrophages and fibroblasts. It is believed to bind the antigens of apoptotic cells in order to limit their risk of initializing the immune response. An association between PE and an increase in plasma RTX3 concentration has been shown [7,9]. Moreover, serum RTX3 levels in 11-13 weeks of pregnancy are significantly higher compared with controls, although they do not differ in patients with subsequent development of early or late PE. In addition

to those discussed above, analysis of biochemical and placental determinants revealed that "early" PE is characterized by an increased ratio of plasminogen inhibitor of the first type to the second (PAI-1/PAI2) - a marker of trophoblast dysfunction; a higher concentration of 8-iso-prostaglandin F $_{2\alpha}$  in the placenta - a marker of oxidative stress [4,8]; higher concentration of elastase - a soluble marker of neutrophil activation [1,5]; increased concentration of retinol binding protein-4 - adipokine, involved in pathogenesis of insulin resistance and inflammation [1,8]. At the same time the increase of adiponectin - adipokine with anti-inflammatory action in blood was revealed only in patients with late PE [3,7,8].

**Soluble Fms-like tyrosine kinase.** Taking into account the connection between PFR and SEFR and the development of the trophoblast, it can be assumed that antiangiogenic factors play an important role in the development of PE, which inhibit their functions. PFR and SEFR bind to the receptor fms-like tyrosine kinase, which undergoes an alternative splicing from Flt-1 to soluble Fms-like tyrosine kinase (sFlt1), inducing endothelial dysfunction. Placental expression of sFlt1 is increased in PE, in some works it is associated with the degree of disease severity [4]. There are data that reliable changes in PFR level in PE are observed already in the first or in the beginning of the second trimester. The sFlt1 level rises 2-3 months before clinical symptoms of PE occur [9]. Both early and late PE are associated with changes in sFlt1 serum concentrations, with more pronounced disorders in early disease development.

At present, in the conditions of practical obstetrics, the most important measures to diagnose and prevent hypertensive disorders in pregnancy, and especially PE, are carefully collected anamnesis, identification of reliably associated with PE risk factors, early and adequate laboratory diagnostics, including the study of the most important parameters: proteinuria, hemostasis system, indicators of clinical and biochemical blood tests, including hepatic enzymes, determination of reliable prognostic markers of PE development in the blood. Complex laboratory diagnostics, dynamic monitoring of the patient under the control of instrumental methods of research, timely and rational tactics of management of pregnant women with hypertensive disorders will contribute to the effective reduction of maternal and perinatal morbidity and mortality, as well as improve the remote prognosis for mother and fetus.

## References.

1. Agababyan L. R. et al. Features of Pure Progestin Contraception in Women with Preeclampsia/Eclampsia // Polls of Science and Education. - 2019. - №. 26 (75).
2. Kerley RN, McCarthy C, Kell DB, Kenny LC. The Potential Therapeutic Effects of Ergothioneine in Pre-eclampsia. *Free Radic Biol Med.* 2017 Dec 25. pii: S0891-5849(17)31282-0. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.12.030.
3. Laganà AS, Vitale SG, Sapia F, Valenti G, Corrado F, Padula F, Rapisarda AMC, D'Anna R. miRNA expression for early diagnosis of preeclampsia onset: hope or hype? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Mar;31(6):817-821.
4. Luo X, Li X. Long Non-Coding RNAs Serve as Diagnostic Biomarkers of Preeclampsia and Modulate Migration and Invasiveness of Trophoblast Cells. *Med Sci Monit.* 2018 Jan 5;24:84-91.
5. Makhmudova S. E., Agababyan L. R. The rehabilitation of patients, suffering vulvovaginal candidiasis (vvc), taking combined oral contraceptives (COCS) // Национальная Ассоциация Ученых. - 2016. - №. 5. - С. 32-32.
6. Makhmudova S. E., Agababyan L. R. Effectiveness and acceptability of the prolonged combined oral contraceptives in women with anemia // Новый вектор развития научной деятельности. Вызовы и решения. - 2016. - С. 35-37.
7. Makhmudova S. E., Ataeva F. N. Evolutionary views on hypertensive disorders in pregnancy (literature review) // *Advanced science.* - 2019. - С. 183-187.
8. Mohammadpour-Gharehbagh A, Teimoori B, Narooei-Nejad M, Mehrabani M, Saravani R, Salimi S. The association of the placental MTHFR 3'-UTR polymorphisms, promoter methylation, and MTHFR expression with preeclampsia. *J Cell Biochem.* 2018 Feb;119(2):1346-1354. doi: 10.1002/jcb.26290. Epub 2017 Oct 27.
9. Okby R, Harlev A, Sacks KN, Sergienko R, Sheiner E. Preeclampsia acts differently in in vitro fertilization versus spontaneous twins. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Jan 4. doi: 10.1007/s00404-017-4635-y.
10. Rahimi Z, Zangeneh M, Rezaeian A, Shakiba E, Rahimi Z. MMP-8 C-799T and MMP-8 C+17G polymorphisms in mild and severe preeclampsia: Association between MMP-8 C-799T with susceptibility to severe preeclampsia
11. Timofeeva AV, Gusar VA, Kan NE, Prozorovskaya KN, Karapetyan AO, Bayev OR, Chagovets VV, Kliver SF, Iakovishina DY, Frankevich VE, Sukhikh GT. Identification of potential early biomarkers of preeclampsia. *Placenta.* 2018 Jan;61:61-71. doi: 10.1016/j.placenta.2017.11.011. Epub 2017 Nov 21.



УДК 618.14-007.44-089.844 : 616-058

**Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
 Доктор медицинских наук, профессор  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт  
 Самарканд, Узбекистан

**Насимова Нигина Рустамовна**  
 Доктор философии по медицинским наукам  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт  
 Самарканд, Узбекистан

**Жалолова Ирода Абдужабборовна**  
 Резидент магистратуры  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт  
 Самарканд, Узбекистан

**Шамсиева Малика Шухратовна**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

#### КОРРЕКЦИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ С СОХРАНЕНИЕМ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**For citation:** Negmadjanov Boxodur Boltaevich, Nasimova Nigina Rustamovna, Jalolova Iroda Abdujabborovna, Shamsieva Malika Shukhratovna, Correction of genital prolapse with preservation of sexual function, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 19-22

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426592>

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Doctor of Medical science, Professor  
 Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Nasimova Nigina Rustamovna**  
 Doctor of Philosophy in Medical Sciences  
 Samarkand State Medical Institute  
 Samarkand, Uzbekistan

**Jalolova Iroda Abdujabborovna**  
 Master's Resident  
 Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan

**Shamsieva Malika Shukhratovna**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

#### CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH PRESERVATION OF SEXUAL FUNCTION (LITERATURE REVIEW)

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Tibbiyot fanlari doktori, professor  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
 Samarqand, O'zbekiston

**Nasimova Nigina Rustamovna**  
Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori  
Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Jalolova Iroda Abdujabborovna**  
Magistratura rezidenti  
Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston

**Shamsieva Malika Shukhratovna**  
Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
Samarqand, O'zbekiston

## JINSIY FUNKTSIYANI SAQLAB QOLISH BILAN GENTAL PROLAPSANI TUZATISH (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Опущение и выпадение внутренних половых органов (ОиВВПО) — нарушение положения матки или стенок влагалища, проявляющееся смещением половых органов до входа во влагалище или выпадением их за его пределы. Эта патология имеет наибольшую практическую значимость среди аномалий положения половых органов [1,2]. Из-за анатомической близости и общности поддерживающих структур данное заболевание часто вызывает анато-функциональную несостоятельность смежных органов и систем (недержание мочи, несостоятельность анального сфинктера). Пропалс гениталий (ПГ) целесообразно рассматривать как разновидность грыжи тазового дна, развивающейся в области влагалищного входа. В терминологии опущения и выпадения внутренних половых органов широко применяют такие синонимы, как «генитальный пролапс», «цисторектоцеле»; используют следующие определения: «опущение», неполное или полное «выпадение матки и стенок влагалища» [3].

В настоящее время в структуре гинекологической заболеваемости на долю ОиВВПО приходится до 28% [4], а 15% так называемых больших гинекологических операций проводят именно по поводу этой патологии [5]. Согласно данным, опубликованным Американской ассоциацией урологов, в хирургическом лечении ПГ и стрессового недержания мочи нуждается каждая девятая женщина, а у каждой четвертой женщины старше 60 лет встречаются различные формы пролапса внутренних половых органов. В США ежегодно оперируют около 100 000 больных с ОиВВПО при общих затратах на лечение 500 млн долларов, что составляет 3% от бюджета здравоохранения [5]. Максимальное количество операций приходится на возраст от 60 до 69 лет. С увеличением продолжительности жизни частота пролапса половых органов возрастает [6]. Тем не менее около 58% операций выполняются женщинам моложе 60 лет, из которых 13% пациенток требуется повторное вмешательство в течение последующих 5 лет. Необходимо отметить, что в связи с рецидивом пролапса повторно оперируют более 20% пациенток [5]. В отчете по демографическим показателям и перспективам (2006) ОиВВПО называют скрытой эпидемией [7]. Точная распространенность заболевания остается неустановленной, однако, согласно данным литературы, 41% женщин в возрасте 50—79 лет страдают ОиВВПО, у 34% из них имеется цистоцеле, у 19% — ректоцеле, а 14% — выпадение матки [8]. Факторы риска традиционно развитие ПГ связывали с тяжелым физическим трудом и поднятием тяжестей, при которых происходит резкое повышение внутрибрюшного давления, «выталкивающее» матку наружу [9]. Некоторые авторы [10,12] напрямую связывают риск развития пролапса тазовых органов с занятиями спортом, причем не только сопровождающимися поднятием тяжестей. Еще одним из факторов риска, провоцирующим выпадение или опущение тазовых органов, можно считать хронические заболевания кишечника и легких. Хронические запоры, провоцирующие частое и интенсивное натуживание, и упорный кашель приводят к многократному резкому повышению внутрибрюшного давления и, как следствие, — перерастяжению мышечно-фасциальных структур, поддерживающих нормальное положение внутренних половых органов в полости таза [9,13,14]. Большинство

специалистов к одним из главных факторов развития пролапса относят беременность и роды. Риск пролапса значительно повышается у рожавших, и степень его напрямую связана с количеством родов [9,15]. Еще одним фактором, предрасполагающим к выпадению тазовых органов, является гистерэктомию. Однако данные, имеющиеся в современной литературе по этому вопросу, противоречивы. Гистерэктомию может повышать риск развития ПГ, однако развитие клинически значимого патологического процесса, как правило, происходит спустя много лет после ее выполнения [3,13]. В современной литературе имеется немного данных о результатах исследований по оценке корреляции распространенности пролапса гениталий и расовой принадлежности. Женщины латиноамериканского и европейского происхождения подвержены более высокому риску развития ОиВВПО, чем имеющие азиатское, африканское происхождение и коренные жительницы Америки. Оперативное лечение по поводу ОиВВПО у женщин европеоидной расы проводится в 3 раза чаще, чем среди представительниц негроидной расы. Есть данные, что по сравнению с женщинами европеоидной расы женщины азиатского происхождения обладают низкой подвижностью тазовых органов, что подтверждено результатами ультразвукового исследования. Подтверждено также, что представительницы Кавказа и китайские женщины обладают более выраженными и толстыми пубоуретральными связками, внутритазовой фасцией и внутритазовым прикреплением к запирающей фасции [3,14]. Другим фактором, предопределяющим формирование пролапса тазовых органов, несомненно, нужно считать дефект соединительной ткани, из которой состоят связки, поддерживающие эти органы. В пользу данного мнения свидетельствует то, что ПГ страдают и нерожавшие женщины, и женщины, имевшие одни неосложненные роды [10,18]. Некоторые авторы считают несостоятельность тазового дна разновидностью грыжи, указывая на то, что вероятность пролапса выше у больных, имеющих грыжи другой локализации. Возраст является хорошо изученным фактором риска ОиВВПО [10, 14, 18]. Число женщин, страдающих ОиВВПО, увеличивается в периоде перименопаузы. В исследовании, проведенном в США среди 1004 женщин в возрасте 18-83 лет, проходивших ежегодное гинекологическое обследование, было показано, что распространенность ОиВВПО увеличивалась примерно на 40% с каждой последующей декадой жизни [14]. В исследовании, проведенном в Швеции, было показано, что среди женщин 20-29 лет распространенность ПГ составила 6,6%, а среди женщин 50-59 лет — 55,6% [12]. В последнее время появляется все больше публикаций о значении семейной отягощенности в развитии ОиВВПО. Наследуемость этих заболеваний представляется общепринятым фактом в научном сообществе. Наличие генетической предрасположенности может объяснить тот факт, что только 2-6% женщин, имевших роды через естественные родовые пути, страдают от клинически значимого, симптоматического ПГ. Та же генетическая предрасположенность может объяснить развитие данной патологии у нерожавших женщин [1, 9, 10]. Классификация Существуют несколько классификаций ПГ. Бесспорно, наиболее

простой и удобной для клиницистов является классификация М.С. Малиновского, согласно которой: — при I степени выпадения стенки влагалища доходят до входа во влагалище, наблюдается опущение матки (наружный зев шейки матки находится ниже спинальной плоскости); — при выпадении II степени (неполное выпадение матки) — шейка матки выходит за пределы половой щели, тело матки располагается выше нее; — при выпадении III степени (полное выпадение) вся матка находится ниже половой щели (в грыжевом мешке). Широко распространенной является также классификация по Baden—Walker: — I степень — при натуживании шейка матки не достигает входа во влагалище; — II степень — при натуживании шейка матки достигает входа во влагалище; — III степень — при натуживании шейка матки выходит за пределы вульварного кольца; — IV степень — полное выпадение [9]. Наиболее современной следует признать стандартизованную классификацию ПГ POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Ее приняли во многих урогинекологических обществах всего мира (International Continence Society, American Urogynecologic Society, Society of Gynecologic Surgeons и др.) и используют при описании большинства исследований, посвященных этой теме. Эта классификация сложна в обучении, однако обладает рядом преимуществ: 1) воспроизводимость результатов (первый уровень доказательности); 2) положение пациентки практически не влияет на определение стадии пролапса; 3) точная количественная оценка многих определенных анатомических ориентиров (а не только определение самой выпадающей точки) [3,14]. Более сложной с клинической точки зрения является систематизация функциональных нарушений, в том числе — недержание мочи. Согласно классификации Международного общества по диагностике и лечению недержания мочи (International Continence Society), выделяют состояния, являющиеся причиной возникновения инконтиненции. Причины могут быть предположительными или установленными. Предположительные причины определяются клинически. Установленные состояния должны быть подтверждены уродинамическими исследованиями [12,15]. Основные этиологические факторы опущения и выпадения половых органов у женщин По клинической концепции С.Н. Буяновой и соавт. [16], в возникновении несостоятельности тазовой диафрагмы играют роль четыре основных момента: травматические повреждения тазового дна в процессе родов, несостоятельность соединительнотканых структур в виде их системной недостаточности, нарушение синтеза стероидных гормонов, хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов и микроциркуляции. Рассмотрим в отдельности каждый из предполагаемых этиологических факторов. По данным норвежских ученых, риск пролапса значительно повышается у рожавших, и степень его напрямую связана с количеством родов [17]. Так, у однократно рожавших женщин он составил 2,8%, после двух родов — 4,1%, а в случаях трех родов и более возрастал до 5,3%. Риск развития пролапса у женщин, имеющих 4 детей и более, в 3,3 раза выше, чем у однократно рожавших, степень пролапса также коррелирует с количеством родов. Каждые последующие роды увеличивают риск прогрессии пролапса на 10-20%. Несмотря на строгую корреляцию акушерских факторов и риска развития ПГ, у большинства рожавших женщин он развивается спустя длительное время после родов. Надо также учесть, что в формировании этой патологии решающую роль играет не столько количество родов, сколько их особенности. Риск развития заболевания увеличивается при осложненном течении беременности и родов, в том числе при хирургических пособиях в родах, при стремительных родах, разрывах промежности, родах крупным плодом [9, 13,16]. В

литературе существуют данные, согласно которым кесарево сечение снижает риск развития ПГ, в то время как применение акушерских щипцов, напротив, является фактором повышенного риска. X. Liu и соавт., S. Bai и соавт., В.И. Краснопольский и соавт. провели исследования, которые доказали, что патогенез пролапса тазовых органов (ПТО) связан с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), а степень тяжести заболевания и сроки его возникновения находятся в прямой зависимости от выраженности клинических проявлений ДСТ на экстрагенитальном уровне. Межклеточный (экстрацеллюлярный) матрикс (ЭЦМ) соединительной ткани является мультикомпонентной системой, основными компонентами которой является эластин, коллаген, гликозаминогликаны. Такое свойство очень важно для реализации детородной функции, так как обеспечивает адаптацию тканей к значительному растяжению во время беременности и родов, а также последующую их инволюцию в послеродовом периоде. Коллагеновые волокна ЭЦМ в структурах поддерживающего аппарата органов малого таза в основном образованы коллагеном I (определяет механическую прочность ткани) и III типов. Основным фибриллярным коллагеном влагалища является коллаген III типа, а связочный аппарат органов малого таза представлен коллагеном I и III типов [9,12, 13]. О важной роли стероидных гормонов в состоятельности тазового дна свидетельствуют работы В.Е. Балан [14], А. Clark и соавт. [15], которые выявили наличие рецепторов к эстрогенам и прогестерону в крестцово-маточных связках и описали тазовую дисфункцию, зависящую от фаз менструального цикла. Р. Moalli и соавт. [16], обследовав женщин, подвергшихся хирургическому лечению по поводу ПГ или недержания мочи, отметили более низкий риск развития пролапса у больных, получавших заместительную гормональную терапию. В противоположность этим данным в исследовании Women's Health Initiative (270 женщин) не было отмечено статистически значимой разницы среди лиц, принимавших гормоны (на протяжении 6 лет), и лиц, принимавших плацебо [14]. Кроме того, общезвестным фактором, провоцирующим выпадение или опущение тазовых органов, можно считать хронические заболевания кишечника и легких. Хронические запоры, провоцирующие частое и интенсивное натуживание, и упорный кашель приводят к многократному резкому повышению внутрибрюшного давления и, как следствие, — к перерастяжению мышечно-фасциальных структур, поддерживающих нормальное положение внутренних половых органов в полости таза [8, 19]. Все больший интерес во всем мире в последние годы вызывают исследования по выявлению молекулярно-генетической природы заболеваний соединительной ткани, которые связаны с мутациями в генах, изучению формирования первичной структуры коллагена и эластина, компонентов ЭЦМ, а также многочисленных ферментов, принимающих участие во внутри- и внеклеточном созревании коллагена, фибрилlogenезе, образовании коллагеновых волокон. Существует ряд генов и локусов, которые можно рассматривать в качестве возможных кандидатов, участвующих в патогенезе ПТО. В результате мутаций цепи коллагена формируются неправильно, происходят такие изменения в структуре генов, как делеция, инсерция, точковые мутации. Получаются так называемые аномальные тримеры коллагена, которые не выдерживают должных механических нагрузок. Такие же изменения происходят в генах, кодирующих структуру эластина. Клиническая картина определяется количеством и типом мутаций [1, 2, 11, 13]. Все перечисленные этиопатогенетические аспекты развития ОиВВПО подтверждают, что ПТО является мультифакторным заболеванием с полиэтиологичным и неоднозначным патогенезом.

## Список литературы

1. Агаев Б.А.О. Особенности этиологии, диагностики и хирургического лечения ректоцеле / Агаев Б.А.О., Мусаев Х.Н. // *Анналы хирургии.* - 2015. - № 5. С. - 21-26.
2. Александров В. Б. Лапароскопические технологии в колоректальной хирургии / Александров В. Б. // *М. Медицина.* - 2003. 5. Аминев, А.М. Руководство по проктологии / А.М. Аминев // Куйбышев, Книжное издание, 1971, Т. 4. - С. 388 - 460.

3. Аминова, В.А. К вопросу о ректоцеле / В.А. Аминова // Материалы науч. конференции врачей клиник Куйбышевского мед. ин-та. - 1968. С. 228-231.
4. Анатомо-функциональное состояние мышц тазового дна и ректовагинальной перегородки у женщин с задним тазовым пролапсом и ректоцеле / Хитарьян А.Г., Дульеров К.А., Погосян А.А., с соавт. // Практическая медицина. - 2013. - № 2 (67). - С. 90-94.
5. Афендулов, С.А. Выбор метода хирургического лечения ректоцеле / С.А. Афендулов, Ю.М. Шептунов, С.А. Тарасенко, Ю.П. Латышев, В.С. Введенский // Актуальные проблемы колопроктологии. I съезд колопроктологов России с международным участием: тез. докл., Самара, 2003. - С.24 - 25.
6. Ачкасов С.И. Справочник по колопроктологии / С.И. Ачкасов, Л.А. Благодарный, А.В. Бойко - М.: «Литтера», 2012. - 608 с.
7. Бапиев Т.А. Особенности этиологии, диагностики и хирургического 124 лечения ректоцеле / Бапиев Т.А. // Вестник Авиценны. - 2012. - № 3 (52). - С. 185-192
8. Бапиев Т.А. Роль консервативной терапии в комплексном хирургическом лечении проктологических заболеваний неопухолевой этиологии у женщин / Бапиев Т.А. // Вестник Авиценны. - 2012. - № 2 (51). - С. 61-65
9. Безменко А.А. Опыт выполнения экстраперитонеальной реконструкции тазового дна системой PROLIFT TM / Безменко А.А., Берлев И.В. // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2010. - № 3. - С. 189-192
10. Берек, Д. Гинекология по Эмилю Новаку / Д. Берек, И. Адаши, П. Хиллард // Пер. с англ. - М.: Практика, 2002. - 896с.
11. Богатырева Е.В. Особенности диагностики и результаты хирургического лечения ректоцеле при пролапсе тазовых органов у женщин: автореф. ... дисс. к.м.н. - Санкт-Петербург, 2010. - 24 с.
12. Буянова, С.Н. К патогенезу опущения и выпадения внутренних половых органов. / С.Н. Буянова, М.Н. Иоселиани, В.Ф. Куликов, Т.Ю. Смольнова // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. — 2018. — №1. — С. 77 - 79.
13. Василевская, Л.Н. Гинекология / Л.Н. Василевская, В.И. Грищенко, Н.В. Кобзева, В.П. Юровская. - М.: «Медицина», 1985.
14. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев. - Ростов-на-Дону: «Феникс», 2016. - 432 с.
15. Воробьев, Г.И. Геморрой / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шельгин, Л.А. Благодарный // - М.: Митра - Пресс, 2012. - 192с.
16. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев // - Ростов-на - Дону: «Феникс», 2012. - С. 203 - 209.
17. Особенности клинической картины и характер функциональных нарушений у больных ректоцеле / Воробьев Г.И. с соавт. // Колопроктология. - 2014. - №2. - С. 8-14.



**Негмаджанов Баходур Болтаевич**

Доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский Государственный

Медицинский институт

Самарканд, Узбекистан

**Раббимова Гульнора Тоштемировна**

Доктор философии по медицинским наукам

Самаркандский Государственный

Медицинский институт

Самарканд, Узбекистан

**Очилова Умида Толиб қизи**

Резидент магистратуры

Самаркандский Государственный

Медицинский институт

Самарканд, Узбекистан

**ТЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ  
И РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**For citation:** Negmadjanov Boxodur Boltaevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Ochilova Umida Tolib qizi, The course of vulvovaginitis in pregnant women and different approaches in treatment, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 23-26

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426608>

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**

Doctor of Medical science, Professor

Samarkand State medical institute

Samarkand, Uzbekistan.

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**

Doctor of Philosophy in Medical Sciences

Samarkand State Medical Institute

Samarkand, Uzbekistan

**Ochilova Umida Tolib qizi**

Master's Resident Samarkand State medical

Institute, Samarkand, Uzbekistan.

**THE COURSE OF VULVOVAGINITIS IN PREGNANT WOMEN AND DIFFERENT APPROACHES IN TREATMENT  
(LITERATURE REVIEW)**

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**

Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori

Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston

**Ochilova Umida Tolib qizi**

Magistratura rezidenti

## HOMILADORLARDA VULVOVAGINITLARNING KECHISHI VA DA'VOLASHDA TURLI YONDASHUVLAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Jinsiy organlar infeksiyon kasalligi - zamonaviy ginekologiyaning dolzarb muammolaridan biridir [5,6]. Vulvovaginit- vulva shilliq qavatining (tashqi jinsiy a'lar) va qinning yallig'lanish kasalligi hisoblanadi.

Vulvovaginal infeksiyalari hozirgi kunda akusherlik va perinatologiya sohasida muhim muammolardan bo'lib, yuqumli omilning homiladorlik va perinatal rivojlanishdagi rolini aniqlash va salbiy oqibatlarini bo'yicha tadqiqotlar natijalari yetarli dalillarga ega [4,6].

Statistik ma'lumotlarga ko'ra, butun dunyo bo'ylab ayollarning taxminan 40 foizida bakterial vulvovaginit belgilari kuzatilgan. So'nggi 5 yil ichida ayollarning reproduktiv tizimining yallig'lanish kasalliklari soni 10 foizga oshgan [8]. Odatda vaginal infeksiyalar homiladorlik va tug'ilish paytida sezilarli noqulaylik va salbiy oqibatlarga olib keladi [10,11]. Kandidalar, aerobli vaginit, bakterial vaginoz, vulvovaginitning asosiy sabablaridir va ayollarning hayotida kamida bir marta infeksiya epizodiga ega bo'lib, homiladorlik bunga moyillik qiluvchi omil hisoblanadi. Sog'lom ayollarga qaraganda fetoplatsentalar yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda qin mikrostenoz buzilishlari 2-4 marta kop uchraydi [8].

JSST ma'lumotlariga ko'ra homilador ayollarning 25-45%ida bachadon bo'yni va qin patologiyalari infeksiya bilan bog'liqligini qariyb, butun dunyoda ginekologlarining 50% dan ortig'i kuzatgani ma'lum bo'ldi. Muddatidan oldingi tug'ruq xavfi, xomila tushishi xavfining chastotasining yuqoriligi bakterial vaginoz, aerobli vaginit, kandidoz kabi infeksiyalarning klinik namoyon bo'lishiga va qin mikroflorasidagi buzilishlarga bog'liq. Bu borada homilador ayollarda genital infeksiyalarni tashxislash va davolashda mikroorganizmlarning markerlarini aniqlash usullari alohida o'rin tutadi [Sayfiyeva M., Rabbimova G. T., Muhamadiev N. Q. 2019]. Ko'pgina mualliflar ichki va tug'ruqdan keyingi infeksiyani, tug'ruqdan keyingi yallig'lanish kasalliklarini qinning yuqumli va yallig'lanish kasalliklari bilan bog'lashadi, homilador ayollar orasida ularning chastotasi, turli mualliflarning fikriga ko'ra, 34-86% ni tashkil qiladi, bakterial vaginoz (BV) esa 30-50% ni tashkil qiladi [7,9].

Adabiyotlarda aytilishishicha, barcha ginekologik bemorlarda: jinsiy a'zolarining yuqumli va yallig'lanish kasalliklari 70% homilador bo'lmagan ayollarda, 50-60% ni esa homilador ayollarda tashkil qiladi [2,9].

Hozirgi vaqtda vulvovaginal infeksiyalarning rivojlanishida opportunistik patogenlarning roli oshdi, ular ma'lum sharoitlarda patogenga aylanadi [8,10].

Adabiyotlarga ko'ra, barcha vulvovaginitlar orasida bemorlarning shifokorga tashrif buyurishlarining eng katta foizini BV - 30-35%, 2-o'rinda VVK - 20-25%, 15-20%, aralash infeksiyalar haqli ravishda uchinchi o'rinni egallaydi keyin trichomoniasis va boshqa infeksiyalar - har biri 10% dan [1,2,3].

Vaginal infeksiyalar umumiy bemorlarning taxminan: 70-85% ida homiladorlik davrida, 22% da tug'ruq paytida, 1-3%larda tug'ruq harakatlari vaqtida tibbiyot xodimlari tomonidan yangi tug'ilgan chaqaloqlarga kontaminatsiyalanishi aniqlangan. Mualliflar aniqlashiga ko'ra, aralash vaginitlar 33-43,2% bemorlarda topilgan [1,2].

Tadqiqotlarda aniqlanishicha yuqish omillari quyidagilar orqali:

- genital kasalliklar;
- asosan oshqozon-ichak tizimi;
- ichak yo'llari va siydik yo'llari (80 dan 150%-);
- tez-tez takrorlanuvchi kichik chanoq organlari yallig'lanish kasalliklari bo'lgan bemorlar);

- nikohdan tashqarida jinsiy hayot (64,6%) sabab bo'ladi.

Biroq, etakchilik 2 asosiy omillar:

1. menstrual siklning buzilishi (3,6 yil ichida 90,6% da);
2. vulvovaginit (82,6%) bilan namoyon bo'ladi.

Yuqumli menstrual sikl buzilishi: tuxumdon yallig'lanish kasalliklari va ularning funksional faoliyati buzilishi, chuqur patomorfologik o'zgarishlar haqida dalolat beradi [1,2,3].

### Homiladorlarda vulvovaginal infeksiyalar etiologik tasnifi:

Barcha vulvovaginal infeksiyon holatlarga sabab bo'luvchi patogenlar klassifikatsiyasi:

- bakterial vaginoz
- vulvovaginal kandidoz
- aerobli vaginitlar;
- aralash va boshqa infeksiyalardir.

Vulvovaginal kandidoz - yuqumli vulva va vagina shilliq qavatining yallig'lanishi hisoblanadi. Vulvovaginal kandidozning patogenlari achitqi zamburug'iga o'xshash bo'ladi. Candida urug'ining 170dan turi bo'lib, C. albicans, Vulvovaginal Kandidozni 75-80% hollarda chaqiradi. So'nggi yillarda Vulvovaginal Kandidoz keng tarqalish tendentsiyasi kuzatildi. "albicans emas"-turlari quyidagilar: C. glabrata, C. tropicalis, C. paparsilosis, C. crusei, C. lusitaniae, Saccharomyces cerevisiae.

Vulvovaginal kandidoz kelib chiqishiga (80-90% hollarda) Candida albicans, 5-25% hollarda kandidalarning boshqa turlari sabab bo'lishi aniqlangan [1,2,3].

Candida urug'ining morfologiyasi va fiziologiyasi: Candida zamburug'lari oval shakldagi, achitqi hujayralari (4-8 mikron) psevdogif va septik naychalari shakllanishi bilan tavsiflanadi. Bundan tashqari, C. albicans chlamydosporalar hosil qiladi (katta, ikkita konturli, oval shakldagi spora). Oddiy ozuqa muhitlarda 25-27°C da achitqi va psevdogif hujayralari shakllanadi.

Koloniyalar bo'rtgan, yaltiroq, qaymoqsimon, shaffof emas xususiyatlarga ega [1,2,3].

**Tarqalish omillari:** Candida urug'ining zamburug'lari qin mikroflorasida tarkibida bo'ladi. Biroq, muayyan ekzogen va endogen omillar (quyidagilar):

- keng spektrli antibiotiklar;
- immunitet tanqisligi holati;
- inson immunitet tanqisligi virusi;
- sil kasalligi;
- qalqonsimon bez patologiyasi;

-infeksiyalar ya'ni jinsiy yo'l bilan o'tadigan infeksiyalar va boshqalar) ta'siri ostida kandidalar klinik jihatdan aniq shaklga o'tadi [6].

### Homiladorlarda vulvovaginal infeksiyalar patogenezini.

Bugungi kunda to'plangan ilmiy ma'lumotlar va klinik protokollarga ko'ra yuqumli omillarning roli muhim, homiladorlikning ikkinchi yarmining stasion asoratlari va tug'ruqdan keyingi yiringli septik kasalliklari zabt qilinishiga sabab bo'lishi aniqlangan. Bunga kora yuqumli sabablar: bakterial vaginoz (BV), vulvovaginal Kandidoz (VVK), gonoreya, Chlamydia, trichomoniasis va b guruhli streptokokklari tomonidan kelib chiqqan infeksiyalar juda ko'p va rivojlanishning patogenezida:

- ijtimoiy o'zgaruvchan xavf omillarini aniqlash.
- ularni o'z vaqtida tashxislash, da'volash
- ushbu etiologik omilga ta'sir qilish
- perinatal natijalarni yaxshilash muhim ahamiyatga ega.
- Mikroorganizmlarning homila qog'onoq pufagiga kirishi yo'llari:
- ko'tarilgan (pastki qismdan genital traktning bo'limlari)
- gematogen — onaning infeksiyasining surunkali o'choqlaridan
- yatrogen — invaziv diagnostik yoki terapevtik jarayonlarni o'tkazish orqali kiradi.

Yuqumli kasalliklar tarqalishining eng keng ko'tarilgan yo'li-jarayon

homila pufagining pastki qutbi bakteriyalar tomonidan ishlab chiqarilgan proteinazalarning litik ta'siriga duch bo'lgan qismidan amalga oshadi.

**Homiladorlarda vulvovaginal infeksiyalar kechish xususiyatlari.**

Ayollar homiladorlik davrida turli xil fiziologik o'zgarishlarga uchraydi [1,2,3].

Keng ko'lamlı tadqiqotlar natijasida vaginit va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini o'rganish davomida, bemorlarning 91 foizida bakterial vaginit, kandidoz bilan - 92%, aerobli vaginit infeksiyasi bilan - 95,6% hayot sifatining yomonlashishi aniqlangan.

Kasallikning davomiyligi va simptomlarning ustunligiga ko'ra vulvovaginal infeksiyalar quyidagilarga bo'linadi:

- o'tkir;
- o'tkir osti;
- surunkali [1,2,3].

Vulvovaginitning klinik ko'rinishlari turlicha, ayniqsa: surunkali xil, bemorlarning neyropsik holatidagi o'zgarishlar (yomon uyqu, asabiylashish, ish qobiliyatining pasayishi, tez charchash, jinsiy aloqada bo'lgan og'riq sindromi, ayollarning 50-70 foizida, vaginit, disparuniya ko'rinishidagi disfunktsiyalar shaklida namoyon bo'lishi mumkin.

Vaginal infeksiyalar kasalxonada keng tarqalgan bo'lsa-da, jamiyat orasida ko'pincha muammo sifatida kam baholangan [1,2,3].

Ayol jinsiy yo'llari vaginal ajralma sabab jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklar uchun patogen mikroorganizmlar uchun kirish nuqtasi sifatida qabul qilinadi. Vaginal ajralma ginekologik klinikasida keng tarqalgan alomat va bu haqida tez-tez shikoyatlar tushadi. Ko'p ayollar o'zida yuzaga kelgan alomatlar normal hodisa deb o'ylaydi. Garchi muammo kichik ko'rinishi mumkin bo'lsa-da, ammo kasallar uchun bu shifoxona va klinikalarning ko'pchiligida etishmayotgan tezkor e'tiborni talab qilishi mumkin bo'lgan ulkan jismoniy va psixologik muammolardan biridir. Vulvovaginal kandidoz homiladorlik davrida: abort, kandidozli xorioamnionit, keyinchalik muddatidan oldingi tug'ruq xavfi, stress, immun tizimining tushishiga olib kelishi mumkin bo'lgan kasallanishning muhimsababidir [1,2,3].

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, gestatsiya vaqtida vulvovaginal infeksiya sabab muddatdan oldingi tug'ruq xavfi ikki barobar oshadi, ba'zi holatlarda homiladorlikning birinchi trimestrdan amnion pardaning yorilishi xavfi 5-7 martaga ortadi [4,8].

VVC ning klinik ko'rinishi farq qiladi va ko'rinishi patogen turiga bog'liq. Eng ko'p uchraydigan VVC belgilari quyidagicha:

jinsiy yo'llardan turli xil rangdagi va konsistensiyadagi ajralmalar kelishi: oq, pishloqli, tvorogsimon.

- qin va tashqi jinsiy a'zolarida qichishish va toshmalar; tez-tez uyqusizlikka, nevrozga olib keladi;
- giperemiya, shish, qin va tashqi jinsiy a'zolar shilliq qavatlarda va teri yuzasida vezikulalar toshishi;
- yuqoridagi alomatlar ko'pincha siydikni ushlab turishdagi muammolar siydikni turib qolishiga olib kelishi mumkin [6,7,8].

Vulvovaginal kandidozning 2 klinik shakllari ajratiladi:

- o'tkir shakl (haqiqiy kandidoz);
- surunkali (takroriy) yoki birlashtirilgan shakl [1].

Homiladorlikda simptomless bakteriyuriya muhim klinik ahamiyatga ega bo'lib, ikki marta ketma-ket siydik analizi tekshirilib, siydikda bakteriya soni va agent turini aniqlanadi [1,2,3]. Homilador ayollarda simptomless bakteriuriya chastotasi 2-10%, homilador bo'lmagan ayollarda 3-8% kechishi aniqlangan. 40% hollarda simptomless bakteriuriya homiladorlarda to'g'ri da'volarsiz progressirlanishi, 30% hollarda pielonefrit, homila tushish xavfi asoratlari kuzatilishi mumkin [4].

Bakterial vaginoz - vaginal mikrofloraning nomutanosibliigi va laktobakteriyalar, anaerob mikroorganizmlar, Gardnerella, vaginalis va Mycoplasma hominis ustunlik qiladigan qinning normal mikroflorasini almashinishi natijasida yuzaga keladigan kasallik [4,8].

"Bakterial vaginoz" tashxisi quyidagi mezonlar asosida qo'yiladi: oq yoki kul rangni ajralmalar kelishi; vaginal ajralma pH-metriyasi 4,5 dan ortiq; nativ vaginal surtmalarning mikroskopiyasi; vaginal ajralmaning "amin" hidi [7,9]

Bakterial vaginoz vaginal mikrobiotsenozdagi murakkab o'zgarishlar bilan tavsiflanadi, ular vodorod peroksid hosil qiluvchi,

laktobakteriyalar bo'lib, asosan, amin hidli suyuq sut-kulrang ajralma paydo bo'lish belgilari bilan birga keladi [8,9,10]

Metabolizmda qin biotsenozida gardnerella aminokislotalari hosil bo'lishi (uchuvchi aminlar - putresin, kadaverin, trietilamin) isbotlangan. Bu aminokislotalar ayollarda chirigan, yoqimsiz baliqning hidi paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Aminlar, pH ni oshishi, bu esa o'z navbatida laktobakteriyalarga nisbatan gardnerellalar o'sishiga yordam beradi [1,2,3].

**Homiladorlarda vulvovaginitlarning tashxislash usullari.**

Kasallikning tashxislashdagi "Oltin standart", assosatsiyalangan vaginal biotopining buzilishi quyidagilar:

- biologik materiallarning Gramm usulida bo'yash
- qinning 3 chegarasidan mahalliy mikroskopik tekshiruv uchun olingan surtma
- qin pH-metriyasi-
- polimeraza zanjir reaksiyasi orqali tekshiriladi [8]

Barcha homilador ayollarda bachadon bo'yni holatini baholash va xomilaning abdominal va transvaginal datchiklar orqali muntazam ultratovushini amalga oshirish o'tkaziladi. Bunda istisno mezonlari: homiladorlik muddati 28 haftadan kam, vaqtda antifungal murojaatlarni davolash, preparatning tarkibiy qismlariga allergiya, aralash etiologiyali yuqumli vulvovaginitlar.

Barcha bemorlarni ginekologik tekshiruvdan o'tkazish:

- vaginal bo'linmaning mikroskopik tekshiruv
- bakteriologik tekshiruv
- vaginal ekish [1,2,3].

Grisenko L.Z. Lyalikov S. S. tekshiruvlariga ko'ra Vaginal biotsenozning diagnostikasi quyidagi algoritm bo'yicha amalga oshirildi: shikoyatlar va klinik ko'rinishlarni baholash (tashish, yallig'lanish), vaginal smearlarning bakterioskopiyasi (to'rt darajali soflik), Trichomonas borligini tekshirish, aminotest, miqdoriy bakteriologik tadqiqot.

**Qinning normal va infeksiyon holatlardagi xususiyatlari difdiagnostikasi:**

**Norma:** ajralma miqdori ko'p bo'lmagan, rangi- oq-sarg'ish, hidsiz, konsistensiyasi -suyuq, pH-3.5-4.5, toshma, qichishishlar yo'q, shilliq qavat holati normal, mikroskopiyada kam leykotsitlar aniqlanadi.

**Bakterial vaginozda:** ajralma miqdori o'rtacha, rangi- kulrang, o'tkir hidli, konsistensiyasi -suyuq, pH-5.0-5.5, toshma yo'q, qichishishlar bor, shilliq qavat holati biroz eritemalar, mikroskopiyada "kalit hujaryalar" aniqlanadi, toshma, qichishishlar bor, shilliq qavatda petexiyalar bor, mikroskopiyada trixomonadalar aniqlanadi.

**Qin mikroflorasi o'zgarishi:**

**Normada:** mikroorganizmlar soni 108, anaerob-aerob nisbati 5:1, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> miqdori yuqori, Laktobakteriyalar 96%, Gardnerella 5-6%, Mobilun-cus 0-5%, Mycoplasma hominis 15-30%.

**Bakterial vaginozda:** mikroorganizmlar soni 10<sup>11</sup>, anaerob-aerob nisbati 1000:1, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> miqdori past, Laktobakteriyalar 35%, Gardnerella 95%, Mobilun-cus 50-70%, Mycoplasma hominis 60-70% [1,2,3].

**Homiladorlarda vulvovaginal infeksiyalar asoratlari.**

Vaginal infeksiyon kasalliklari keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan asoratlarga quyidagilar kiradi:

- xorioamnionit
- istmico-servikal etishmovchilik,
- xomila qog'onoq pardasining erta yorilishi (PRPO)
- muddatidan oldingi tug'ruq xavfi
- postpartum yiringli septik asoratlarda [4].

Bakterial vaginozli homilador ayollarda diagnostikasida mikrobiotsenoz buzilishlari yuqori titrlarda shartli patogen mikroorganizmlar bilan ifodalanadi, bu homiladorlik va tug'ish paytida asoratlarni rivojlanishiga yordam beradi [6,7].

**Qog'anoq pardaning tug'ruqdan oldin yorilishi-** muddatidan oldingi tug'ruqqa olib keluvchi asosiy sababdir, bu ko'rsatkich erta homiladorlik davrida 70-92% gacha uchrashi aniqlangan. Homila ichi infeksiyasi bilan zararlaniishi 15-30% hollarda, infeksiya bilan birga intraventrikulyar zon ketish sabab 20% hollarda erta neonatal o'lim holatlariga olib kelishi mumkin, 2 yildan beri tug'ma infeksiyaning

og'ir shaklga ega bo'lgan bolalar 5-15%da, keyinchalik muddatlarda jiddiy buzilishlar : nogironlik , ensefalopatiya, eshitish nuqsonlari, bolalar serebral falaji rivojlanishi mumkin.

#### Homiladorlarda vulvovaginitlarni da'volash.

Keng ko'lamli ta'sirga ega antibiotiklar va antibakterial, antiprotozoal va antifungal ta'sir ega kombinirlangan dori vositalaridan foydalanish, klinik ta'sirga erishish va homiladorlik asoratlarni xavfni va qin infeksiya bilan bog'liq salbiy natijalarini sonini kamaytirish mumkin [1,2,3,15].

Vaginal infeksiyani davolashda antiseptikadan foydalanish-qinning doimiy mikroflora holatida bo'lishiga aks ta'sir ko'rsatadi. Faqat 28% homilador ayollarda mahalliy florani saqlab qolish qayd etilgan. Bunday hollarda qin biotsenozini tiklash uchun dori-darmonlardan foydalanish zarurligi ko'rib chiqiladi [1,2,3].

Sayfiyeva M., Rabbimova G.T., Muhamadiev N.Q. tadqiqotlariga ko'ra homilador ayollarda genital infeksiyalarni: tamponlar shaklida odatdagi da'volashdan ko'ra va efir moylarini qo'llash orqali davo samaradorligi oshiriladi, vagina mikrobiosenozini yaxshilaydi, natijada oldingidan 2.8 marta erta tug'ilishni kamaytiradi [1,13]

Serviko-vaginal infeksiyalarni da'volashda dekvalin xlorid antiseptik orqali da'vo samaradorligi homiladorlikning birinchi trimestrida 92% ni ko'rsatgan. Ammo infeksiyalarni davolashda antiseptikdan foydalanish genital traktning pastki qismida qin mikroflorasining holatiga aks ta'sir ko'rsatishi , tekshiruvlar natijasi faqat homilador ayollarning 28 foizida doimiy flora saqlanib qolingani, ko'pchilik ayollar (72% holatlarda) mikroflorasida o'zgarishlar bo'lishi aniqlangan [1,2,3,12].

#### Vulvovaginal infeksiyasi bo'lgan homiladorlarni da'volashda efir moylari ta'sir etish xususiyatlari (anis va timyan misolida) :

**Anis** - xalq tabobatida saratonga qarshi, yaraga qarshi, antibakterial vosita va miorelaksant sifatida ishlatiladigan taniqli an'anaviy dorivor o'simlikdir.

Anis urug'lari ozuqa moddalari va xom tolalarni o'z ichiga oladi va yumshoq balg'am ko'chiruvchi, ogohlantiruvchi, shamollatuvchi va

diuretik hisoblanadi. Anis yog'ining asosiy faol komponenti anetol bo'lib, u yo'talli lolipoplarning tarkibiy qismi sifatida ishlatiladi . Pimpinella anisum urug'lari uchun ovqat hazm qilish kasalliklari, ginekologik muammolar va nafas qisilishi, shuningdek, antiastmatik ta'sirlar kabi bir qator terapevtik ta'sirlari bor. Antispazmodik va parazitotsid xususiyatlariga ega. Hozirda efir moylarini tarkibini o'rganish va foydalanish ommalashganligi sababli ,timyan efir moyini vulvovaginal infeksiyasi bo'lgan homilador ayollarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olishda qo'llash o'rganilmoqda.

**Timyan**- mashhur dorivor o'simliklardan biri bo'lib, u antibakterial va zamburug'ga qarshi xususiyatlarga ega. Timyan preparatlari, ayniqsa efir moyi antioksidant, yallig'lanishga qarshi, immunomodulyator, gipoglikemik, o'smaga qarshi, sedativ ta'sirga ega va fitoterapiyada keng qo'llaniladi [1,2,3,14].

Ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, o'simlik kimyoviy tarkibni o'rganishda uzoq vaqt o't turlariga asosiy e'tibor cheklangan. Ularning biokimyoviy ko'rsatkichlar majmui, miqdoriy tarkibi, essensial yog'lar va ularning tarkibi yetarlicha tekshirilmagan [1,6,9]

Thymus vulgaris efir moyi tarkibi. Galovicová, Borotová, Valková ma'lumotlariga ko'ra, Thymus vulgaris efir moyi yaxshi biologik faollikka ega. T. vulgaris muhim asosiy komponentlar timol (48,1%), p-cymene (11,7%), 1,8-cineole (6.7%), terpinen (6.1%), va karvakrol (5.5%). Antioksidant faollik 85.2 -0.2% ni ko'rsatdi.

Xulosa qilib aytganda, T. vulgarisning yallig'lanishga qarshi ta'siri ushbu sinamada isbotlandi. Yallig'lanishga qarshi faoliyat qo'zg'atilgan panja shishini ingibitsiya qilish asosida baholanadi [1,2,3,11].

Th. vulgaris efir moyi o'simlik dorivor mahsulotlar bo'yicha eng ko'p tadqiq qilingan va uning tarkibidagi faol moddalar va ularning farmakologik ta'siri o'rganilgan bo'lib, ularning inson tanasi, ayniqsa shu paytgacha homiladorlik paytida ta'sir darajasini o'rganishga ko'p e'tibor berilmagan [1,2,3,15]

#### Foydalangan adabiyotlar:

1. Кароматов И. Д., Асадова Ш. И. Лекарственное растение чабрец обыкновенный //Биология и интегративная медицина. – 2017. – №. 11.
2. Долгушина В. Ф. и др. Коррекция биоценоза влагалища при цервиковагинальной инфекции во время беременности //Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12. – №. 2.
3. Бебнева Т. Н., Дикке Г. Б. Современные особенности кандидозного вульвовагинита и выбора рациональной терапии вне и во время беременности //РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – Т. 1. – №. 1.
4. Sayfiyeva M., Rabbimova G. T., Muhamadiev N. Q. Estimation of use efficiency of essential oil of anise in treatment of genital infections in pregnant women //Journal Homepage: <http://mbsresearch.com>. – 2019. – Т. 5. – №. 6.
5. Раббимова Г. Генитал инфекцияси бўлган хомиладорларда ташиқлаш, башоратлаш ва асоратларни даволаш. – 2019.
6. Раббимова Г. Т., Негмаджанов Б. Б. Оценка эффективности лечения и профилактики осложнений у беременных с вагинальной инфекцией //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2017. – Т. 19. – №. 1.
7. Konadu D. G. et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis and trichomoniasis in pregnant women attending antenatal clinic in the middle belt of Ghana //BMC pregnancy and childbirth. – 2019. – Т. 19. – №. 1. – С. 1-1
8. Abdelli W. et al. Chemical composition and anti-inflammatory activity of Algerian Thymus vulgaris
9. Bogavac M. et al. Alternative treatment of vaginal infections–in vitro antimicrobial and toxic effects of C oriandrum sativum L. and T humus vulgaris L. essential oils //Journal of applied microbiology. – 2015. – Т. 119. – №. 3. – С. 697-710.
10. Vorugā O. et al. Thymus vulgaris essential oil: chemical composition and antimicrobial activity //Journal of medicine and life. – 2014. – Т. 7. – №. Spec Iss 3. – С. 56.
11. Кокоева Д. Н. и др. Профилактика преждевременных родов у беременных с вагинальным кандидозом //Медицинский совет. – 2019. – №. 7.
12. Горшкова О. В. и др. Пути оптимизации лечения вагинальных инфекций в амбулаторных условиях //Медицинский совет. – 2018. – №. 13.
13. Доброхотова Ю. Э. и др. Современные аспекты лечения вагинальных инфекций в период гестации //Гинекология. – 2016. – Т. 18. – №. 3
14. Waikhom S. D. et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of Candida isolates //BMC pregnancy and childbirth. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 1-14.
15. Дурнова Н. А., Романтеева Ю. В., Ковтун А. Н. Химический состав эфирного масла Thymus Marshallianus Willd. и Thymus Pallasianus H. BR., произрастающих на территории Саратовской области //Химия растительного сырья. – 2014. – №. 2. – С. 115-119.



УДК 618-007(072.8)

**Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
 Доктор медицинских наук, профессор  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт Самарканд, Узбекистан  
**Раббимова Гульнора Тоштемировна**  
 Доктор философии по медицинским наукам  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт Самарканд, Узбекистан  
**Омонова Парвина Обидбоевна**  
 Резидент магистратуры  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт Самарканд, Узбекистан

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ  
 ПРИ АПЛАЗИИ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**For citation:** Negmadjanov Boxodur Boltaevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Omonova Parvina Obidboevna, Some features of metabolic syndrome when there is a syndrome of polycystosis of the ovaries in the vagina and uterus aplasia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 27-30

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426610>

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Doctor of Medical science, Professor  
 Samarkand State medical institute, Samarkand, Uzbekistan.  
**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
 Doctor of Philosophy in Medical Sciences  
 Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan  
**Omonova Parvina Obidboevna**  
 Master's Resident Samarkand  
 State medical institute, Samarkand, Uzbekistan.

**SOME FEATURES OF METABOLIC SYNDROME WHEN THERE IS A SYNDROME OF POLYCYSTOSIS OF THE OVARIES  
 IN THE VAGINA AND UTERUS APLASIA (LITERATURE REVIEW)**

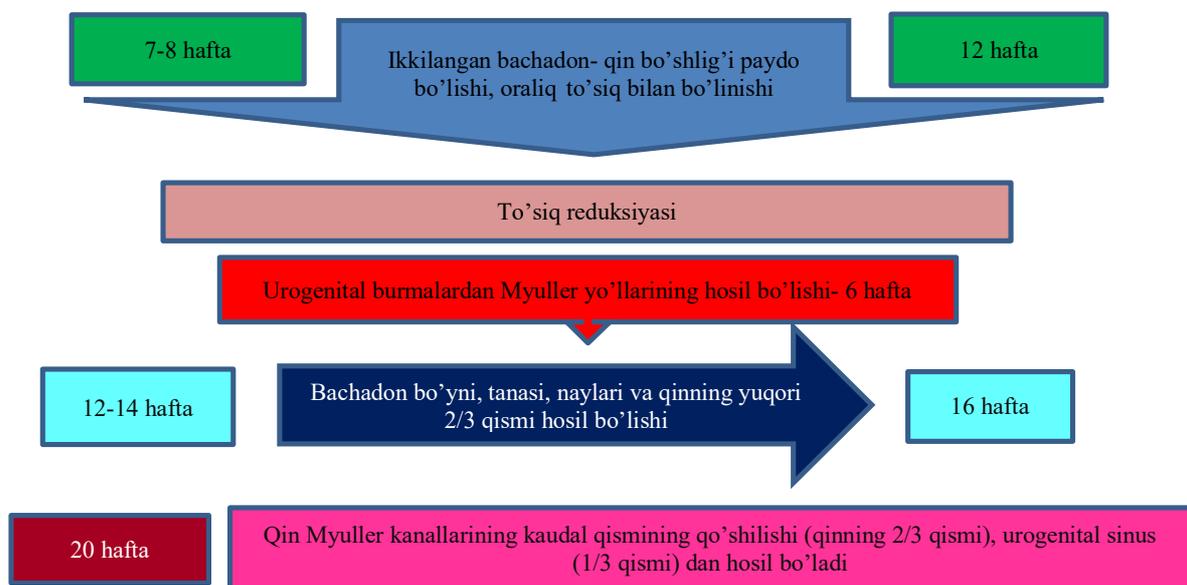
**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Tibbiyot fanlari doktori, professor  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston  
**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
 Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston  
**Omonova Parvina Obidboevna**  
 Magistratura rezidenti  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston

**QIN VA BACHADON APLAZIYASIDA TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMI UCHRAGANDA METABOLIK  
 SINDROMNING AYRIM XUSUSIYATLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Qin va bachadon aplaziyasi Mayer Rokitanskiy Kyuster Xauzer sindromi (MRKXS) hamma rivojlanish nuqsonlari orasida 4% ni tashkil qilib, 3,2% hollarda reproduktiv yoshda aniqlanadi [1,6]. Qizlar orasidagi ginekologik kasalliklar orasida 6,5% aniqlanadi. Oxirgi 10 yil davomida bachadon va qin rivojlanish nuqsonlari 10 barobar oshgan bo'lib, 35-63:1000 hollarda genetik o'zgarishlar natijasida bo'lib, bepushtlikka olib keladi. Hozirgi vaqtlarda jinsiy a'zolar rivojlanish anomaliyalari 14% oshganligi ekologik holatning yomonlashishi sabab bo'lmoqda. 24-34 % xollarda qin rivojlanish nuqsoni og'ir, aralash yoki atipik turda uchraganligi sababli diagnostik qiyinchilik tug'diradi [5]. 11-32% bemorlarda bepushtlik aniqlanib rivojlanmagan homiladorlik 23-86% tashkil qiladi [3].

MRKXS- homiladorlikning 5-6 haftasida muvaffaqiyatsiz rivojlanishi natijasida bo'lib, Myuller nazariyasiga ko'ra 4-20 hafta orasida ayollar jinsiy rivojlanish davri hisoblanadi. Mezodermadan juftlangan mezoneftral-volf kanalchalari (birlamchi buyrakning yig'uvchi kanalchalaridan) va ulardan lateral – paramezoneftral-Myuller kanalchalari (urogenital qavat epiteliysidan) hosil bo'ladi. Ayollarda

Myuller kanalchalarining kaudal yo'nalishda o'sishi va birlashishi bachadon-qin bo'shlig'ini xosil qiladi, bular to'siq yordamida bo'linadi, keyinchalik esa kranial yo'nalishda to'siqning qisqarishi sodir bo'ladi. Natijada bachadon naylari, bitta bachadon, bachadon bo'yni va qin hosil bo'ladi [2,4]. Qinning hosil bo'lishi tugallanishi embrional rivojlanishning 20 chi haftasi, urogenital sinusning (qinga kirish va qinning pastki uchdan bir qismi) va Myuller kanalchalarining kaudal qismining (yuqori 2/3 qin) birlashishi bilan tugallanadi. Kaudal yo'nalishda paramezoneftral kanalchalar o'smaganda qin va bachadon aplaziyasi hosil bo'ladi. Kanalchalarning urogenital sinus bilan birlashmaganligida qinning qisman aplaziyasi, anomaliyaning uzunligi kanalchalarning o'sishining kechikkanlik darajasiga bog'liq bo'ladi. Bachadon va qinning ikki marta uzunlashishi kanalchalarning birlashgandan keyin ularning umumiy devori erimaganda hosil bo'ladi [2]. Volf kanalchalari regressiyaga uchrab, para-va epioforon ko'rinishida bo'lib, tuxumdonning xususiy boylamida joylashadi, ba'zan esa qinning yon devorlari bo'ylab Gartner parchalari va kistalari shaklida regressiyaga uchraydi [6].



Rasm 1. 6-20 haftalikda embriogenez (M.A. Strijakova 2005).

Bachadon mezoneftral yo'llarning qo'shilishidan hosil bo'ladi. Qin dahlizi urogenital sinusning qismidan hosil bo'ladi. Ekologiyaning nojo'ya ta'siri natijasida bu nuqsonning uchrash chastotasi oshadi. Ona organizmida nuqsonning kelib chiqishi embrional davrda bo'lib, 2 davrga bo'linadi: 1-davr blastogenez davrida (rivojlanishning birinchi 28 kunida), 2-davr organogenez davrida (29 kundan 56 kungacha) kuzatiladi [1].

Bir necha genlarning mutatsiyalari (WT1, RAX2, NOXA7-NOXA13, RVX1, va WNT4) ham bu sindrom kelib chiqish sababi bo'lishi mumkin. Zamonaviy tadqiqotchilar genetik kelib chiqish gipotezasini tasdiqlaydi, bu kasallik autosom-dominant xolda rivojlanadi. Aniqlanganki NOXA10 geni bachadon rivojlanishiga, NOXA11 bachadon va bachadon bo'yni pastki segmenti rivojlanishiga va qin xosil uchun HOXA13 geni javobgar; bu genlarning buzilishi MRKXS kelib chiqishiga olib kelishi mumkin [2]. Ba'zi mualliflar ushbu patologiyaning rivojlanishida TCF2 (HNF1B) va LHX1 genlarining rolini ko'rsatadilar. Boshqalar esa WNT4 genini ayollar jinsiy a'zolarining embrional evolyusiyasida eng asosiy rolini aytadi [3].

MRKXS da pubertat davrgacha hech qanday shikoyatlar bo'lmay, pubertat davrda birlamchi amenoreya, og'riq sindromi, jinsiy hayotning bo'lmasligiga shikoyat qiladi. Bolalik va o'smirlik davrda qin rivojlanish nuqsoni bor qizlar ginekologik stasionarga funksional bachadonning menstrual qonning chiqishida bog'liq bo'lgan buzilishlar gematometr, gematosolpinks kabi o'zgarishlar bilan shifokorga

murojaat qiladi. Jinsiy anomaliyalar xayot uchun xavfli emas balki ma'lum bir psixoseksual buzilishlar keltirib chiqaradi [4]. Qin nuqsonli qizlarda kuchli og'riq sindromi, defekatsiya va siydik ajratishning buzilishi ko'pincha diagnostik xatoga sababchi bo'ladi. Klinik tekshiruv umumiy ko'rik, tana tuzulishini baholash, konstitusional tipi, tuklanish darajasi, birlamchi va ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishi, ko'krak bezlarining xolati, yurak qon-tomir, nafas, ovqat hazm qilish, nerv, siydik ajratuv va endokrin sistemalar xolati baholanadi [2,6].

Qin aplaziyasida qo'llaniladigan metodlar:

- bemor shikoyatlari va kasallik anamnezi.
- umumiy ko'rik (fizik va jinsiy rivojlanishini baxolash).
- ginekologik ko'rik (tashqi jinsiy a'zolar, uretra, qizliq pardasi, qin ko'rigi).
- qin uchun vaginoskopiya qo'llash [3].

Qin aplaziyasini davolashning jarrohlik va jarrohsiz usullari mavjud. Xozirgi vaqtadagi konservativ usul yuqori effektiv bo'lib, qonsiz kolpopoez usuli yordamida sun'iy qin yaratishdir. Jinsiy rivojlanish anomaliyalari tufayli menstrual qonni chiqishining buzilishi natijasida 80% xollarda kichik chanoq a'zolarida chandiqli o'zgarishlar va endometrioz kuzatiladi [1,5].

Hozirgi kunda qo'llanilayotgan eng keng tarqalgan jarrohlik usullari "Frank kengaytirish usuli" ni o'z ichiga oladi, eng ko'p qo'llanilayotgan jarrohlik usullari yesa Makindoye, Uilyams, Vekkiyetti, Davidov va Bolduin tomonidan ishlab chiqilgan. Davolashning xirurgik kamchiligi

asoratini paydo bo'lishi (siydik qopi va to'g'ri ichakni jarohatlanishi) va davolashning samarasizligi (chandiqli torayish va neoqin qisqarishi sodir bo'ladi) [5].

Tuxumdonlar polikistoz sindromi (TPS)- ayollarning reproduktiv yoshida endokrin metabolik o'zgarishlar bilan xarakterlanadigan geterogen kasallik bo'lib, menstrual siklning buzilishi, bepustlik, girsutizm, metabolik sindrom, giperqlikemiya rivojlanishi, dislipidemiya, giperandrogeniya, lyutenlovchi gormonning doimiy yuqori miqdori, tuxumdonlar morfologiyasida polikistozli o'zgarishlar bilan xarakterlanadigan kasallik [7]. TPS reproduktiv yoshdagi ayollar orasida taxminan 5%, 30% ginekologik- endokrin endokrin bepustlik 75% xollarda uchraydi. Girsutizmli ayollarda esa 65-70% hollarda TPS aniqlanadi. TPS 35-60% insulinrezistentlik kuzatilib, qandli diabet 4-10% xollarda kuzatiladi. 11-17% menstrual siklning buzilishi kuzatilib, Reproaktiv yoshda TPS 6-19,9% uchrab, menstrual funksiyaning buzilishi 17,4- 46,4% ni tashkil qiladi [9,11]. Psixopatologik o'zgarishlar 11,6-55,6% xollarda kuzatiladi. Giperandrogeniya 82% xollarda uchrab, anovulyator bepustlik 55-91% ni tashkil qilib, bepust juftliklar orasida 5-6-o'rinni egallaydi. TPS homiladorlikka salbiy ta'sir qilib, muddatdan oldingi tug'ruq 2 marta, preeklampsiya va gestatsion gipertenziya kelib chiqishi 3-4 marta oshadi. 60-70% TPS da semizlik kuzatiladi. Glyukozaga tolerantlik 23-35% xollarda kuzatilib, qandli diabetning II tipi 4-10% bemorlarda uchraydi [8].

Homiladorlik davrida homila tuxumdonlari androgenlarning zaxirasi normal, nofaol bo'lib, onadan ko'p miqdorda chiqqan XGCh gormonining ta'siri natijasida androgenlar ko'p miqdordda ishlab chiqariladi va TPS ga tug'ma moyil qilib qo'yadi. TPS ning kelib chiqishida Barker gipotezasi muxim ahamiyatga ega bo'lib, ayollarda androgenlarning yuqori miqdori homila ichi rivojlanish bosqichida, pubertat davrida TPS kelib chiqishida moyil faktorlardan biri hisoblanadi. TPS geterogen va irsiy ifodalangan kasallik bo'lib, hayz buzilishi, surunkali anovulyasiya, giperandrogenizm, tuxumdonlarning kattalashishi va ularning morfologik tuzilishining xususiyatlarining o'zgarishlari: tuxumdonlarning ikki tomonlama kattalashishi 2-6 marta, stroma va teka hujayralar giperplaziyasi, diametri 5-6 mm bo'lgan kistoz ko'rinishidagi follikullar to'plami, tuxumdonlar kapsulaning qalinlashishi kuzatiladi [9]. Asosiy etiologik faktorlaridan endokrin patologiya, genetik moyillik va insulinrezistentlik muxim ahamiyatga ega. FSG ning sekresiyasining pasayishi, LG ning bazal sekresiyasining oshishi, gipofizning gonadotrop funksiyasining pasayishi asosiy sabablardan biri hisoblanadi.

2003-yil Rottendam konsensusda TPS ning 3 asosiy kriteriyalari [12]:

- Surunkali anovulyasiya oligomenoriya yoki amenoreya
- Giperandrogeniya (klinik yoki bioklinik)
- Tuxumdonlar polikistozni exografik belgilari.

Xayz siklining buzilishi — oligomenoreya turi bo'yicha ayollarning aksariyati (70%), kamroq bachadon qon ketishi (7-9%) kuzatiladi. Polikistik tuxumdonlar uchun exoskopik mezonlar:

- tuxumdon hajmi 8 sm<sup>3</sup> dan katta;
- giperexogen stroma maydoni;
- diametri 10 mm gacha bo'lgan anexogen follikulalari soni o'ndan kam emas;

TPS bilan kasallangan bemorlarni davolash [10]:

- tana vazni va metabolik kasalliklar normallashtirish;
- ovulyasion hayz sikllarini tiklash;
- generativ vazifasini tiklash;
- endometrial giperplastik jarayonlarni bartaraf etish;
- giperandrogenizmning klinik ko'rinishlarini bartaraf etish-girsutizm, husnbuzar.

TPS ning anovulyator turida bepustlikni davolashda birinchi navbatda tana massasini kamaytirish kerak, 5-10% tana massasi kamayganda menstrual funktsiya normallasadi. Jarrohlik davolashda laparoskopik kirish tomonidan ovulyasiya rag'batlantirish klomifenga

chidamli bemorlarda eng mashhur davolash usulidir. Bundan tashqari, laparoskopiya afzalliklari tuxumdonlar rezistentlik sindromi xavfi yo'q, ko'p homiladorlik va bepustlikning peritoneal faktorlarini bartaraf etish imkoniyati bo'ladi [8,11].

Metabolik sindrom- kompleksli metabolik, gormonal va ularning buzilishi natijasida kelib chiqadigan insulinrezistentlik, uglevodlar almashinuvining buzilishi, arterial gipertenziyava dislipidemiya va ateroskleroz bilan xarakterlanadigan o'zgarishlar yig'indisi. Bu yurak qon- tomir kasalliklari va qandli diabetning 2 tipining asosiy sababchisidir [13]. Reproaktiv yoshda metabolik sindrom progressivlangan semizlik va diensefal simptomatika natijasida reproduktiv funksiyaning buzilishi kuzatiladi. Umumiy ayollarda uchrash chastotasi 15-20% bo'lib, 30-35% reproduktiv funksiyaning buzilishi uchraydi, 70% ayollarda endometriyning retsidivlanuvchi giperplastik o'zgarishlarida homila yo'qotish xavfi 35% gacha oshadi [17].

Metabolik sindromning asosida ma'lum faktorlarning ta'siri psixik o'zgarishlar, neyroinfeksiya, operatsiyalardan keyin, travma, tug'ruq, abortlardan keyin, gipotalamik va ekstragipotalamik sistemalarning orttirilgan funksional labilligida kuzatiladi. Birinchi gipotalamik sistemada neyroendokrin regulyatsiyaning buzilishi kuzatilib, ko'plab diensefal simptomlar (uyqu buzilishi, ishtaha buzilishi, bosh aylanishi, bosh aylanishi, gipertenziya), bu neyroendokrin mediatorlar almashinuvining buzilishi bo'lib, endorfin va dofamin ishlab chiqarilishining pasayishi kuzatiladi. Buning natijasida AKTG ko'p ishlab chiqarilib, bu es gonadoliberinlar, prolaktin ajralishining sirxoral ritmiga ta'sir qiladi. Androgenidan hosil bo'lgan estron gipofizning gonadoliberinga sezuvchanligini oshirib, gipotalamo-gipofiz-tuxumdon funksiyasiga yanada ta'sir qilib ikkilamchi tuxumdonlar polikistozini hosil qiladi [14].

Giperkortisizm rivojlanib visseral semirish kuzatilib, elka-kamar, qorin va ichki organlarning mezenterial sohasidagi yog' to'qimalarining qatlami ko'paydi. Visseral semizlikda giperinsulinemiya rivojlanadi va bu insulinrezistentlikka olib keladi. Qonning lipid spektrining buzilishi (dislipidemiya) kuzatilib, aterogen omillar (trigliseridlar, past zichlikli lipoproteinlar, juda past zichlikdagi lipoproteinlar) darajasining oshishi, yuqori zichlikdagi lipoproteidlarning kamayishi ateroskleroz va arterial gipertansiyaga olib keladi. metabolik kasalliklarning rivojlanish ketma-ketligi kasallikning davomiyligiga mos keladi. Metabolik sindromni tashxislash klinik va fenotipik belgilarga ko'ra menstrual siklning buzilishi, muddatiga yetmagan homiladorlik, bepustlik, ortiqcha tuklanish, semizlik va turli "diensefal shikoyatlar" ga asoslanadi [17].

Fizikal tekshiruvda- tana massa indeksleri semirishga mos keladi va 30 dan yuqori bo'lib, dumba va bel nisbati visseral semirishni ko'rsatib 0,85 dan yuqori chiqadi. Teri turi "nigroid akantoz" ga o'zgarib, ishqalanish va burmalar joylarida qo'pol pigmentatsiya o'choqlari paydo bo'ladi [13].

Davolashning asosiy maqsadi tana vaznining normallashtirish, metabolik va gormonal gomeostazni tiklashdir. Bu nafaqat generativ funktsiyani amalga oshirishga, balki sog'liq uchun xavfni kamaytirishga, uzoq muddatli hayot sikliga ham yordam beradi. Ratsional ovqatlanishda yog'lar, uglevodlar tufayli energiya qiymatini kamaytirishni nazarda tutadi [16].

Neyrotransmitter preparatlaridan sibutramin — MNS selektiv sinaplarda serotonin va noradrenalinni so'rilishini bloklovchi ingibitori hisoblanadi. Bu to'yinganlik tuyg'usini kuchaytiradi va uzaytiradi. Ishtahani pasayishi simpatik asab tizimini rag'batlantiradi, energiya sarfini oshiradi. Kuniga 10-15 mg dan buyuriladi [13,17].

Orlistat- oshqozon ichak lipaza ingibitori bo'lib, yog'larning so'rilishini pasaytiruvchi preparatlarni o'z ichiga oladi. Orlistat tana vaznining pasayishiga yordam beradigan oziq-ovqat bilan ta'minlangan yog'larning 30% qismini so'rilishini oldini oladi. Kunlik optimal dozasi 360 mg. Ovqat paytida yoki ovqatdan 1 soatdan kuniga 120 mg dan 3 mahal buyuriladi [14].

## Adabiyotlar:

1. Кругляк Д. А. и др. Аплазия влагалища и матки (синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера): этиология, патогенетические аспекты и теории формирования порока (обзор литературы) //Гинекология. – 2018. – Т. 20. – №. 2.

2. Аракелян А. С., Попрядухин А. Ю., Карапетян Э. А. Генетические факторы развития синдрома Май ера—Рокитанского—Кюстера—Хаузера (аплазии матки и влагалища) //Problemy Reproduktsii. – 2020. – Т. 26. – №. 5.
3. Мартыш Н. С. Клинико эхографические особенности аномалий развития матки и влагалища //Sono Ace International. – 2000. – №. 6. – С. 60.
4. Бобкова М. В. и др. Аплазия влагалища и матки и тазовая дистопия почки-тактика ведения и возможности хирургической коррекции порока развития половых органов //Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 24. – №. 4.
5. Адамян Л. В., Фархат К. Н., Макиян З. Н. Комплексный подход к диагностике, хирургической коррекции и реабилитации больных при сочетании аномалий развития матки и влагалища с эндометриозом //Проблемы репродукции. – 2016. – Т. 22. – №. 3. – С. 84-90.
6. Адамян Л. В., Аракелян А. С., Попрядухин А. Ю. Современные подходы к лечению больных с аплазией матки и влагалища методом брюшинного кольпопоза //Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. – 2021. – Т. 21. – №. 4.
7. Надеяева Я. Г., Сутурина Л. В. Синдром поликистоза яичников и менопауза //Доктор. Ру. – 2018. – №. 10. – С. 47-50.
8. Усеинова А. Н. и др. Основные направления и перспективы в терапии синдрома поликистоза яичников //Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. – Т. 41. – №. 6. – С. 18-29.
9. Гонян М. М. и др. Бесплодие при поликистозе яичников //Современные вопросы морфологии эндокринной системы. – 2018. – С. 47-52.
10. Духанина Е. С. и др. ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ВЫЗВАННЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ //АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. – 2015. – С. 26.
11. Гулламахмудова Д. В. Клиническое течение синдрома поликистоза яичников у женщин репродуктивного возраста //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 2.
12. Панасюк А. М. и др. СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ //MODERN SCIENCE. – С. 94-101.
13. Беленков Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – №. 5.
14. Кузьмина-Крутецкая С. Р., Репина М. А. Метаболический синдром у женщин. – 2019.
15. Хакимов Н. С. и др. КРИТЕРИИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА //Новый день в медицине. – 2019. – №. 4. – С. 332-334.
16. Вербовой А. Ф., Вербовая Н. И., Долгих Ю. А. Ожирение-основа метаболического синдрома //Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18. – №. 2. – С. 142-149.
17. Бабенко А. Ю. и др. Метаболический синдром. – 2020.



**Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
 Доктор медицинских наук, профессор  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Раббимова Гульнора Тоштемировна**  
 Доктор философии по медицинским наукам  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Шавкатов Хасан Шавкатович**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**Зоирова Нилуфар Аслидин қизи**  
 Резидент магистратуры  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

**ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВЫПАДЕНИЯ ГЕНИТАЛИЙ И СОВРЕМЕННЫЕ  
 КОНЦЕПЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**For citation:** Negmadjanov Boxodur Boltaevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Shavkatov Hasan Shavkatovich, Zoirova Nilyufar Asliddin qizi, Etiopathogenesis, clinic, modern classification of genital prolapse and modern concepts of surgical treatment of the disease, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 31-33

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426614>

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Doctor of Medical science, Professor  
 Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan.

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
 Doctor of Philosophy in Medical Sciences  
 Samarkand State Medical Institute  
 Samarkand, Uzbekistan

**Shavkatov Hasan Shavkatovich**  
 Assistant Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan

**Zoirova Nilyufar Asliddin qizi**  
 Master's Resident Samarkand State medical institute  
 Samarkand, Uzbekistan

**ETIOPATHOGENESIS, CLINIC, MODERN CLASSIFICATION OF GENITAL PROLAPSE AND MODERN CONCEPTS OF  
 SURGICAL TREATMENT OF THE DISEASE (LITERATURE REVIEW)**

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Tibbiyot fanlari doktori, professor  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
 Samarqand, O'zbekiston

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
 Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston  
**Shavkatov Hasan Shavkatovich**  
 Assistent Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
 Samarqand, O'zbekiston  
**Zoirova Nilyufar Asliddin qizi**  
 Magistratura rezidenti  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
 Samarqand, O'zbekiston

## GENITAL PROLAPS ETIOPATOGENEZI, KLINIKASI, ZAMONAVIY TASNIFI VA KASALLIKNI XIRURGIK DAVOLASHDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Genital prolaps (GP) jinsiy organlarning qin dahlizigacha yoki undan undan pastga tushib ketishi bilan namoyon bo'lgan qin devorlarining va / yoki bachadonning fiziologik holatini buzishni anglatadi.

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, GP ni qinga kirish sohasidagi chanoq a'zolarining churrasi deb hisoblash mumkin (V. Lisitsya, 2015). SHu bilan birga churra darvozalari, churra xaltachasi va uning tarkibi, jumladan ichki jinsiy a'zolar, ko'pincha qovuq, to'g'ri ichak, ingichka ichak ilmoqlari, odatda churra qismi sifatida tushuniladi [1,6].

Ko'plab tadqiqotchilar (Subak II, Veetjen Le, Vanden Eaden Setal, 2001) [4,9] reproduktiv yoshdagi, menopauza oldi va menopauzadan keyingi yoshdagi ayollar orasida genital prolapsning dunyoda keng tarqalganligini qayd etadilar. Masalan, 50 yoshdan oshgan deyarli har ikkinchi ayol bu kasallikka duch keladi va ularning 11,1% jarrohlik muolajasiga muhtoj. Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 2030 yilga kelib, dunyoda taxminan 63 million ayol genital prolapsdan aziyat chekadilar, chunki keksa odamlar soni ikki barobar ko'payadi va shuning uchun genital prolaps muammosi yanada dolzarbroq bo'ladi [4,9].

O'tgan asr mobaynida dunyodagi ayollar turmush tarzida, oila va sivilizatsiya hayotida muhim o'zgarishlar yuz berdi. Turmush tarzi va ayollarning jamiyatdagi o'rni, ish va hayotning tabiati o'zgardi, jismoniy faollik kamaydi, ammo GP muammosi hal etilmadi. Etiologiya va patogenezni o'rganishda sezilarli yutuqlarga qaramasdan, prolaps uchun xavf omillarini aniqlashtirish, uni tuzatishning ko'plab usullarini ishlab chiqish bugungi kunda tibbiyot fani GP muammosini tubdan hal etishga va kasallikning tarqalishini kamaytirishiga erisha olmadi. [Radzinskiy V. E., Durandin YU. M., Gagaev CH. G., 2006].

Zamonaviy jamiyatda bola tug'ilishining qisqarishi va umr ko'rish davomiyligining bir vaqtning o'zida o'sishi aniq tendensiya mavjud [Radzinskiy V. E., Durandin YU. M., Gagaev CH. G., 2006].

Biroq, ayollarning yoshi ortishi bilan ichki jinsiy a'zolarining prolapsi anatomik va funksional buzilishlari hayot sifatini sezilarli darajada pasayishiga olib keladi va bu ijtimoiy dezadaptatsiyasiga sabab bo'ldi. (Glebova Nn, va boshq. 1997; Baisova E. I., 1999; Makarov O. V. va boshq., 2000; Shull B.L BI, 1999; Rappi N.K va boshq., 2000; Furst A. va boshq., 2000). Ayolning hayotiga bevosita tahdid solmasdan, genital prolaps ko'pincha psixo-emotsional holatning yomonlashuviga, jinsiy va generativ disfunktsiyaga, hatto ish qobiliyatining pasayishiga va hatto yo'qolishiga olib keladi [5; 8]. Jinsiy a'zolar prolapsi bilan kasallangan ayollarning haqiqiy sonini aniqlash bir muncha qiyinchilik tug'diradi sababi ayollar soni statistik ma'lumotlari, qoida tariqasida, faqat ginekolog tashrif va JAPsida utkazilgan jarrohlik amaliyotlari soniga qarab aniqlanadi va bu o'z navbatida kasallanish haqida aniq ma'lumot yo'qligi va ko'pincha kasallanishning og'ir bosqichlarida aniqlanishiga olib keladi. SHu bilan birga, shifokor yordamiga murojaat qilmaydigan yoki juda kech murojaat qilgan ko'plab potensial bemorlar mavjud, shuning uchun mahalliy va xorijiy adabiyotlardan turli bosqichlar va turlarning GP tarqalishi bo'yicha ma'lumotlar keng tarqalgan - 3 dan 94% [3; 7,2].

Ko'p manbalarga ko'ra, genital prolaps uchun xavf omillar to'rt guruhga bo'linadi: moyillik (genetik, irsiy, innervatsiya); tashqi omillari (homiladorlik, tug'ruq, tos tubida jarrohlik, gisterektomiya, mushaklar travmasi va nervlar jarohati); yordamchi omillar (tana vaznning ortishi, chekish, o'pka kasalligi, qabziyat, og'ir jismoniy ish);

dekompensiyalovchi omillar (katta yosh, postmenopauzal davr, miopatiya, nevropatiya, toliqish) [2; 9; 7].

Ayollarning yoshi oshgan sari GP chastotasi ham ortib boradi. AQSH tadqiqotchilar ishonchli har yili 1004ta bemorlar tibbiy ko'rikdan o'tkaziladi ularning yoshi (18-83) bemorlarda, va natijalar shuni ko'rsatadiki genital prolaps tarqalganligi tahminan 40% ga oshdi, deb ko'rsatdi.

GP ning darajasini aniqlash uchun ko'plab tasniflar taklif qilingan.

Amaliy faoliyat uchun qulay ichki jinsiy a'zolarining pastga qarab harakat masofasining kattaligiga asoslangan tasnif quyay:

- 1) I- darajasi- bachadon bo'yni qin daxlizi uzunligining yarmigacha bulgan masofagacha tushadi;
- 2) II darajasi- bachadon bo'yni va / yoki qin devorlari qinga kirish chegarasigacha tushadi;
- 3) III darajasi- bachadon bo'yni va / yoki qin devorlari qin kirish chegarasidan tashqariga tushadi va bachadon tanasi yuqorida joylashgan;
- 4) IV daraja - butun bachadon va / yoki qin devorlar qin kirishidan tashqarida joylashgan ya'ni to'liq tushgan bo'ladi.

M. S. Malinovskiy (1946) tasnifiga ko'ra, ichki jinsiy a'zolar prolapsining 3ta darajasini ko'rsatgan, ammo ko'plab tadqiqotchilar bu tasnifni ob'ektiv deb hisoblashmaydi [5].

2001da A. A. Papov jinsiy a'zolar prolapsining o'zgacha tasnifini taklif qildi, bu jarayonda qo'shni organlarning ishtirokini hisobga oldi - qovuq va to'g'ri ichak [59; 28]

Hozirgi vaqtda PT ning ikkita tasnifi eng ko'p qo'llaniladi: Baden – Walker va Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) (tos a'zolarining prolapsini aniqlash uchun tizim).

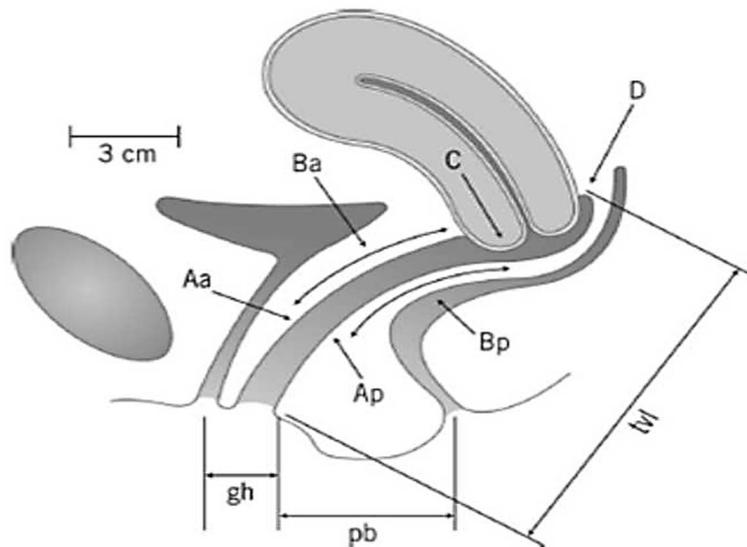
1992da Baden W. F va Walker T. Fiziologik zo'riqish vaqtida a'zolar prolapsi va qizlik parda o'rtasidagi masofani aniqlash va tos a'zolarining prolapsi darajasini baholash uchun yarim miqdoriy tizimni taklif qildi. O'lchov birligi odatda joylashgan a'zodan qizlik pardagacha bo'lgan ("yarim yo'l" tizimi) masofasining yarmiga teng. ("yarim yo'l" tizimi)

- 1) I- darajasi- ichki a'zolar tushishi qizlik pardagacha bulgan masofaning yarimiga teng.
- 2) II darajasi- qizlik pardasigacha a'zoning tushishi
- 3) III darajasi- a'zoning qizlik pardasidan pastga tushishi, qizlik pardagacha bulgan masofa yarimicha bulgan masofagacha.
- 4) IV darajasi- jinsiy a'zoning tuliq pastga tushishi.

Uroginekologlar uyushmasi xalqaro qo'mitasi (IUGA Standardization of Terminology Committee) 9 xil nuqtalarda miqdoriy o'lchov yordamida, POP-Q standartlashtirilgan tasnifi (Pelvic Organ Prolapse Quantification) taklif qilgan. Valsalva sinamasini o'tkazishda o'zgarishlar eng ko'p aniqlanganda quyidagi nuqtalar va parametrlar qo'llangan holatda yoki qizlik pardasi tekisligiga nisbatan burchak ostida tasvirlanadi. Aa-uretrovezik segment; Va-qinning oldingi devori; Ar-to'g'ri ichakning pastki qismi; Vp - qinning levatorlar ustidagi orqa devori; C-bachadon bo'yni; D - qinning orqa favog'i; TVL - qinning umumiy uzunligi; Gh - jinsiy tirqish; Pb- oraliq tana.

SHunga kura 6 ta anatomik nuqta holati (Aa, Va, Ar, Vr, C, D) aniqlangan nuqtalar qizlik pardasiga yuqorida yoki proksimal o'lchanadi (buning natijasida santimetrtdagi manfiy kursatgich) yoki undan past-qizlik pardasiga distal (santimetrtdagi musbat kursatgich olinadi). Boshqa uchta parametrlar (TVL, Gh va Pb) tugridan tug'ri o'lchangan. Prolaps bosqichi qin devorining eng ko'p tushuvchi qismiga qarab aniqlanadi. Odatda, oldingi devor (nuqta Va), apikal qism

(nuqta C) va qinning orqa devori (Bp nuqtasi) ning tushishi tashxislanadi.



**Rasm 1.1-tos a'zolarining prolapsini aniqlash uchun tizim (POP-Q)**

(POP-Q)-tasnifini ishlatish bir muncha qiyinchilik tug'diradi, lekin jarrohlik davolanishdan oldin va keyin bemorlarda tos a'zolarining prolapsi darajasini aniqroq aniqlash imkonini beradi, shuningdek, jarrohlik aralashuvining to'g'ri taktikasini tanlash va operatsiyadan keyingi davrda uning samaradorligini aniqlash imkonini beradi.

Genital prolapsda o'tkaziladigan jarroxlik amaliyotlari 7 guruxga bo'linadi ( V.I. Krasnopolskiy (1999).

**1-guruh-** CHanoq tubini mustahkamlovchi jarrohlik amaliyoti.

**2-guruh-** qin yo'lini yoki qin daxlizini toraytirishga qaratilgan jarrohlik amaliyotlari ( A.Lexardtu bo'yicha kolpoperineokleyzis.: halqasimon qinni sun'iy qisqartirish X. Rotter va A.Belovu. O'rta kolporrafiya F.L Neygebauerom va L.K Leforum. Retsidiv 15%-23%

**3-guruh-** Bachadon boylamlarini kisqartirish yoki mustahkamlash orqali o'tkaziladigan amaliyotlar. Aleksander-Adamsa yumaloq boylamni chov kanaliga mustahkamlash. Koxer bo'yicha Vetrofiksatsiya. (Glebova N. N. 1983 retsdiv 29,9%) **4- guruh-** Turli xil alloplastik materiallar yordamida bachadon yoki apikal prolarsni mustahkamlash. Dandolu V. 2017 1,9 dan 6,6%

**5-guruh-** bachadoni ( bachadon –sakrum, kardinal bog'lam) muskahlamlashga qaratilgan jarrohlik amaliyotlari. Manchester

jarrohlik amaliyoti. Ищенко А. I.- 2016 9% dan 22% **6-guruh-** prolapsiga uchragan a'zolarni chanoq devorlariga mustahkamlash. Maher C. 2013 20% **7 guruh-** radikal operatsiyalar yani gisterektomiya( abdominal yoki transvaginal)( Ищенко А. I. Snegireva. – 2021 retsdiv-33%)

Turli xil izlanishlar shuni ko'rsatadiki jinsiy a'zolar prolapsi jirurgik korreksiyasidan keyin ayollar takroran 30% hollarda jarrohlik amaliyotini o'tkazishadi va boshqa mualliflar ko'ra, bu ko'rsatkich 61,3% (Malxasyan V. A. - 2012 Ищенко А. I- 2017)

Hozirda kichik chanoq a'zolarining tushishini 300 dan ortiq jarrohlik davolash usullari mavjud, lekin taklif etilgan usullarning samaradorligi etarli emas va kasallikning qaytalanish darajasi 25-30% ga etadi.

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak ko'p sonli yagona texnika va ularning modifikatsiyalari mavjudligiga qaramasdan, ushbu patologiyani tuzatish uchun "oltin standart" sifatida hech qanday jarrohlik aralashuvi xizmat qilmaydi. Va bu o'z navbatida genital prolapsni davolashda yangicha jarrohlik amaliyotini ishlab chiqishni taqazo etadi.

**Adabiyotlar:**

1. Ищенко А. И. Усовершенствованный хирургический подход к лечению пациенток с полным выпадением матки / А. И. Ищенко, Т.В. Гаврилова, А. А. Ищенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2020. - Т. 19, № 1. - С. 32-39
2. Буянова С. Н. Пропалс гениталий / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Е. С. Зубова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2017. - № 1. - С. 3745.
3. Лисица В. Проблема генитального пролапса у жшок. Мастер-клас «Пропалс 2014» / В. Лисица // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2015. - № 1 (87). - С. 85-87.
4. Chow D. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse / D. Chow, V. Rodriguez // Curr. Opin. Urol. - 2013 Jul. - № 23 (4). - P. 293-298.
5. Куликовский В. Ф. Тазовый пролапс у женщин: руководство для врачей / В. Ф. Куликовский Н . В. Олейник. - М.: GEOTAP-Медиа, 2008. - 256 с.
6. Маматова Н. Э. Оптимизация хирургической коррекции пролапса органов малого таза у женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Маматова Назира Эркинбековна. - Бишкек, 2008. - 39 с.



УДК: 618.2(075.8)

**Нигматулина Ильмира Ильдаровна**

Врач-преинатолог

Центр диагностики матери и ребенка, Ташкент, Узбекистан

**Исанбаева Ландиш Мухамедзакиевна**к.м.н., доцент Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников Минздрава РУз, Ташкент, Узбекистан**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ ВЗОМТ У ЖЕНЩИН НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****For citation:** Nigmatulina Ilmira Ildarovna, Isanbaeva Landish Muxamedzakievna, Some aspects of the course and management of inflammatory diseases of the female genital organs in women at the present stage, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 34-37<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426616>**Nigmatulina Ilmira Ildarovna**

Pregnancy Physician

Maternal and Child Diagnostic Center

Tashkent, Uzbekistan

**Isanbaeva Landish Muxamedzakievna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Center for Development of Professional Qualification

of Medical Workers of the Ministry of Health of RUz

Tashkent, Uzbekistan

**SOME ASPECTS OF THE COURSE AND MANAGEMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS IN WOMEN AT THE PRESENT STAGE (LITERATURE REVIEW)****Nigmatulina Ilmira Ildarovna**

Shifokor-perinatolog

Ona va bola diagnostika markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Isanbaeva Landish Muxamedzakievna**

tibbiyot fanlar nomzodi, dotsent

Tibbiyot xodimlarining kasbiy

malakasini oshirish markazi

Toshkent, O'zbekiston

**HOZIRGI BOSQICHDA AYOLLARDA JINSIY A'ZOLARINING YALLIG'LANISH KASALLIKLARINI DAVOLASH VA BOSHQARISHNING BA'ZI JIHATLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Воспалительные заболевания женских половых органов (ВЗОМТ) – группа самостоятельных воспалительных нозологических форм в области верхних отделов женского репродуктивного тракта [2,11]. В структуре гинекологических патологий воспалительные заболевания женских половых органов занимают первое место и составляют 60-65% амбулаторных гинекологических больных и до 30% - госпитализированных. За

последние 10 лет, по данным ВОЗ, число женщин в возрасте 20–24 лет с диагнозом ВЗОМТ увеличилось в 1,5 раза [4,8]. Наиболее подвержены риску возникновения ВЗОМТ сексуально активные женщины в возрасте до 25 лет. 60% всех ВЗОМТ протекают без выраженных клинических проявлений, что затрудняет выявление заболеваний медицинскими специалистами. 85% пациенток не обращаются за медицинской помощью. В 15-20% возникают

гнойно-септические осложнения. ВЗОМТ является основной причиной развития бесплодия, хронической тазовой боли и эктопической (внематочной) беременности. Риск внематочной беременности удваивается с каждым последующим эпизодом ВЗОМТ, а по некоторым данным литературы увеличивается в 7-10 раз. ВОЗ считает, что отсутствие своевременной терапии ВЗОМТ является причиной развития трубного бесплодия в 55-85% случаев. Известно, что риск развития бесплодия при первом эпизоде воспаления составляет 8,3 %, при втором эпизоде составляет уже 19,7 %, при третьем до 40-60% [12]. Факторы, усугубляющие риск развития бесплодия при ВЗОМТ: 1.Присоединение вторичной инфекции. 2.Тяжелое течение ВЗОМТ. 3.Отсутствие терапии в первые 3 суток. 4.Положительный анализ на антихламидийные антитела Ig G.

Около 30 % женщин после развития ВЗОМТ страдают от хронической тазовой боли различной степени тяжести. Нарушение менструального цикла – развивается в 20-30% случаев. Рак яичников увеличивается в 2,78 раза.

Передача инфекции от матери ребенку может приводить к мертворождению, смерти новорожденного, недоношенности, сепсису, пневмонии, неонатальному конъюнктивиту и врожденным дефектам развития.

Ежегодно 357 миллионов человек приобретают одну из четырех инфекций передающихся половым путем (ИППП) — хламидиоз, гонорею, сифилис или трихомоноз. Более 530 миллионов человек имеют вирус, вызывающий генитальный герпес. Более 290 миллионов женщин имеют инфекцию, вызванную вирусом папилломы человека. Инфекция ВПЧ ежегодно приводит к 530 000 случаев заболевания раком шейки матки и к 275 000 случаев смерти от рака шейки матки. На сегодняшний день выделяют факторы развития ВЗОМТ. Это - экзогенные факторы: аборт, внутриматочные вмешательства, внутриматочные контрацептивы, операции, ЭКО. Эндогенные факторы: гормональная патология, иммунодефицит, аномалии развития половых органов, зияние половой щели, хронические заболевания (особенно сахарный диабет). Социальные факторы: хронический стресс, низкий уровень жизни, алкоголизм, наркомания, курение. Поведенческие факторы: ранее начало половой жизни, количество половых партнеров, недавняя смена полового партнера, половые контакты во время менструации, нетрадиционные половые контакты.

Возбудителями генитальных инфекций могут быть как патогенные, так и условно патогенные микроорганизмы. С началом половой жизни их частота резко возрастает, что свидетельствует о важной роли возбудителей инфекций, передаваемых половым путем. Чаще всего это смешанные инфекции, для которых характерны: склонность к хроническому течению, отсутствие стойкого иммунитета, длительное носительство, рецидивирующий характер заболевания, многосимптомность, наличие атипичных или бессимптомно протекающих форм, тенденция к распространению инфекции, схожесть и тяжесть осложнений, возможность трансплацентарной передачи инфекций к плоду и новорожденному. Наиболее частые возбудители ВЗОМТ условно патогенные микробы – *Bacteroides shh*, *Peptostreptococcus* spp. *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* spp., *E.Coli*, *Enterococcus*, *St. epidermicus*, *Trichomonada*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Candida albicans*. По данным ВОЗ, наиболее частыми инфекционными агентами являются *Chlamydia Trachomatis* (хламидий), *Neisseria gonorrhoea* (гонококк), условно патогенные микробы [9,13].

Современными особенностями ВЗОМТ: острого начала заболевания наблюдается редко, превалирует постепенное развитие с переходом в хроническую форму. Из 1000 ежегодно 13 пациенткам ставится диагноз ВЗОМТ и только 10% из них госпитализируются. Патогены *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* распространяемые половым путем, являются общими причинами ВЗОМТ, но инфекция часто бывает полимикробной. ВЗОМТ может вызвать рубцово-спаечные изменения маточных труб, приводящие к хроническим тазовым болям, бесплодию и повышенному риску эктопической беременности. Ввиду того, что даже при минимальных симптомах инфекционные заболевания

тазовых органов могут иметь тяжелые последствия, осторожность должна быть высокой. ПЦР и посев являются точными исследованиями; однако, если результаты не доступны к моменту лечения, обычно рекомендуется эмпирическая терапия. Госпитализация женщин с ВЗОТ основана на клинических критериях.

Пути распространения основных патогенов ВЗОМТ – половой путь заражения, интраканальную, лимфогенным и кровеносным путем. ВЗОМТ обычно являются результатом восходящей инфекции из шейки матки.

Различают следующие клинические формы - Неосложненные формы: сальпингит, эндометрит. Осложненные формы: пиосальпингс, пиовар, гнойные tuboовариальные образования, эндомиометрит. Тяжелые гнойно-септические заболевания: панметрит, параметрит, межкишечные, поддиафрагмальные абсцессы, генитальные свищи, гнойно-инфильтративный оментит, разлитой перитонит, сепсис.

Диагностические критерии ВЗОМТ: боль в нижних отделах живота, как в покое, так и при пальпации. Боль при движении за шейку матки при бимануальном исследовании. Боль при пальпации области придатков матки. Дополнительные критерии ВЗОМТ: температура тела более 38 градусов, лейкоцитоз более  $10,5 \times 10^9$  в 9, повышение СОЭ и С реактивного белка, патологические выделения из влагалища или шейки матки, лабораторное подтверждение цервикальной инфекции (*Neisseria gonorrhoeae* или *Chlamydia trachomatis*). Определяющие критерии ВЗОМТ: гистологическое обнаружение эндометрита при биопсии эндометрия, сонографическое и бимануальное подтверждение воспалительных tuboовариальных образований, лапароскопическая картина ВЗОМТ.

УЗИ – данные: гидро-, пиосальпинкс, tuboовариальное образование, утолщение маточных труб; увеличение яичников, миометрия; свободная жидкость в малом тазу – анохогенная полоска в позадматочном пространстве более 1 см. Уменьшение подвижности, смещение матки и яичников из-за воспалительных спаек.

Для хронического течения ВЗОМТ характерны: периодические боли внизу живота, с усилением перед- либо в конце менструации, нарушение менструального цикла (менометроррагии, дисменорея, предменструальные, постменструальные мажущие выделения), психоэмоциональные расстройства, изменение либидо, аноргазмия, вагинизм, диспареуния, бели: чаще слизисто-гнойные, слизистые, общая утомляемость, слабость, частое мочеиспускание, нарушение дефекации.

На сегодняшний день существуют различные методы диагностики ВЗОМТ, которые включают как клинические, так и лабораторные методы. Имеются прямые методы обнаружения возбудителя, анализ выделений, бактериальный посев клеточной культуры с определением чувствительности к антибиотикам, обнаружение растворимых антигенов в биологической пробе – иммуноферментный метод (ИФИ). ПЦР – диагностика. Метод основанный на обнаружении ДНК-фрагментов генома возбудителя. Чувствительность данного метода достаточно высокая - 94,8%.

Основные векторы успешного лечения ИППП - немедленное начало лечения после установления этиологического фактора. Применение наиболее эффективных методов лечения. Защищенные половые контакты. Выявление, обследование и лечение половых партнеров.

При амбулаторном лечении показано повторное обследование через 2-3 суток после начала лечения. Отсутствию положительной динамики является показанием для госпитализации

Терапия ВЗОМТ уже при первом эпизоде должна быть направлена на эрадикацию инфекции, чтобы не допустить хронизации процесса. Этапы лечения ВЗОМТ включают: I этап — устранение этиологического фактора. II — восстановление морфофункционального потенциала тканей. III — устранение последствий вторичных повреждений (метаболических нарушений и последствий вторичных повреждений) (метаболических нарушений и последствий вторичных повреждений), восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата тканей (хронический процесс).

Первый этап – антибиотикотерапия, нестероидные противовоспалительные препараты, иммунокорректоры, препараты, улучшающие микроциркуляцию. Второй этап – атимикотики (местно) - пробиотики (местно и per os).

Отсутствие своевременной комплексной терапии, может привести к серьезным последствиям, хронизация воспаления, развитие спаек/синехий, рубцово-спаечных изменений маточных труб. Ввиду того, что даже при минимальных симптомах инфекционные заболевания тазовых органов могут иметь тяжелые последствия, осторожность должна быть высокой.

Основные проблемы антибактериальной терапии: эмпирический подход – патогены редко идентифицируются, тесты могут занять много времени. Резистентность. Подбор дозы и длительность терапии. Восприимчивость пациента к проводимой терапии (зависит от пути введения, кратности назначения, переносимости препарата)

#### **Требования к современному антибактериальному препарату:**

- Эффективность в отношении основных потенциальных возбудителей
- Эффективное воздействие на резистентные штаммы
- Высокая способность проникновения в ткани и клетки
- Высокая безопасность а/б препарата
- Наличие двух лекарственных форм (инфузии и таблетки) для возможности ступенчатой терапии
- Удобство применения для пациента - минимальная кратность приема в сутки, простой режим дозирования

Антибиотикотерапия должна обеспечивать элиминацию максимально широкого спектра возможных возбудителей (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, Gr+ и Gr- аэробы и анаэробы) Оптимальный выбор – комбинированная антибактериальная терапия; желателно одновременное использование меньшего числа препаратов с большим интервалом дозирования и хорошей переносимостью. Препараты должны создавать высокие концентрации в тканях репродуктивных органов. Желательно выбирать препараты, имеющие как парентеральную, так и пероральную формы выпуска (для осуществления ступенчатой терапии). В основном используют 8 групп антибактериальных препаратов: 1. Ингибиторазацилинные аминопенициллины 2. Цефалоспорины 3. Линкозамиды 4. Аминогликозиды 5. Фторхинолоны 6. Тетрациклины 7. Макролиды 8. Нитроимидазолы [7].

Пациентки с эпизодами ВЗОМТ легкой и средней степени тяжести должны лечиться в амбулаторно при помощи пероральных препаратов. Лечение тяжелых форм всегда необходимо начинать с парентерального назначения антибиотиков, в дальнейшем, через 24–48 ч после клинического улучшения, возможен переход на пероральный прием. Рекомендации по режимам антибактериальной терапии ВЗОМТ, в отличие от диагностики, варьируют в зависимости от страны, но основные принципы выбора схемы лечения ВЗОМТ являются общепринятыми. Оптимальная продолжительность лечения не установлена, но большинством клинических наблюдений определено, что общая ее длительность должна составлять 10-14 дней [7].

Новое в патогенезе инфекционных болезней – проблема биопленок. Биопленка – комплекс, связанных между собой и с какой-либо поверхностью, микроорганизмов, находящихся в различных фазах роста, их внеклеточных продуктов, соматических клеток, органического и неорганического материала.

В организме человека все бактерии существуют только в составе биопленок. Основные свойства биопленок: микроорганизмы собраны в микроколонию. Микроколонию окружены защитным матриксом. Внутри микроколоний – различная среда. Микроорганизмы имеют примитивную систему связи. Микроорганизмы в биопленке устойчивы к антибактериальным лекарственным средствам и реакции организма хозяина. Известно, что устойчивые бактерии защищают чувствительные с помощью ферментов, выделяемых в матрикс, а также путем распространения генов антибиотикорезистентности внеклеточной ДНК или прямой передачей из клетки в клетку. Бактерии в

биопленках в 500-1000 раз менее «чувствительны» к действию антибиотиков. Антибиотики в дозе 500 МПК и больше не могут уничтожить биопленку. Доза антибактериального препарата, эффективная в отношении чистой культуры клеток, должна быть удвоена при выявлении свободно плавающих «планктонных» клеток и утроена в случае появления биопленок. Бактерии составляют лишь 5-35 % массы биопленки, остальная часть – это межбактериальный матрикс. Бактерии, организуя на какой-либо поверхности сложные сообщества – биопленки, приобретают качественно новые свойства по сравнению с микробами, находящимися в планктонной форме. В составе биопленки микробы обладают повышенной устойчивостью к эффекторам иммунной системы, антибиотикам и дезинфектантам, к воздействию ультрафиолетового облучения, дегидратации, вирусам. Фактором устойчивости биопленок оказывается слизисто-полимерный слой, вырабатываемый сразу после адгезии, и включающий липополисахариды, протеогликаны, гликопротеиды, эндополисахариды, аналогичные веществу клеточной стенки, гликокаликса и капсул бактерий [5]. В связи с этим различают антибиотики, проникающие в биопленки и угнетающие или убивающие образующие их микроорганизмы и антибиотики практически не проникающие в биопленки, но эффективно препятствующие их расселению за счёт мигрирующих бактерий. К числу антибиотиков, хорошо проникающих через липиды клеток, относятся фторхинолоны! Среди препаратов для системного использования наилучшей пенетрацией в биопленки, в целом, обладают фторхинолоны и фосфомицин. Использование антибиотиков, плохо проникающих в биопленку, очень быстро приводит к формированию и отбору устойчивых штаммов. Кроме того, при этом чаще возникают рецидивы и формируются очаги хронических процессов. Хронические инфекции принципиально отличаются от острых образованием биопленок, а фагоциты макроорганизма не способны поглощать биопленки в отличие от отдельных бактериальных клеток

Таким образом, элиминация инфекционного фактора развития ВЗОМТ – первый и ключевой этап терапии. Однако, мы должны помнить, что одним из

причин низкой клинической эффективности терапии ВЗОМТ является возвратный характер инфекции, поддерживающий хроническое воспаление; снижение проникновения лекарственных препаратов в очаг патологии за счет образования биопленок и разрастания соединительной ткани, образованной в ответ на хроническое воспаление; спайки содержат частицы безвредных бактерий и антигенных комплексов, которые поддерживают источник воспаления [1]. Способностью облегчать проникновение препаратов в ткани обладают протеолитические ферменты, которые уже давно используются в комплексной терапии ВЗОМТ.

Гиалуронидазы – группа ферментов способных расщеплять кислые полисахариды. Фермент гиалуронидаза вызывает деструкцию в новообразованной соединительной ткани, что обеспечивает снижение фиброза; разрушает молекулы, стабилизирующие фибробласты. За счет дегполимеризации межклеточного матрикса, снижения локального отека повышается проникновение препарата в область очага воспаления. Одним из таких препаратов является Лонгидаза, которая выпускается в инъекциях и в свечах. Уникальность данного препарата состоит в том, что гиалуронидаза покрыта оболочкой высокомолекулярным носителем – Азоксимер бромид, что позволяет молекуле проникать в организм незамеченной иммунной системой пациента, увеличивает устойчивость к действию протеаз и ингибиторов в сыворотке крови. Высокомолекулярный носитель – Азоксимер бромид – оказывает противовоспалительное действие, позволяет назначать препарат в острую фазу заболевания, а также дает пролонгированный эффект и возможность применять 1 раз в 3-5 дней.

Лонгидаза обладает патогенетическим, комплексным действием. Против фиброзным эффектом: препятствует разрастанию соединительной ткани и уменьшает выраженность уже сформированного фиброза (связывание ионов Fe, гидролиз

ГАГ, восстановление микроциркуляции и нормализация тканевого гомеостаза). Противовоспалительным: снижает воспаление (регуляция выработки медиаторов воспаления – интерлейкина 1, фактор некроза опухоли – ослабление острой фазы воспаления). Микроциркуляционный эффект: уменьшает отек, восстанавливает микроциркуляцию в тканях. За счет деполимеризации

межклеточного матрикса, снижения локального отека повышается проникновение препарата в область очага воспаления [13].

Таким образом комплексное использование современных технологий лечения ВЗОМТ позволит улучшить исходы, уменьшить осложнения и улучшить качество жизни наших пациентов.

#### Список литературы:

1. Дубровина С.О., профессор, д.м.н. «Спаечный процесс» (Монография), Ростов-на –Дону, 2015.
2. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, перевод с английского под редакцией проф. В.П.Адашкевича, Москва, 2016 год
3. А.С.Иванова, Э.А. Юрьева, В.В. Длин. Фиброзирующие процессы. «Оверлей», 2008. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, MMWR 2016.
4. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. М., 2014, 160 с.
5. С.В.Мальцев, Г.Ш.Мансурова Что такое биоплёнка? Практическая медицина №5 (53) сентябрь 2011.
6. Brook I. Bacterial synergy in pelvic inflammatory disease. Arch Gynecol Obstet. 1987;241(3):133-43.
7. European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. [http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/PID\\_Treatment\\_Guidelines-Europe2012v5.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/PID_Treatment_Guidelines-Europe2012v5.pdf)
8. Ness, Roberta B. Trautmann, Gail effectiveness of Treatment Strategies of Some Women With Pelvic Inflammatory Disease: A Randomized Trial Controlling Sexually Transmitted Diseases, Population Reports, June 2014, Page 5
9. PID Treatment Guidelines - Europe 2006 v5 - 2008 minor update.doc
10. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR. 2006
11. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, MMWR 2016; 56
12. Weström L. et all. Pelvic inflammatory disease and fertility. Sex Transm Dis. 199Jul-Aug;19(4):185–192
13. WHO Drug Information Volume 29, N° 3, 2015



УДК 618.3

**Раббимова Гульнора Тоштемировна**  
 Доктор философии по медицинским наукам  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт  
 Самарканд, Узбекистан

**Жумагелдиева Юлдуз Шералиевна**  
 Резидент магистратуры  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт  
 Самарканд, Узбекистан

**ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН  
 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**For citation:** Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Jumageldieva Yulduz Sheralievna, Examination and treatment of acute fatty hepatitis in pregnant women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2022, vol. 3, issue 1, pp. 38-40

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426622>

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
 Doctor of Philosophy in Medical Sciences  
 Samarkand State Medical Institute  
 Samarkand, Uzbekistan

**Jumageldieva Yulduz Sheralievna**  
 Master's Resident Samarkand  
 State medical institute, Samarkand, Uzbekistan.

**EXAMINATION AND TREATMENT OF ACUTE FATTY HEPATOSIS IN PREGNANT WOMEN  
 (LITERATURE REVIEW)**

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
 Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
 Samarqand, O'zbekiston

**Jumageldieva Yulduz Sheralievna**  
 Magistratura rezidenti  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti,  
 Samarqand, O'zbekiston

**HOMILADOR AYOLLARDA O'TKIR YOG'LI GEPATOZNI TEKSHIRISH VA DAVOLASH  
 (ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Homilador ayollarda o'tkir yog'li gepatozi (HAO'YG) homiladorlik davrida jigarning kuchli zararlanishi bilan xarakterlanib, gepatotsitlarga yog' kislotalarning to'planishi bilan xarakterlanadigan kasallik.

Jigarning o'tkir yog'li gepatozni 1857-yil, 1934-yil. Stander H.J., Cadden J.F. i Sheehan H. L. v 1940-yillarda tug'ruqdan keyingi davrda o'lgan ayolda aniqlashgan. Ular bu kasallikni "o'tkir sariq akusherlik jigar atrofiyasi" deb ta'riflashgan [2,10].

Homilador ayollarda HO'YOG chastotasi 0.1 dan 2.0% gacha uchraydi. Kasallik homiladorlik paytida qaytalanishi yoki oral kontratsepsiv dori vositalarda foydalanganda namoyon bo'lishi mumkin [4]. Ginekologlar, anesteziologlar, reanimatologlar, jarrohlilar, terapevtlar, gastroenterologlar, yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassislar, gemodializ bo'limlari shifokorlari va transfuziologlar ushbu patologiyani xususiyatlarini bilishadi, bu esa erta tashxis qo'yish va o'z vaqtida favquloddagi yordamga yordam beradi.

Homilador ayollarda o'tkir yog'li jigar distrofiyasi mutlaqo o'ziga xos bo'lmay, ammo etiologiyasi quyidagi omillarni o'z ichiga olishi mumkin bo'lgan yog'li jigar distrofiyasi shakllaridan biridir [1,7]:

**Toksik omillar:** Spirtli ichimliklar, dorilar (kortikosteroidlar, metotreksat, 5-fluorouratsil, valproat kislota, amiodaron, nifedipin, tetratsiklin, estrogenlar, A vitamini), zaharli moddalar (CCl<sub>4</sub> va xlorli uglevodorodlar, fosfor, kokain, amantin).

**Ozuqaviy omillar:** semirish, ovqatlanish buzilishi (ortiqcha ovqatlanish, oqsil etishmovchiligi, kvashiorkor, aminokislota xolin va metionin kam nisbati bilan ovqatlanish), oshqozon osti bezi kasalliklari, to'liq parenteral oziqlanish,

**Endokrin omillar va metabolik kasalliklar:**

- Qandli diabet.

- Birlamchi va ikkilamchi giperlipidemiya.

- Homilador ayollarning o'tkir yog'li nasliy gepatozi.

- Vilson kasalligi va gemoxromatozning erta bosqichlari.

- Abetalipoproteinemiya, glikogenozlar, galaktozemiya, mitoxondrial yog' kislotalari oksidlanishining genetik nuqsonlari.

Boshqa kam uchraydigan sabablarga ko'ra, boshqa nodir sabablar [3]:

- Surunkali aktiv ichak kasalligi.

- Ekssudativ enteropatiya.

- Reve sindromi.

Yog' jigarda erkin yog' kislotalarini ortiqcha iste'mol qilish, gepatotsitlarning mitoxondriyalarida EYOK oksidlanish darajasining pasayishi, ichakda EYK ning ortiqcha shakllanishi va tushishi, jigarda turli zichlikdagi lipoproteinlar sintezining pasayishi va funksional jigar etishmovchiligi tufayli jigarda to'planadi [5,9]. Jigardagi normal yog' miqdori 5% dan oshmaydi. [6,11]. Insulin rezistentlik steatogepatozning rivojlanishi uchun katta ahamiyatga ega. Yog' kislotalari oksidlanish genetik mitoxondrial defekti: O'YG asosiy sabablaridan biri bo'lib homilada G1528C i E474Q fermenti mutatsiyasi yo'ldoshning yog' kislotalari almashinuvining buzilishiga olib keladi. Geterozigotli ona va gomozigotli homila xomiladan toksik yog' kislotalari metabolitlarini onaning qon oqimiga va jigarga zarar etkazilishiga olib keladi, bu esa tug'ruqni yakunlash uchun asosiy etiopatogenetik davolash usuli sifatida talab qiladi, lekin bu O'YG rivojlanishining mumkin bo'lgan mexanizmlaridan faqat bittasi hisoblanadi. Homiladorlik davrida o'zgarigan gormonal fon ham yog' kislotalarining metabolizmini buzilishiga olib kelishi mumkin [2,8].

Patologik anatomiyasi. Makroskopik jihatdan O'YG dagi jigar yorqin sariq rangga ega bo'lib, mikroskopik tekshirilganda gepatotsitlar shishgan ko'rinadi, sitoplazmada mayda va yirik yog' tomchilari va markazlashgan yadrolar joylashgan. Jigar arxitektonikasi buzilmaydi. Ushbu patologiyani morfologik xususiyati nekrozning gepatotsitlar va stromaning yallig'lanish infiltratsiyasining yo'qligi, O'YG boshqa jigar kasalliklaridan va birinchi navbatda o'tkir virusli hepatitdan farqlash imkonini beradi. Fiziologik jihatdan davom etadigan homiladorlik davrida jigarda funksional yuk sezilarli darajada oshadi va bir qator laboratoriya testlarida o'zgarish aks etadi, bu esa normaning bir ko'rinishidir [9,13].

Patologik o'zgarishlarning rivojlanishi o't kislotalari bilan bog'liq bo'lib, ular quruq o't cho'kindi hajmining uchdan ikki qismidan ko'prog'ini tashkil qiladi. O't kislotalari gepatotsitlarga toksik ta'sir ko'rsatadigan etakchi omil hisoblanadi. Jigarda yuqori konsentratsiyalarda o't kislotalari yig'ilishi tufayli membrana lipidlari tarqalib ketishi uchun gepatotsit membranalari zararlanishiga olib keladi. Gepatotsit nekrozning rivojlanishi mitoxondrial membranalarga o't kislotalari bilan zarar etkazilishi bilan izohlanadi, bu hujayradagi ATF sintezining pasayishiga, hujayra ichidagi kalsiy konsentratsiyasining oshishiga va jigar hujayrasining sitoskeletonini yo'q qiladigan kalsiyga bog'liq gidrolizlarni rag'batlantirishga olib keladi

[1,12]. So'nggi yillarda xolestazning molekulyar mexanizmlari aniqlanganligi sababli, jigarda sintez bosqichida yoki enterogepatik aylanish bosqichlaridan birida o't kislotasi metabolizmining buzilishi xolestazning bevosita sababi bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi. Xususan, sintez fermentlarining etishmasligi (3.27-gidroksisteroiddegidrogenaza va 5.2-reduktaza) tufayli jigarda o't kislotalarining xolesterindan sintezidagi tug'ma nuqsonlar metabolik jigar kasalliklarining yangi sinfi sifatida tasvirlangan. O'tda birlamchi o't kislotalarining bo'lmashligi gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan naysimon membranalarning transport sistemalari bilan ajralmagan atipik o't kislotalarining hosil bo'lishiga olib keladi [6].

O'YG bilan og'rikan bemorlarda juda yuqori darajadagi birlamchi o't kislotalari aniqlanadi. Etarli miqdordagi kuzatishlarga qaramasdan, antenatal xomila o'lim xavfini ishonchli tarzda taxmin qiladigan diagnostika usuli mavjud emas [11].

Bilirubinning 2 marta va undan ortiq ortishi kuzatiladi, bu klinik jihatdan sariqlik bilan namoyon bo'ladi. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, o't kislotalari darajasining oshishi, sitolitik sindrom kuchayishi kuzatilishi mumkin. Homilador ayollarda xolestazning og'irligini baholash mezonlaridan biri bilirubin darajasining oshishi hisoblanadi [13].

O'tkir jigar etishmovchiligining to'liq klinik ko'rinishi rivojlanishi bilan «Swansea» mezonlariga muvofiq 6 dan ortiq simptomlar to'plami bilan belgilash mumkin [1,5,9]:

1. Ko'ngil aynishi va qayt qilish.

2. Qorin og'rig'i.

3. Polidipsiya va poliuriya.

4. Ensefalopatiya.

5. Transaminazalar darajasining oshishi (AST, ALT ko'pincha normadan 3-10 marta yuqori).

6. Bilirubin miqdorining oshishi.

7. Gipoglikemiya (<4.0 mmol/l).

8. Urat kislota darajasining oshishi (>340 mol/l).

9. Buyrak disfunksiyasi (kreatinin > 150 mmol/l).

10. Ammiak miqdorining oshishi (>47 mkmol/l).

11. Leykotsitoz (> 11.10<sup>9</sup>/l; ko'pincha 20-30.10<sup>9</sup>/l).

12. Koagulopatiya (protrombin vaqti 14s dan ortiq, APTV 34s dan ortiq).

13. Ultratovush tekshiruv paytida jigarning giperexogenik tuzilishi yoki assit aniqlanishi mumkin.

14. Jigar biopsiyasi va gistologik tekshiruv paytida mikrovezikulyar steatoz (jigar biopsiyasining erta bosqichlarda, og'ir shaklning rivojlanishi bilan, ayniqsa koagulopatiya bilan, uni oldini olish kerak).

Barcha vizual usullar o'ziga xos spetsifik xususiyatlarga ega emas, faqat O'YOG va boshqa patologik holatlarning differensial tashxisi uchun xizmat qilishi mumkin. Mikroangiopatiyalarda jigar shikastlanishi bilan differensial tashxis o'tkazish zarur. O'tkir jigar etishmovchiligining batafsil tasviri ishlab chiqilishi bilan differensial tashxis juda qiyin va tashxis qo'yish uchun dekompensatsiyani rivojlantirish arafasida ma'lum bo'lgan minimal klinik va laboratoriya xususiyatlarini hisobga olish kerak. Preeklampsiya va HELLP-sindromi bilan jigar shikastlanishi bilan O'YOG ni differensial diagnostikasi ayniqsa yuqori chastotasiga bog'liq [10].

Hozirgi kunda homiladorlik davrida O'YG ni samarali oldini olish va davolash usullari mavjud emas va jigarning mikrovezikulyar yog'li infiltratsiyasiga olib keladigan mexanizmlari butunlay noma'lum. O'YG ga tashxis qo'yishda davolashning yagona etiopatogenetik usuli sifatida shoshilinch tug'durish zarur. Tug'durish usuli O'YG kursiga ta'sir qilmaydi va akusherlik holati bilan belgilanadi. Koagulopatiya va gemorragik sindrom mavjud bo'lganda, operativ tug'ruq olib borishi mumkin [7]. O'YG bilan bemorlarda tug'ruq vaqtida neyroksiyal behushlik usullari gipokagulyasiya, jigar funksiyasining buzilishi va katta qon yo'qotish xavfi tufayli mutlaqo qarama-qarshi ko'rsatmadir. Tug'ruq paytida umumiy anesteziyadan ketamin, fentanil, sevofluran asosida amalga oshiriladi. Homiladorlik davrida O'YG ni dorilar bilan davolash (vitaminlar, kortikosteroidlar, gepatoprotektorlar va boshqalar). Dekompensatsiya bosqichida O'YG poliorgan etishmovchiligining tez shakllanishi bilan giperakut jigar etishmovchiligi sifatida namoyon bo'ladi. Ko'rsatmalarga ko'ra, gepatoprotektorlar, antioksidantlar, antigipoksantlar, vitaminlar kabi

profilaktik davolash amalga oshiriladi. Gepatoprotektorlar jigar hujayralarining turli biologik birikmalarni sintez qilish, detoksifikatsiya qilish, gepatotsitlarning turli patogen birikmalarga qarshiligini saqlab qolish uchun funksional qobiliyatini oshiradigan dorilar qo'llaniladi. Xolestaz patogenezida ma'lum yo'nalishlarga ta'sir etuvchi

preparatlardan hozirgi kunda ikkitasi: ademetonin (Geptral) va ursodezoksixolat kislotasi qo'llaniladi. Geptral tabiiy hujayra ichidagi ademetonin o'xshash biologik faol birikma. Ademetonin metil guruhlarining donori bo'lib, metillash reaksiyalarida ishtirok etadi [9].

#### Adabiyotlar:

1. Надеев А. П., Жукова В. А., Агеева Т. А. Острый жировой гепатоз беременных как причина материнской смерти: наблюдение из практики //Вестник судебной медицины. – 2016. – Т. 5. – №. 3. – С. 54-57.
2. Кузнецов А. С., Юминова А. В., Дмитриев А. Н. СЛУЧАЙ ОСТРОГО ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ //Актуальные вопросы современной науки. – 2018. – С. 129-134.
3. Адамян Л. В. и др. Острая жировая дистрофия печени у беременных: интенсивная терапия и акушерская тактика //Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63. – №. 1.
4. Ганиева Ш. А., Содикова Д. С. ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ: ПРИЧИНЫ, СИМПТОМЫ, ЛЕЧЕНИЕ //Интернаука. – 2020. – №. 23-1. – С. 30-31.
5. Стрижаков А. Н. и др. Острая жировая дистрофия печени у беременных: клинико-диагностические контрверсии, осложнения и прогноз //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18. – №. 3. – С. 133-139.
6. Голяновский О. В. и др. Патология печени, связанная с беременностью: чрезмерная рвота беременных, холестатический гепатоз беременных, преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени беременных //Репродуктивное здоровье женщины. – 2021. – №. 1. – С. 7-16.
7. Дворецкий Л. И., Резван В. В., Афанасьева Н. В. Острая жировая печень беременных. Клиническое наблюдение //Клинический разбор в общей медицине. – 2020. – №. 2. – С. 25-28.
8. Кузнецов А. С., Юминова А. В., Дмитриев А. Н. ОСТРЫЙ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ. СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ //АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. – 2018. – С. 379-383.
9. Ліневська К. Ю., Ліневський Ю. В. Физиология и патология печени у беременных. – 2018.
10. Ниязметов Р. Э., Ризопулу А. П. Роль иммунологических механизмов в развитии острого жирового гепатоза беременных //Журнал Цитокины и воспаление. – 2019. – Т. 2003. – №. 1.
11. Кузнецов А. С., Юминова А. В., Дмитриев А. Н. СЛУЧАЙ ОСТРОГО ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ //Актуальные вопросы современной науки. – 2018. – С. 129-134.
12. Кобзаренко Е. Е., Степанов М. С. Особенности течения беременности и родов у женщин с холестатическим жировым гепатозом беременных //Молодая наука-практическому здравоохранению. – 2020. – С. 93-94.
13. Ганиева Ш. А., Содикова Д. С. ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ: ПРИЧИНЫ, СИМПТОМЫ, ЛЕЧЕНИЕ //Интернаука. – 2020. – №. 23-1. – С. 30-31.



УДК 618.36–006.325+618.14-006.882| 07-08 (075.9)

**Юсупова Дильноза Озодбаевна**  
Онкогинеколог, Республиканский  
специализированный научно-практический  
медицинский центр онкологии и радиологии  
Хорезм, Узбекистан

**Матякубова Саломат Александровна**  
Директор Хорезмский областной  
перинатальный центр, Хорезм, Узбекистан

**Палванов Тохир Марксович**  
Директор Республиканский специализированный  
научно-практический медицинский центр  
онкологии и радиологии, Хорезм, Узбекистан

#### ФОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТРОФОБЛАСТА У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**For citation:** Yusupova Dilnoza Ozodbaevna , Matyakubova Salomat Aleksandrovna, Palvanov Toxir Marksovich, Background diseases of trophoblast in women with non-developing pregnancy, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 41-43

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426624>

**Yusupova Dilnoza Ozodbaevna**  
Republican Specialized Scientific and Practical  
Medical Center of Oncology and Radiology, Khorezm Uzbekistan.

**Matyakubova Salomat Aleksandrovna**  
Director Khorezm Regional Perinatal Center  
Khorezm Uzbekistan.

**Palvanov Toxir Marksovich**  
Director Republican Specialized Scientific and Practical  
Medical Center of Oncology and Radiology, Khorezm Uzbekistan.

#### BACKGROUND DISEASES OF TROPHOBLAST IN WOMEN WITH NON-DEVELOPING PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

**Yusupova Dilnoza Ozodbaevna**  
onkoginekolog  
Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya  
va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi  
Xorazm, O'zbekiston

**Matyakubova Salomat Aleksandrovna**  
Director Xorazm viloyati perinatal markazi  
Xorazm, O'zbekiston

**Palvanov Toxir Marksovich**  
Direktor Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya  
va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi  
Xorazm, O'zbekiston

#### RIVOJLANMAYDIGAN HOMILADOR AYOLLARDA TROFOBLASTNING FON KASALLIKLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

В последнее время в структуре гинекологических и онкологических заболеваний трофобластическая болезнь беременности (ТБ) занимает особое место. Несмотря на то, что ТБ - сравнительно редкая патология, актуальность ее проблемы достаточно велика, так как этому заболеванию подвержены женщины преимущественно молодого детородного возраста, иногда не достигшего 25 лет. Проблемы ранней диагностики ТБ обусловлена агрессивным течением заболевания, а также мрачностью прогноза для больных, имеющих метастазы в легкие и головной мозг (летальность превышает 50% и 90% соответственно) [4]. Под этим термином обобщены биологически взаимосвязанные патологические состояния трофобласта, включающие как доброкачественные формы: пузырный занос (полный или частичный) и его морфологические типы — простой и пролиферирующий, так и злокачественные формы: инвазивный пузырный занос (ИПЗ), трофобластическую опухоль плацентарной площадки, эпителиоидную трофобластическую опухоль и хориокарциному (ХК) [1; 22].

Трофобластическая болезнь (ТБ) обусловлена нарушением развития и роста внешнего слоя оболочки зародыша трофобласта на фоне или после любой беременности. Среди онкологических заболеваний ТБ варьирует от 0,01% до 3,6% [5]. В соответствии с международной гистологической классификацией в понятие ТБ входят: пузырный занос (ПЗ) (полный, частичный, инвазивный), хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль. Инвазивный ПЗ считается злокачественным за счет его выраженной пенетрации в миометрий, а также его способности к метастазированию [7].

Учет факторов риска при составлении плана лечения и системность курсов химиотерапии являются обязательными условиями успешного лечения. Важными прогностическими факторами являются: возраст пациентки, исход предыдущей беременности, исходный уровень  $\beta$ -хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГЧ), размеры первичных лимфоузлов, локализация, размеры и количество метастазов [10; 16].

Факторы риска можно выделить 2 наиболее значимых фактора риска развития ПЗ – возраст матери и наличие ПЗ в предыдущих беременностях. И ранняя беременность, и беременность женщины в возрасте после 40 имеют высокий риск развития полного ПЗ. Риск повторного полного ПЗ составляет 1%, это примерно в 10-20 раз выше, чем риск ПЗ в общей популяции, а риск третичного ПЗ – 15-20% вне зависимости от смены партнера [20]. Семейная форма ПЗ – редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое может приводить к повторным эпизодам ПЗ. Мутация происходит в гене NLRP7, локализованного в хромосоме 19q (в 70% случаев), или KND3L (в 5% случаев), что приводит к диплоидному полному ПЗ, развивающемуся при слиянии нормальных материнской и отцовской гамет [2; 15]. Живорождение у этих пациенток является редкостью, однако донорские яйцеклетки здоровой женщины могут привести к успешному рождению здорового ребенка [7; 23]. В одном из исследований было выявлено, что основным симптомом у 81 пациентки с ПЗ было Фактор риска, Возраст, лет  $\geq 40$ , пузырный занос в предыдущей беременности, частые аборт, неполный аборт, и так далее.

Клиническая картина пузырный заноса, наиболее распространенным симптомом является маточное кровотечение. Молярные ткани могут отделяться от децидуальной оболочки и разрушать материнские сосуды, а большие объемы задержавшейся крови способны расширять полость матки. Внутриматочные сгустки окисляются и сжижаются, как следствие – выделения из влагалища ржавого цвета, которые имеют вид «сливового сока» [3; 21]. Так как маточное кровотечение может быть в большом объеме и длительное время, у половины из этих пациенток наблюдается анемия (гемоглобин менее 100 г/л), которая порой требует применения гемотрансфузионной терапии [18]. Чрезмерное увеличение матки относительно гестационного срока – один из наиболее классических признаков полного ПЗ, хотя обнаруживается только у половины пациенток. Полость матки может быть расширена как за счет ткани хориона, так и за счет

оставшейся крови. Избыточный рост матки обычно связан со значительным увеличением уровня ХГЧ. Клинически выраженный гипертиреозидизм обнаруживается лишь у 7% пациенток, но при яркой симптоматической картине может потребоваться медицинская помощь. У этих пациенток возможны тахикардия, гипертермия и тремор. Текалютеиновые кисты диаметром 6 см и более развиваются примерно у половины пациенток. Они представляют собой многокамерные образования, содержащие янтарную или серозно-геморрагическую жидкость, с двусторонней локализацией. Их образование связывают с повышением уровня ХГЧ и пролактина [13; 24]. Преэклампсия развивается в 27% случаев. Нередко у пациенток наблюдаются гипертензия, протеинурия и гиперрефлексия, но экламптические судороги нехарактерны. Токсемия встречается в основном у пациенток с увеличенным размером матки и высоким уровнем ХГЧ. У большинства пациенток наблюдаются признаки замершей беременности или неполного аборта, и диагноз устанавливается только на основании исследования тканей [8; 12]. Маточное кровотечение, наблюдается у около 70% случаев. Наиболее частый симптом при ГТН – нерегулярные кровотечения, связанные с субинволюцией матки. Кровотечение может быть непрерывным или периодически прекращаться, с внезапными и иногда массивными кровоизлияниями.

Лабораторные показатели: ТБ обычно диагностируется исключительно при повышенных значениях  $\beta$ -ХГЧ [9]. У большинства пациенток в течение 8 недель после эвакуации ПЗ наблюдается динамическое снижение  $\beta$ -ХГЧ до нормальных значений. Гистологическая верификация хориокарциномы. D.P.Goldstein et al. (New England Trophoblastic Disease Center) опубликовали перечень факторов риска малигнизации после эвакуации ПЗ: уровень  $\beta$ -ХГЧ перед эвакуацией ПЗ более 10000 мМЕ/мл, размер матки больше соответствующего сроку беременности, текалютеиновые кисты более 6 см в диаметре, возраст матери более 40 лет [19]. Таким образом, наиболее ранний признак злокачественной трофобластической опухоли (ЗТО) – повышение уровня  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови при осуществлении динамического контроля за пациентками с беременностью в анамнезе. Мониторинг титра  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови имеет решающее значение в диагностике резистентных форм заболевания, а также при оценке эффективности проводимой химиотерапии. Лечение проводится до нормализации уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в аналогичном режиме либо до появления признаков резистентности опухоли [14]. Рецидивы болезни встречаются достаточно редко. Частота выявления рецидивов ТО варьирует от 3 до 8% (у больных с высоким риском резистентности – до 20%). Все рецидивы диагностируются в сроки от 6 до 36 мес. (наиболее часто – от 6 до 18 мес.). Частота излечения больных с рецидивами составляет 75%, причиной данной патологического процесса является возникновение резистентности опухоли является сложной и до конца не решенной проблемой, особенно для пациенток с высоким риском [11; 17]. Наиболее частыми причинами возникновения резистентности ТО являются: неадекватное планирование химиотерапии 1-й линии, нарушение режима стандартной химиотерапии (уменьшение дозы пре паратов, увеличение интервалов между курсами, необоснованное сокращение продолжительности химиотерапии), необоснованная смена режимов химиотерапии, отказ от профилактических курсов химиотерапии и в отдельных случаях – биологические особенности опухоли. Самые ранние критерии резистентности ЗТО – зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней увеличение уровня ХГ вовремя или по окончании химиотерапии (до 6 мес) или плато / снижение уровня ХГ менее 10%. Обследование и лечение больных с резистентностью ТО должно проводиться только в специализированной клинике, имеющей все необходимое современное оборудование для тщательного обследования пациентки (УЗКТ, РКТ, МРТ) и положительный опыт лечения таких больных, так как прогноз определяется эффективностью стандартной химиотерапии 2й

линии [6;17]. Это обстоятельство также повышает интерес к феномену данного заболевания.

Таким образом, своевременная точная диагностика, диф. диагностика и этиопатогенетического лечения в включающая в себя профилактику рецидивов позволит достичь столь высоких результатов. Следует отметить, что значительные успехи

лекарственной противоопухолевой терапии и разработка методов ранней диагностики позволили достичь высокого уровня выживаемости больных с трофобластической болезнью. В результате этого не только существенно улучшены результаты лечения, но и имеется возможность сохранения детородной функции женщинам раннего репродуктивного возраста.

#### Список литературы:

1. Гасанбекова З.А., Алиев С.А., Мещерякова Л.А., Кузнецов В.В. Опыт республиканского онкологического диспансера в лечении злокачественных трофобластических опухолей: пути совершенствования. Опухоли женской репродуктивной системы. 2012;3:73-78.
2. Гладкова О.В. "Заболеваемость трофобластической болезнью в Иркутской обл. Оценка факторов риска. Пути профилактики" автореф. 27С. 2013г
3. Кузнецов В.В., Мещерякова Л.А., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных новообразований плаценты (Трофобластическая болезнь) от 2014 г. Доступно по: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/52.pdf>. Ссылка активна на 10.10.2018.
4. Кулаков В. И. Трофобластическая болезнь. Руководство по акушерству. Беременность. Осложнения // В.И. Кулаков, В.С. Сидорова. Часть II. – Глава 15. – 2006. – С. 841.
5. Манзюк Е., Е Махова. Сборник научных трудов VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Душанбе. – 2010. – С. 263.
6. Маркина И.В. Современные принципы лечения больных трофобластической опухолью //И.В. Маркина, Б.О. Толокнов, Л.В.
7. Памфамиров Ю. К., Демченко Д. В., Коробова П. Г. «ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ» ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК 2018, том 21, № 4
8. Толокнов Б.О., Славина Е.Г., Кадагидзе З.Г., Махова Е.Е., Маркина И.В. Иммунный статус у пациенток с трофобластической болезнью // Опухоли женской репродуктивной системы. Маммология /онкогинекология. – 2009. – №1-2. – С. 63-67.
9. Цип Н.П. Мониторинг больных после удаления пузырного заноса // Онкогинекология. – 2012. – № 8 (4). – С. 81-84.
10. Цип Н.П. Эпидемиология пузырного заноса: состояние проблемы в Украине // Н.П. Цип, Л.И. Воробьева. Онкогинекология. – 2012. – № 6 (2). – С. 56-59.
11. Alazzam M., Tidy J., Osborne R., Coleman R., Hancock B.W., Lawrie T.A. Chemotherapy for resistant or recurrent gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2016;1(13):88-91.
12. Alifrangis C., Agarwal R., Short D., Fisher R.A., Sebire N.J, Harvey R., Savage P.M., Seckl M.J. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: good outcomes with induction low-dose etoposide-cisplatin and genetic analysis. J Clin Oncol. 2013;31(2):280-286.
13. Braga A., Uberti E.M., Fajardo Mdo C. et al. Epidemiological report on the treatment of patients with gestational trophoblastic disease in 10 Brazilian referral centers: results after 12 years since International FIGO 2000 Consensus. J Reprod Med. 2014; 59 (5-6): 241-7.
14. Brown J., Naumann R.W., Seckl M.J., Schink J. et al. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. Gynecol Oncol. 2016; 144 (1): 200-7.
15. Eagles N., Sebire N.J., Short D. et al. Risk of recurrent molar pregnancies following complete and partial hydatidiform moles. Hum Reprod. 2015; 30: 1168-71
16. Hussein M.R. Analysis of p53, BCL-2 and epidermal growth factor receptor protein expression in the partial and complete hydatidiform moles. Exp Mol Pathol. 2009; 87 (1): 63-9.
17. Hyman D.M., Bakios L., Gualtiere G. et al. Placental site trophoblastic tumor: analysis of presentation, treatment, and outcome. Gynecol Oncol. 2013; 129 (1): 58-62.
18. Lurain J.R. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol. 2010; 203 (6): 531-539
19. Mangili G., Lorusso D., Brown J. et al. Trophoblastic disease review for diagnosis and management: a joint report from the International Society for the Study of Trophoblastic Disease, European Organisation for the Treatment of Trophoblastic Disease, and the Gynecologic Cancer Inter Group. Int J Gynecol Cancer. 2014; 24 (9 Suppl 3): 109-16
20. Schmitt C., Doret M., Massardier J. et al. Risk of gestational trophoblastic neoplasia after hCG normalization according to hydatidiform type. Gynecol Oncol. 2013; 130: 86-9.
21. Seckl M.J., Sebire N.J., Fisher R.A. et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013; 24 (Suppl 6): vi39-50
22. Shaaban A.M., Rezvani M., Haroun R.R. et al. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. Radiographics. 2017; 37 (2): 681-700.
23. Soper J. Гестационная трофобластическая болезнь // J. Soper, W.T. Creasman. Клиническая онкогинекология. Под ред. Ф.Дж. Дисаи, У.Т. Крисмана. – Перевод с англ. Под ред. Е.Г. Новиковой. М.: Практ. Мед., 2012. – С. 180-221
24. Trommel N.E. Introduction of a PanEuropean initiative to improve clinical management of GTD in Europe: European Organisation for Treatment of Trophoblastic Disease // N.E. Trommel, F. Goldfrier, C. Lybol. J. Gynecol. Oncol. 2011. – Vol. 2. – P. 62-65.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL ARTICLES

УДК 618.145-007.415-07

**Абдурахманова Ситора Ибрагимовна**  
 Доктор философии по медицинским наукам  
 Ташкентский государственный  
 стоматологический институт. Ташкент, Узбекистан.  
**Сулейманова Нодира Жумаевна**  
 Кандидат медицинских наук, доцент  
 Ташкентский государственный  
 стоматологический институт. Ташкент, Узбекистан.  
**Ходжаева Зарина Алихановна**  
 Докторант Ташкентский государственный  
 стоматологический институт. Ташкент, Узбекистан.  
**Назарова Дилдора Гуломовна**  
 Докторант Ташкентский государственный  
 стоматологический институт. Ташкент, Узбекистан.

#### ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ И/ИЛИ АДЕНОМИОЗОМ И ИХ РОЛЬ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

**For citation:** Abduraxmanova Sitora Ibragimovna, Suleymanova Nodira Jumaevna, Xodjaeva Zarina Alixanovna, Nazarova Dildora Gulomovna, Features of ultrasound and dopplerometric changes in women with uterine fibrous and / or adenomiosis and their role in the choice of treatment method, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2022, vol. 3, issue 1, pp. 44-47

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426630>

#### АННОТАЦИЯ

Миома матки и аденомиоз является актуальной проблемой современной гинекологии. В последние годы отмечается рост сочетанной формы миомы матки и аденомиоза. Совершенствование неинвазивных методов ультразвуковой диагностики с цветовой доплеровской гистеросонографией и магнитно-резонансной томографией (МРТ) позволяют повысить точность диагностирования сочетанной патологии миомы матки и аденомиоза. Эффективность лечения пациенток с сочетанной формой миомы матки и аденомиоза зависит от определения степени выраженности того или иного заболевания.

**Ключевые слова:** миома матки, аденомиоз, УЗИ и доплерометрия кровотока узлов миомы и аденомиоза, модуляторы прогестероновых рецепторов, диеногест.

**Abduraxmanova Sitora Ibragimovna**  
 Doctor of Philosophy in Medical Sciences  
 Tashkent State Dental Institute  
 Tashkent, Uzbekistan  
**Suleymanova Nodira Jumaevna**  
 Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
 Tashkent State Dental Institute  
 Tashkent, Uzbekistan  
**Xodjaeva Zarina Alixanovna**  
 Researcher Tashkent State Dental Institute  
 Tashkent, Uzbekistan  
**Nazarova Dildora Gulomovna**  
 Researcher Tashkent State Dental Institute  
 Tashkent, Uzbekistan

FEATURES OF ULTRASOUND AND DOPPLEROMETRIC CHANGES IN WOMEN WITH UTERINE FIBROUS AND / OR  
 ADENOMIOSIS AND THEIR ROLE IN THE CHOICE OF TREATMENT METHOD

## ABSTRACT

Uterine fibroids and adenomyosis are an urgent problem in modern gynecology. In recent years, there has been an increase in the combined form of uterine fibroids and adenomyosis. Improvement of non-invasive methods of ultrasound diagnostics with color Doppler hysterosonography and magnetic resonance imaging (MRI) can improve the accuracy of diagnosing the combined pathology of uterine fibroids and adenomyosis. The effectiveness of treatment of patients with a combined form of uterine fibroids and adenomyosis depends on determining the severity of a particular disease.

**Key words:** uterine myoma, adenomyosis, ultrasound and Doppler blood flow of myoma and adenomyosis nodes, progesterone receptor modulators, dienogest.

**Abduraxmanova Sitora Ibragimovna**

Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori

Toshkent davlat stomatologiya instituti

Toshkent, O'zbekiston

**Suleymanova Nodira Jumaevna**

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Toshkent davlat stomatologiya instituti

Toshkent, O'zbekiston

**Xodjaeva Zarina Alixanovna**

Doktorant Toshkent davlat stomatologiya instituti

Toshkent, O'zbekiston

**Nazarova Dildora Gulomovna**

Doktorant Toshkent davlat stomatologiya instituti

Toshkent, O'zbekiston

### BACHADON MIOMASI VA/YOKI ADENOMIOZLI AYOLLARDA ULTRATOVUSH VA DOPPLEROMETRIYADAGI O'ZGARISHLAR, HAMDA ULARNING DAVO CHORALARINI TANLASHDAGI O'RNI

#### ANNOTATSIYA

Bachadon miomasi va adenomioz hozirgi kunda ginekologiyaning aktual muammosidir. Oxirgi yillarda mioma va adenomiozning birgalikda qo'shilib kelishi ko'p uchramoqda. Ultratovush tekshirish, rangli dopplerometriya va magnit rezonans tomografiya (MRT) kabi noinvaziv tashxislash usullarini takomillashtirish bachadon miomasi va adenomiozni tashxislashni yanada osonlashtirdi va aniqlashtirdi. Birgalikda kelgan bachadon miomasi va adenomiozni davolash samaradorligi u yoki bu patologiyaning qay darajada rivojlanganligi va turini aniqlashga bog'liq.

**Kalit so'zlar:** bachadon miomasi, adenomioz, miomatoz tugunlar va adenomioz UTT va dopplerometriyasi, progesteron retseptorlari modulyatorlari, dienogest.

**Актуальность:** известно что, миома матки и аденомиоз стали занимать лидирующие места среди гинекологических заболеваний. Миома матки и аденомиоз представляют собой две различные, хотя часто сосуществующие патологии с заметной распространенностью у женщин репродуктивного возраста. За последние годы немало научных исследований были посвящены аденомиозу и миоме матки, однако до сих пор этиология и патогенез этих заболеваний до конца не изучены. Также в последнее время всё чаще диагностируется сочетание данных заболеваний [1, 9, 12].

На сегодняшний день совершенствование неинвазивных методов ультразвуковой диагностики с цветовой доплеровской гистосонографией и магнитно-резонансной томографией (МРТ) позволяют повысить точность диагностирования сочетанной патологии миомы матки и аденомиоза.

По данным литературы, чувствительность ультразвукового трансвагинального исследования в диагностике миомы матки составляет 96,1%, специфичность -83,3% [5], а при аденомиозе чувствительность ультразвукового трансвагинального исследования составляет - 92%, и специфичность - 86%. Но авторы также отмечают, что при сочетании миомы матки и аденомиоза, особенно при его очаговой форме чувствительность диагностики снижается на 20-40% [1, 3].

Широко применяемый метод УЗИ в диагностике аденомиоза на сегодняшний день считается малоинформативным и противоречивым, так как некоторые авторы считают, что визуальные характеристики эндометриодных очагов базируется на косвенных эхографических признаках.

Среди всех локализаций генитального эндометриоза наибольшая часть (70-80%) приходится на аденомиоз. Данные о распространенности аденомиоза в различных популяциях противоречивы, так как использование диагностических методов различны [2, 3].

Эхография является единственной широкодоступной неинвазивной методикой, позволяющей с различной долей достоверности заподозрить аденомиоз при его диффузной форме,

а также определить локализацию и размер очагов при его узловой форме. Этот метод абсолютно безопасный, не имеющий противопоказаний и позволяющий исследовать все слои миометрия [1, 2, 3].

М.Н. Буланов в своей работе отмечает, что миома матки – первично многоузловая очаговая патология миометрия. Современные морфологические исследования подтверждают, что в миометрии одновременно могут находиться сотни миоматозных узлов. Однако большинство из них имеют микроскопические размеры, и даже новейшие ультразвуковые аппараты не смогут их определить. Только увеличение их размеров, значимо превышающих длину ультразвуковой волны, приводит к возможности визуализации узла. Использование высокочастотных трансвагинальных датчиков позволит нам выявить узлы диаметром от 4-5 мм. Общая оценка размеров узлов имеет определенное клиническое значение. При максимальном диаметре узлов более 7-8 см, данные узлы чаще оказывались пролиферирующими [3].

Эффективность лечения пациенток с сочетанной формой миомы матки и аденомиоза зависит от определения степени выраженности того или иного заболевания [6].

На сегодняшний день одним из ключевых стандартов лечения аденомиоза считается препарат, содержащий диеногест, который является прогестагеном четвертого поколения с селективной активностью 19-нортестостерона и прогестерона. Диеногест отличается от других препаратов мощной прогестагенной активностью, а также выраженным антиэстрогенным действием на локальном уровне. Этот препарат как другие гормональные препараты не имеет побочного действия как дефицит эстрогена. В многочисленных клинических исследованиях показано, что ДНГ в дозе 2 мг/сут успешно купирует боль вызванные эндометриозом (аденомиозом): дисменорею, диспареунию, предменструальную боль и тазовую боль. [4, 7].

Перечень существовавших ранее противопоказаний к консервативному лечению миомы, таких как величина матки более 12 недель беременности, субмукозное расположение узла и его

центрипетальный рост, сочетание миомы матки с опухолями яичников, в случае быстрого роста, подозрение на саркоматозное перерождение или нарушение питания узла, менометрорагии, вызывающие тяжелую анемию, на сегодняшний день существенно сократился с появлением препарата улипристал-ацетат. Улипристал-ацетат является селективным модулятором прогестероновых рецепторов (СМПР), его применение позволяет предложить различные схемы консервативной медикаментозной терапии. [6, 8]. Результаты применения препарата по 5 мг ежедневно в течение 3-х месяцев показали, что размеры узлов значительно уменьшались, а кровопотеря во время операции снижалась за счет более облегченной энуклеации узлов. [3, 10, 13]. Исследования по эффективности препарата улипристал-ацетат в лечении миомы проведены в 38 академических научных центрах Европы, а с февраля 2012 года препарат (Эсмия) был одобрен в Евросоюзе для применения в лечении миомы матки [7, 10, 11].

Таким образом, предложено довольно большое количество методов инвазивного и не инвазивного, радикального и нерадикального хирургического лечения миомы матки и аденомиоза как в изолированной форме, так и в сочетанной. Однако до настоящего времени не существует четкой картины критериев выбора и оптимальности использования того или иного метода лечения сочетанной патологии. Необходим более дифференцированный подход к выбору тактики лечения для каждой конкретной пациентки с учетом ее возраста, клинической картины заболевания, в зависимости от репродуктивной функции женщины. Это позволит снизить частоту радикальных хирургических вмешательств, особенно у женщин репродуктивного возраста.

В настоящее время во всех странах Европы проведенные научные исследования по применению диногеста и улипристал-ацетата для лечения миомы и аденомиоза доказали их эффективность. Однако сочетанная патология требует дальнейшего изучения вопросов этиологии и патогенеза в свете новых научных исследований. По сочетанной патологии не разработаны стандарты лечения женщин в зависимости от возраста, особенностей сочетания, выраженность клинических проявлений, роста и пролиферативной активности миоматозных узлов, характер аденомиоза и репродуктивной функции.

**Целью исследования** явилось изучение ультразвуковых и доплерометрических изменений при сочетанной патологии миомы матки и аденомиоза и их роль в определении выбора методов медикаментозной терапии.

**Материал и методы исследования:** нами обследовано 75 женщин с сочетанной формой миомы матки и аденомиоза (1-группа), 47 женщин с аденомиозом (2-группа) и 43 женщин с миомой матки (3-группа), группу контроля составили 21 здоровые женщины. Исследования проведены на базе кафедры акушерства и гинекологии Ташкентской медицинской академии в

гинекологическом отделении городского родильного комплекса №9. Обследование пациентов включало рутинный общий осмотр, гинекологическое обследование, УЗИ с определением локализации и размера узлов, определением наличия и степени аденомиоза. Одновременно проводилось доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях и сосудах вокруг и внутри миоматозного узла с определением индекса резистентности.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

При ультразвуковом исследовании оценивали наличие миоматозных узлов в матке с указанием их размеров, количества, топографии и вида, а также наличие аденомиозных очагов. При доплерометрии определяли наличие сосуда питающего узел, скорость кровотока и индекс резистентности (ИР) вокруг и внутри миоматозных и аденомиозных узлов, а также в маточных артериях при диффузном аденомиозе. Это позволило дифференцировать миому матки от аденомиоза, установить тип узла (простой или пролиферирующий).

При цветовом доплеровском сканировании выявлена высокая сосудистая сопротивляемость маточной артерии и её ответвлений к яичнику. Особенно при аденомиозе 2- и 3-степени выявлено повышение резистентности кровотока в маточных артериях от 0,85 до 0,93. ИР в радиальных артериях составлял 0,67-0,78. У 64% пациенток 1-группы выявлено сочетание пролиферирующей миомы матки с разными формами аденомиоза, из них сочетание с диффузным аденомиозом – у 48%, с очаговым аденомиозом – у 4%, с узловым аденомиозом – у 4%, также у 8% пациенток 1-группы выявлено сочетание пролиферирующей миомы с диффузно-узловой формой аденомиоза. У 36% пациенток 1-группы выявлено сочетание простого типа миоматозных узлов с разными формами аденомиоза, из них с диффузным аденомиозом – у 28%, с очаговой формой – у 4%, с диффузно-узловой формой аденомиоза – у 4% пациенток. При пролиферирующей миоме четко определялся сосуд питающий узел и множество мелких сосудов вокруг узла, индекс резистентности (ИР) определяемый в таких сосудах, колебался от 0,40 до 0,53. При простой миоме небольших размеров до 2 см в диаметре внутри узла кровотоки не определялись, крупные питающие узел сосуды не определялись. ИР был выше (от 0,60 до 0,82), что свидетельствовало о его низком кровоснабжении. Часто определялись аваскулярные узлы.

Во 2 группе пациенток с аденомиозом выявлен у 26 – 55,3% диффузный, у 14 – 29,8% очаговый аденомиоз, у 5 – 10,6% узловой аденомиоз и у 2 – 4,3% диффузно-узловой аденомиоз. При этом диаметр очагов колебался от 2 до 7,2 мм. Кровотоки в маточных артериях при диффузном аденомиозе были снижены по сравнению с очаговым аденомиозом (ИР 0,78-0,86).

В 3 группе у пациенток с миомой в 67,4% случаев выявлен пролиферирующий тип узлов, а в 32,6% – простой тип. ИР при пролиферирующих узлах колебался от 0,40 до 0,51, а при простом типе узлов ИР был в пределах 0,56-0,70.

Таблица 1.

Качество кровотока в миоматозных узлах матки и/или при аденомиозе

1-группа (сочетанная патология)	Показатели ИР	
	ИР вокруг узла	ИР внутри узла
Простая миома	0,83±0,04	0,79±0,06
Пролиферирующая миома	0,53±0,03	0,49±0,02
В сочетании с:		
Диффузный аденомиоз	Правая МА	Левая МА
ИР	0,77±0,02	0,75±0,02
СДО	4,14	3,28
2-группа		
Диффузный аденомиоз	Правая МА	Левая МА
1-степени	0,74±0,01	0,71±0,003
2-3 степени	0,89±0,02	0,86±0,01
3-группа		
	ИР вокруг узла	ИР внутри узла
Простая миома	0,76±0,02	0,65±0,03
Пролиферирующая миома	0,54±0,01	0,49±0,02

Ультразвуковые исследования матки позволили выявить наличие гиперплазированного эндометрия преимущественно у пациенток с сочетанной формой миомы матки и аденомиоза (1-группа) - у 29 – 38,7%, и с миомой матки (3-группа) – у 15 – 34,9%. Среди них у 81,8% пациенток выявлена гиперплазия эндометрия, у 18,2% пациенток выявлен полип эндометрия.

Лечение проводилось в зависимости от выявленной патологии. При изолированной миоме назначали улипристал-ацетат 5 мг (УПА) в течение 3-х месяцев не менее 2-х курсов по 3 месяца с двух месячных перерывом, при аденомиозе – диногест 2 мг в течение 6 месяцев непрерывно. При сочетанной форме миомы и аденомиоза лечение начинали с диногеста в течение 6 месяцев непрерывно, затем назначали УПА в течение 3-х месяцев. Результаты лечения в течение 6-8 месяцев показали, что у большинства пациенток (112 пациенток - 81,2%) наступала

нормализация цикла, боли исчезали. У четверти больных после окончания лечения наступила беременность.

**Заключение.** Таким образом, высокая частота сочетания миомы матки и аденомиоза, крайне негативно влияет на репродуктивную и менструальную функции, снижает качество жизни пациенток, а также имеет повышенный риск развития у них онкологических заболеваний. Для выбора метода лечения и подбора препаратов важно уточнить клинико-морфологический вариант миомы (простой или пролиферирующий узел), особенности и характер аденомиоза (очаговая или диффузная форма), выраженность процесса васкуляризации, а также наличие гиперпластических изменений эндометрия. Это позволяет правильно подобрать эффективный курс лечения, особенно при сочетанной форме заболевания.

## Список литературы

1. Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И. / Современные представления об этиопатогенезе, клинико-диагностических критериях миомы матки и аденомиоза у женщин и особенности их лечения (обзор литературы) // - Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. - №3. –стр. - 85-90.
2. Бабаджанова Г.С., Тухтамишева Н.О. / Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста. // Электронный научный журнал биологии и интегративной медицины. 2017. - №2. – стр. - 64-79.
3. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. Курс лекций в 2-х частях. М.: Издательство Видар - 2017.
4. Давыдов А.И., Пашков В.М., Шахламова М.Н. / Аденомиоз: новый взгляд на старую проблему // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016, т. 5. - №2 - С.59-66.;
5. Муратова Н.Д., Абдувалиев А.А. / Влияние трансформирующего фактора роста-β2 на пролиферацию клеток лейомиомы матки. // - Казанский медицинский журнал. - 2015. - Том 96. - №6 - стр 968-970.
6. Хилькевич Е.Г., Лисицына О.И. / Современные аспекты лечения эндометриоза. Применение диногеста // Медицинский совет №13, 2017 С.54-56.;
7. Barlow D.H., Oliver J. / Pre-operative treatment with Esmiya improve hematological conditions in severe anaemia patients with uterine fibroids. // Abstract and plenary lecture presented at the 15<sup>th</sup> World Congress of gynecological endocrinology. Florence (Italy) on 7-10 March 2012.;
8. Biglia N., Carinelli S., Maiorana A. / Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids. // Drug Design Development and Therapy. – 2014. - №8. – P. 285-292.;
9. Cardozo E.R., Clare A.D., Banks N.K., Henne M.B. / Treestimated annual cost of uterine leiomyoma in the United States // Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 3: 211-219.;
10. Nieman L.K., Blocker W., Nansel T. et al. / Efficacy and tolerability of CDB-2914 treatment for symptomatic uterine fibroids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase lib study // Fertil Steril 2011 ;95(2):767-772.;
11. Rabe T., Ahrendt H.J., Albring C., Bitzer J. et al. / Ulipristal Acetate for Symptomatic Uterine Fibroidsand Myoma-Related Hypermenorrhea. // Joint Statement by the German Society for Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine (DGGEF) and the German Professional Association of Gynecologists (BVF). J Reprod Med Endocrinol 2013; 10: Sonderheft 1: 82-101.;
12. Soeda S., Hirajawa T., Takata M., Kamo N., Sekino H., Nomura S. et al. / Unique learning system for uterine artery embolization for symptomatic myoma and adenomyosis for obstetrician and gynecologists in cooperation with interventional radiologists: evaluation of UAE from the point of view of gynecologists who perform UAE. // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2018. – Vol. 25(1). – P. 84-92. doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.008.;
13. Stewart E.A. / Summary of product characteristics. Esmiya 5mg tablets, www. medicines, org.uk. N Engl J Med 2012; 366: 5: 471-473.;



УДК 616.61-002.17-053.2-07-08

**Ахматова Юлдуз Аблакуловна**  
 Ассистент Самаркандский Государственный  
 медицинский институт, Самарканд, Узбекистан.  
**Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна**  
 доктор медицинских наук, доцент  
 Самаркандский Государственный  
 медицинский институт, Самарканд, Узбекистан.  
**Ахматов Аблокул**  
 Кандидат медицинских наук, доцент  
 Самаркандский Государственный  
 медицинский институт, Самарканд, Узбекистан.

### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ НЕФРИТОМ

**For citation:** Axmatova Yulduz Ablakulovna, Axmedjanova Nargiza Ismailovna, Axmatov Ablakul, Clinical and diagnostic significance of protein metabolism disorders in children with chronic tubulointerstitial nephritis, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2022, vol. 3, issue 1, pp. 48-52

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426640>

#### АННОТАЦИЯ

Проведено обследование 120 детей, больных ХТИН, в возрасте от 4 до 15 лет. С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек 55 (46%). Проведённые исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев.

**Ключевые слова:** белковый метаболизм; хронический тубулоинтерстициальный нефрит; эндогенная интоксикация; нестабильность цитомембран.

**Axmatova Yulduz Ablakulovna**  
 Assistant Samarkand State medical Institute  
 Samarkand, Uzbekistan  
**Axmedjanova Nargiza Ismailovna**  
 Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
 Samarkand State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan  
**Axmatov Ablakul**  
 Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
 Samarkand State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

### CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PROTEIN METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS

#### ABSTRACT

A survey of 120 children with HTIN, aged from 4 to 15 years, was conducted. Considering the clinical variant of HTIN, all patients were divided into 2 groups: group 1 – 52 (43%) children with recurrent form of HTIN and group 2 - 68 (57%) patients with latent HTIN. Among them, there were 65 boys (54%), 55 girls (46%). The conducted studies have shown that with the development of rHTIN and lHTIN, an important mechanism of damage to interstitial kidney tissue, the development of clinical symptoms and the course of the disease is both a metabolic disorder leading to structural shifts at the level of various elements of the nephron and changes in the functional state of the kidneys, and instability of the cytomembranes of tubular cells.

**Key words:** protein metabolism; chronic tubulointerstitial nephritis; endogenous intoxication; instability of cytomembranes.

**Axmatova Yulduz Ablakulovna**  
Assistant Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Axmedjanova Nargiza Ismailovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Axmatov Ablakul**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot institute,  
Samarqand, O'zbekiston

## SURUNKALI TUBULOINTERSTITSIAL NEFRITGA CHALINGAN BOLALARDA OQSILLAR METABOLIZMI BUZILISHINING KLINIK-DIAGNOSTIK AHAMIYATI

### ANNOTATSIYA

4 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 120 nafar STINga chalingan bolalar tekshiruvlardan o'tkazildi. STIN ning klinik variantini hisobga olgan holda, barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh – takrorlanuvchi STIN chalingan 52 (43%) nafar bolalar va 2-guruh - 68 (57%) nafar yashirin STIN bo'lgan bemorlar. Ulardan 65 nafari o'g'il (54%), 55 nafari qiz (46%)bolalar. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, qaytalanuvchi STIN va yashirin rivojlanuvchi STINga chalingan bemorlarda buyraklar interstitsial to'qimasi zararlanishining muhim mexanizmi, klinik simptomlarning rivojlanishi va kasallikning kechishi ham metabolik kasalliklardagi kabi tarkibiy o'zgarishlarga olib keladi. Bu o'z navbatida nefronlarning turli qismlarida struktur o'zgarishlarga va buyraklar funktsional holatining buzilishiga, shuningdek, buyrak naychalari hujayralari sitomembranalarning beqarorligiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** surunkali tubulointerstitsial nefrit; endogen intoksikatsiya; sitomembranal barqarorligi.

**Введение.** Достижения в диагностике и терапии нефрологических заболеваний у детей колоссальные, но тем не менее у около 23% пациентов болезнь имеет прогрессирующее течение, что весомо влияет на формирование качества жизни. Воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани (ТИТ) почек прогрессирует на фоне специфических и неспецифических этиологических факторов. Интерстициальная ткань почек является очагом патологии при ТИПП, охватывающий в дальнейшем кровеносные, лимфатические сосуды и каналцы почечной стромы[5;7]. Микроскопическими данными ТИН являются: инфильтрация (лимфоидная или макрофагальная) интерстициальной ткани с переходом в рыхло - или грубоволокнистый склероз, дистрофия и/или атрофия эпителия каналцев [4].

Исследования последних десятилетий доказали важную роль в происхождении ТИПП молекул повреждения почек. Они могут участвовать одновременно во многих процессах формирования эндотоксинов и кумуляции их во внутреннем гомеостазе организма [1;2;6;]. Рядом авторов отмечено, что эндотоксикоз является каскадным процессом[8;9].

**Цель.** Разработать способ комплексной коррекции ХТИН у детей принимая во внимание идентифицированную патогенетическую значимость параметров эндогенной интоксикации и нарушений каналцевых функций.

**Материалы и методы.** В настоящем исследовании представлены результаты обследования и лечения 120 детей с ХТИН, в фазе активного воспалительного процесса, находившихся в детском отделении нефрологии детского областного многопрофильного научного Центра г. Самарканда, в период с 2019-2021 года.

С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек 55 (46%). Больные проходили общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Постановка клинического диагноза ХТИН проводилась по критериям диагностики, предложенных в классификации Н.А. Коровиной (2003), где особое внимание уделялось характеристике родословного анамнеза: определение ИМС, ТИН, МКБ, нарушений метаболизма в раннем возрасте, которые представляли собой симптомы экссудативно-катарального диатеза, дизурические расстройства на фоне кристаллурии.

«Мочевой синдром» характеризовался:

абактериальной лейкоцитурией, высокой осмотической плотностью мочи, микропротеинурией, микрогематурией, кристаллурией.

Группой контроля служили 30 практически здоровых детей не страдающих хроническими заболеваниями, не болевших в течение последних 6 месяцев, с благоприятным нефрологическим семейным анамнезом в возрасте от 4 до 15 лет.

Ренальные показатели оценивались в период обострения болезни, в период формирования клинико-лабораторной ремиссии, через 1 год, 2 и 3 года после периода обострения. В ходе исследования не обнаружены дети с ХТИН на фоне тяжелой врожденной патологии в сочетании с нарушением функционального состояния почек.

Состояние ренальных функций оценивались на основании двух групп функциональных методик:

1 группа - методы, указывающие на количественное состояние ренальных функций различных частей нефрона.

а) Состояние фильтрационной функции почек (клиренс эндогенного креатинина) оценивали по формуле Ван-Слайк:

С помощью иммуногубидиметрии на аппарате CobasIntegra 400 plus (Roche, Швейцария) определяли цистатин С:

– это протеин, который образуется в ядре клеток с постоянной скоростью;

– обладает свойством свободной фильтрации в клубочках;

–обратно коррелирует с СКФ и высоко чувствителен к ее изменениям по сравнению с ее изменениями по креатинину [9].

– метаболизируется в проксимальных каналцах в процессе реабсорбции

– образуется независимо от пола, массы тела или опухолей наличия воспалительных процессов;

Для определения концентрационной способности почек использовали пробу Зимницкого. Кроме того, определяли величину аммониацидогенеза (в суточной моче определяли титруемые кислоты и аммиак).

У всех обследуемых больных определяли показатели обмена белка (белковые фракции, общий белок сыворотки, общая и эффективная концентрация альбумина, индекс токсичности в сыворотке крови, связывающая способность альбумина). Определяли также уровень мочевины и креатинина сыворотки.

**Результаты и обсуждение:** Клиническую группу (1-группа: 52 больных) с рХТИН выделили на основе наличия типичных признаков заболевания, таких как дизурия (32,7%), нейрогенный мочевого пузыря (10%), пастозность мягких тканей век в утренние часы (46,5%), боль в пояснице (30,8%) на фоне физической нагрузки (26,9%).

Тогда как, клиническую группу (2-группа: 68 больных) с лХТИН выделили на основе более постоянного симптома «сольтеряющей почки», которая ведет к развитию мышечной гипотонии – 41,2% (28) и артериальной гипотензии – 27,9% (19), дизурия – полиурия у 54,4%(37) больных, наличия

абактериального поражения почечной ткани на фоне гиперкальциемии – 100 % (68), обилия эпителия у 92,6 % (63), клеток лимфо-моноцитарного характера – 88,2% (60), коричневых цилиндров - 100% (68). Посев мочи стерил.

Диагностические критерии латентного течения ХТИН: выявлялись на фоне респираторных заболеваний, они не получали должного внимания в силу своей кратковременности, не учитывался наследственный анамнез.

В наших исследованиях высокий процент заболеваемости непрерывно – рецидивирующей формой ХТИН встречался у детей в возрасте 10-14 лет, что составило 43,2 % от общего числа больных с непрерывно-рецидивирующей формой ХТИН.

Рецидивирующее течение заболевания мы связываем с наличием вторичного иммунодефицитного состояния, косвенными признаками которого являются: частое рецидивирование (более 2-х раз в год) и затяжное течение (сохранение клинико-лабораторных признаков более 6 месяцев), кратковременный эффект от проводимой антибактериальной терапии, множественные очаги хронической инфекционной патологии, подверженность ОРВИ.

В клиническом статусе больных хроническим рецидивирующим течением ТИН, определяли частоту обострения заболевания за истекший период и выявили, что у 20 (38,7%) детей частота обострения составляла 1 раз в год, у 19 (36,5%) детей 2 раза в год и у 12 (23,1%) детей более двух раз в год.

У всех обследуемых больных определили параметры белкового метаболизма (общий белок сыворотки, ОКА, ЭКА, белковые фракции, ССА, концентрацию изменённого альбумина и индекс токсичности, МПП в моче и в крови, фракции глобулинов, концентрацию цистатина С, показатели функционального состояния альбумина, уровень мочевины, креатинина).

В настоящее время, установлено, что при развитии полиорганной и полисистемной недостаточности, в организме накапливаются продукты нарушенного обмена – эндотоксины. К эндотоксинам относятся продукты естественного обмена, накапливающиеся в организме в высоких концентрациях, МПП – промежуточные продукты протеолиза, переменные продукты, неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей накапливающиеся в организме при угнетении естественных механизмов детоксикации и нарушении обмена веществ [9]. Существует прямая зависимость между степенью ЭИ и объёмом МПП в моче, зависящая от степени тяжести ХТИН [6;8].

Исследования функции почек и показателей ЭИ необходимо для прогнозирования течения ХТИН. Степень поражения мембранных структур клеток почек оценивали по уровню содержания в моче МПП и ОКА, в крови по общей концентрации альбумина, ЭКА, ССА, ИТ и КИА.

Полученные данные показали, что концентрация МПП в моче у больных с рХТИН в фазе обострения была выше показателей контрольной группы в 16,3 раза (табл.1.), тогда как у детей с лХТИН в 8 раз. Отмечены более выраженные нарушения клеточных структур у больных с рХТИН по сравнению с больными лХТИН.

Повышение уровня МПП в моче при ХТИН повидимому связано с тем, что при воспалительно-деструктивных процессах тубулоинтерстициальной системы нарушается реабсорбция МПП в проксимальных канальцах, так как они реабсорбируются там на 99,9%, в результате чего и наблюдается их экскреция с мочой. Накоплению МПП в моче способствует нарушение экскреторной функции почек, приводящее к тубулярной атрофии и органическим структурным расстройствам.

Таблица 1.

Параметры ЭИ при ХТИН у детей при поступлении (M±m)

№	Показатели	Здоровые	Больные рХТИН n=52	Больные лХТИН n=68
<b>в крови</b>				
1	МПП, ед.опт.пл.	0,136±0,021	0,148±0,040 P>0,1	0,107±0,002 P>0,1
<b>в моче</b>				
1	МПП, ед.опт.пл.	0,136±0,021	2,23±0,08 P<0,001	1,12±0,07 P<0,001

Как в активную стадию, так и в ремиссии при рХТИН состояние белкового обмена было таким же как и при остром течении процесса. Значимое снижение концентрации общего белка сыворотки при данной патологии было нехарактерно (67,6±0,25г/л) и ОКА (49,23±0,28г/л). Белково-синтетическая функция печени компенсировала небольшие потери белка, связанные лихорадочным состоянием.

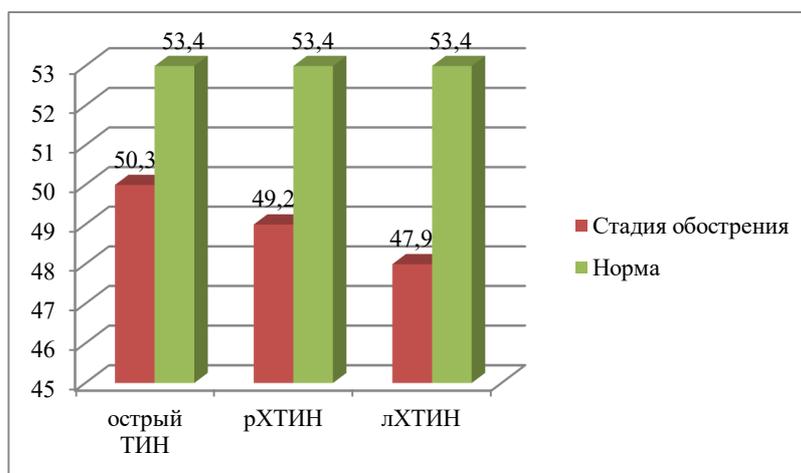


Рис.1. Показатель ОКА в стадии обострения при различных формах заболевания у детей

В последние годы лихорадочные состояния наблюдались у пациентов редко, а обострения ХТИН протекали малосимптомными вариантами. Нормальный уровень синтеза белка сохранялся благодаря отсутствию термической инактивации ферментов печени.

Таблица 2.

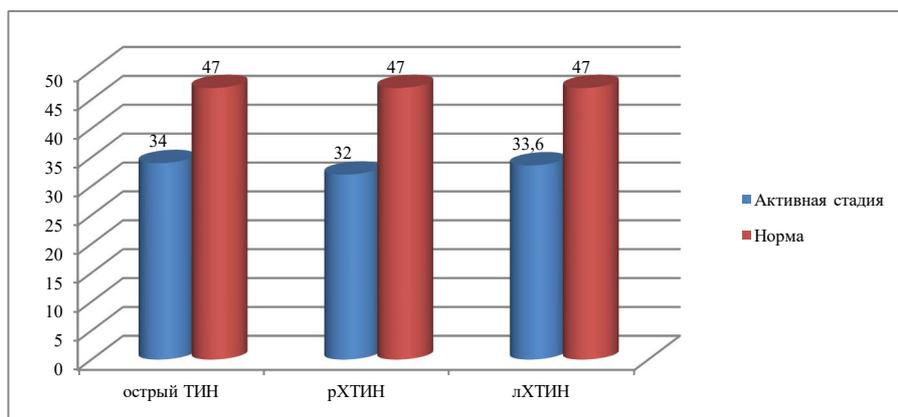
**Параметры функционального состояния альбумина до лечения в зависимости от вариантов течения ХТИН у детей**

Показатели	ОБ (г/л)	ОКА (г/л)	ЭКА (г/л)	КИА (г/л)	ССА (%)	ИТ усл.ед.
Остр. ТИН	67,5±0,27 P>0,1	50,3±0,33 P>0,1	34,0±0,18 P<0,001	16,1±0,29 P<0,001	67,4±0,44 P<0,001	0,47±0,09 P<0,001
Рецид ТИН	67,6±0,25 P>0,1	49,23±0,3 P>0,1	32,04±0,26 P<0,001	17,1±0,37 P<0,001	64,8±0,65 P<0,001	0,54±0,01 P<0,001
Латент ТИН	64,7±0,37 P>0,1	47,9±0,24 P>0,1	33,6±0,3 P<0,001	14,3±0,38 P<0,001	69,7±0,72 P<0,001	0,43±0,01 P<0,001

Примечание: P–достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим ТИН

Активная фаза ХТИН характеризовалась снижением ЭКА, также как и при остром процессе, но в большей степени выраженности (32,04±0,26 г/л). Уменьшение ЭКА сочеталось снижением СС до 64,8±0,65% (рис.1.).

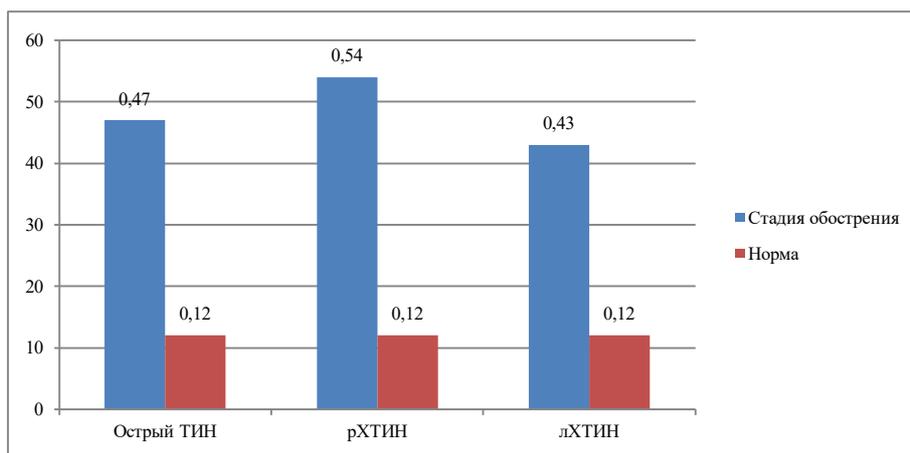
По нашему мнению, выявленные изменения связаны с более активной и сохраняющейся продолжительное время интоксикацией, которая является причиной избыточного накопления токсических веществ, способствующих формированию эндотоксикоза и нарушению гомеостаза. Характер интоксикации, ее выраженность при той или иной форме болезни влияет на скорость распада белковых структур.



**Рис.2. Показатель ЭКА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей**

Высокий уровень индекса токсичности указывает на наличие интоксикации определяющийся во все периоды заболевания (рис.2.).

Менее выраженные, но стойкие изменения белкового метаболизма характерны при латентном течении ХТИН. Детям характерны уменьшение не только ЭКА, но и общей. Мы обнаружили у больных с вялотекущим процессом в почках наличие нарушений белково-синтетической функции печени.



**Рис.3. Показатель ИТ в активной стадии при различных формах заболевания у детей**

На фоне интоксикации, иммунных нарушений и вялотекущего воспаления в организме печень теряет свойство обеспечивать компенсацию нарушений обмена белка. Уровень ЭКА при лХТИН изменяется в меньшей степени, по сравнению с рХТИН, что связано с компенсаторными механизмами в печени.

Приспособительной реакцией на фоне длительного патологического процесса, является то, что альбумин синтезируется в меньшем количестве, но более полноценным.

Высокая ССА способствует уменьшению уровня интоксикации, в отличие от других вариантов ТИН, что указывает на такой показатель как ИТ (рис.3.). Подобные изменения альбумина приводят к формированию хронизации ТИН, что указывает на то,

что неспецифическая эффекторная система организма функционирует [4;7].

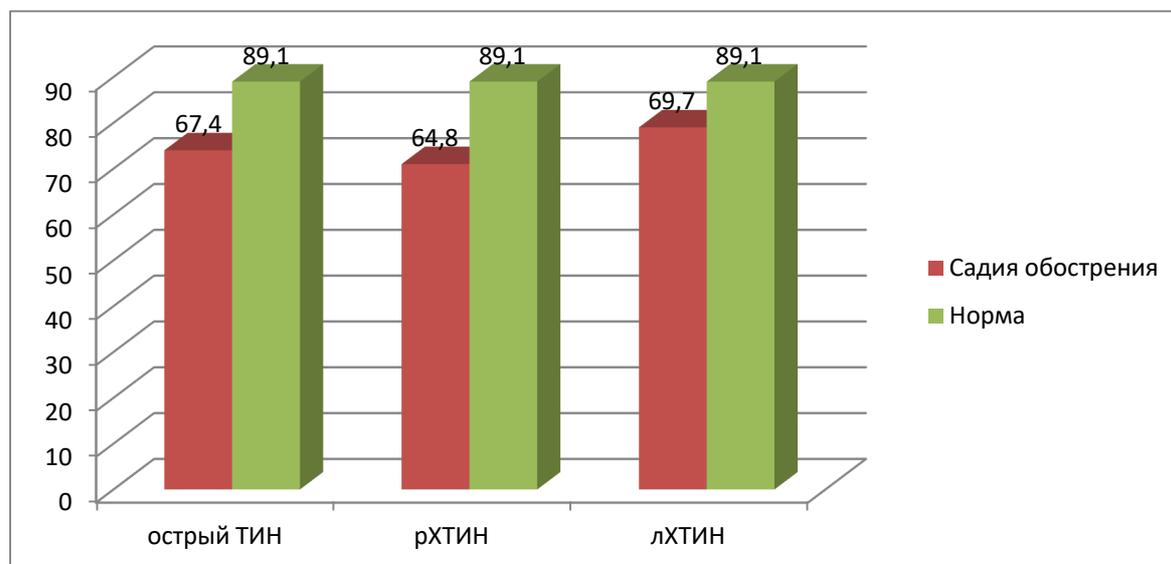


Рис. 4. Показатели ССА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей.

При ХТИН наблюдается деспирализация молекулы белка. Конформационные нарушения приводят к формированию дискретных форм альбумина, на что указывает уменьшение уровня связывающей способности альбумина. Ограниченные возможности альбумина связывать лекарства, это касается антибиотиков, что значительно влияет на формирование хронизации процесса.

**ВЫВОД:** Таким образом, проведённые исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития

клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев. Это обосновывает необходимость проведения комбинированной терапии у больных с ХТИН, которая будет способствовать ликвидации воспалительного процесса, экскреции эндотоксинов из почечной ткани, стабилизации клеточных цитомембран и функций почек.

#### Использованная литература:

1. Ахматов А., Ахматова Ю.А., Юлдашев Б.А., Аралов М.Д. и др. Клинико- лабораторное значение перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты организма у детей больных с гломерулонефритом. Ж. Проблемы биологии и медицины, 2018. -№2. (100). - С. 15-19.
2. Ахматов А., Ахматова Ю. А., Меликова Д.У., Нажимов Ш.Р.и др. Возрастная, половая и нозологическая структура больных, госпитализированных в специализированное отделение многопрофильного детского центра. Сборник материалов международной научно-практической конференции «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕФРОЛОГИИ». 2019г. 14 марта, Ташкент. - С.18-19.
3. Ахмеджанова Н.И., Махмудов Х., Хусенова Ф. Новые методы диагностики и лечения хронического пиелонефрита у детей. EuropeanScienceReviewAustria/ -Vienna, 2019. -№9-10.-P.26-29.
4. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9 (2). — С. 36—41.
5. Зорин И. В. Оценка эффективности медикаментозной реабилитации подростков с тубулоинтерстициальным поражением почек, перенесших рецидив ренальной инфекции // Лечащий Врач. – 2016. – №. 6. – С. 8–11.
6. Ильина А.С., Боровкова Н.Ю., Спасский А.А. Цистатин С в диагностике острого почечного повреждения у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Материалы IV Съезда терапевтов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2017. – С.
7. Akhmatov A, Akmedjanova N.I, AkhmatovaYu.A. , Yuldashev B.A., Rizikulov N.Y. , Shodieva D. A. Contemporal aspects of nephropaties prevention in children. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446
8. Li H, Zhi Y, Lu Y, Geng S, Qi G. Correlation between cystatin C and properties and features of coronary plague //Zhonghua Yi XueZaZhi. 2015 Jan 6; 95(1): 48-51.
9. Luyckx V.A., Tonelli M., Stanifer J.W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bull World Health Organ. 2018; 96(6): 414- 22D.



УДК: 616.611-002-053

**Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна**

доктор медицинских наук, доцент  
Самаркандский Государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан

**Ахмеджанов Исmoil Ахмеджанович**

доктор медицинских наук, профессор  
Самаркандский Государственный медицинский институт  
Самарканд, Узбекистан.

**Ашурова Ноилия Шухратовна**

Докторант Самаркандский Государственный  
медицинский институт, Самарканд, Узбекистан.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ**

**For citation:** Axmedjanova Nargiza Ismailovna, Axmedjanov Ismoil Axmedjanovich, Ashurova Noilya Shuxratovna, Clinical features of chronic glomerulonephritis in children, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2022, vol. 3, issue 1, pp.53-56

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426642>

**АННОТАЦИЯ**

В структуре хронической болезни почек особое место занимает хронический гломерулонефрит как одна из причин терминальной стадии почечной недостаточности. Цель исследования: установить роль тубулоинтерстициального повреждения (ТИП) в прогрессировании хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей и определить особенности формирования ТИП. Материал и методы исследования. При определении клинических форм и синдромов гломерулонефрита использована классификация первичного ГН у детей, принятая в 1976 г. (г. Винница). В 1 группу были включены 20 детей с нефротической формой ХГН, во 2 группу – 11 больных с нефритической формой ХГН, в 3 группу – 34 пациентов со смешанной формой ХГН. Результаты. Функции почек по осмотическому концентрированию и клубочковой фильтрации были сохранены у 7 детей. У этих пациентов имели место прогностически благоприятные типы заболевания; у 10 из них обнаруживались незначительные изменения тубулоинтерстициальной ткани, у 1 – умеренные. Выводы. Таким образом, у детей с ХГН наиболее частым оказалось сочетанное снижение осмотического концентрирования и клубочковой фильтрации. По мере нарастания тяжести тубулоинтерстициального повреждения отмечено прогрессирование функциональных нарушений.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, тубулоинтерстициальное поражение.

**Axmedjanova Nargiza Ismailovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
Samarkand State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

**Axmedjanov Ismoil Axmedjanovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor  
Samarkand State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

**Ashurova Noilya Shuxratovna**

Researcher Samarkand State medical Institute  
Samarkand, Uzbekistan

**CLINICAL FEATURES OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN****ABSTRACT**

In the structure of chronic kidney disease, chronic glomerulonephritis occupies a special place as one of the causes of end-stage renal failure. Purpose of the study: to establish the role of tubulointerstitial injury (TIP) in the progression of chronic glomerulonephritis (CGN) in children and to determine the features of the TIP formation. Material and research methods. In determining the clinical forms and syndromes of glomerulonephritis, the classification of primary GN in children, adopted in 1976 (Vinnitsa), was used. Group 1 included 20 children with nephrotic CGN, group 2 - 11 patients with nephritic CGN, group 3 - 34 patients with mixed form of CGN. Results. The renal functions for osmotic concentration and glomerular filtration were preserved in 7 children. These patients had prognostically favorable disease types; 10 of them showed

insignificant changes in tubulointerstitial tissue, and 1 - moderate ones. Conclusions. Thus, in children with CGN, the most frequent was the combined decrease in osmotic concentration and glomerular filtration. As the severity of tubulointerstitial damage increased, the progression of functional disorders was noted.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, tubulointerstitial lesion.

**Axmedjanova Nargiza Ismailovna**

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Axmedjanov Ismoil Axmedjanovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor  
Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

**Ashurova Noilya Shuxratovna**

Doktorant Samarqand davlat tibbiyot instituti  
Samarqand, O'zbekiston

## BOLALARDA SURUNKALI GLOMERULONEFRITNING KLINIK XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

Surunkali buyrak kasalligi tarkibida surunkali glomerulonefrit buyrak etishmovchiligining oxirgi bosqichining sabablaridan biri sifatida alohida o'rin tutadi. Tadqiqot maqsadi: bolalarda surunkali glomerulonefrit (SGN) rivojlanishida tubulointerstitial shikastlanishning (TISH) rolini aniqlash va TI shakllanishining xususiyatlarini aniqlash. Materiallar va tadqiqot usullari. Glomerulonefritning klinik shakllari va sindromlarini aniqlashda 1976 yilda (Vinnitsa) qabul qilingan bolalarda birlamchi GN tasnifi ishlatilgan. 1-guruhga SGN ning nefrotik shakli bo'lgan 20 nafar bolalar, 2-guruhga - SGNning nefritik shakli bo'lgan 11 bemor, 3-guruhga - SGNning aralash shakli bo'lgan 34 bemor kiritilgan. Natijalar. 7 ta bolada osmotik konsentratsiya va glomerulyar filtratsiya bo'yicha buyraklar faoliyati saqlanib qolgan. Bu bemorlarda kasallikning prognostik jihatdan qulay turlari mavjud edi; Ulardan 10 tasi tubulointerstitial to'qimalarda kichik o'zgarishlarni ko'rsatdi, 1 tasida o'rtacha o'zgarishlar mavjud. Xulosa. Shunday qilib, SGN bilan og'rigan bolalarda eng ko'p uchraydigan osmotik konsentratsiya va glomerulyar filtratsiyaning birgalikda pasayishi. Tubulointerstitial shikastlanishning kuchayishi bilan funktsional buzilishlarning rivojlanishi qayd etildi.

**Kalit so'zlar:** surunkali glomerulonefrit, tubulointerstitial shikastlanish.

The relevance of research. The steady increase in the incidence of chronic kidney disease (CKD) and associated disability and mortality is a serious medical and social problem worldwide. In this regard, the search for new risk factors for the onset and progression of renal failure is still relevant. In the structure of CKD, CGN occupies a special place as one of the causes of end-stage renal failure. Despite the fact that in recent years significant progress has been made in understanding the mechanisms of the onset and progression of this multifactorial disease, the molecular genetic basis that determines the diversity of its clinical manifestations, differences in outcomes and the effectiveness of therapy has not been finally established [1,2, 3].

Changes in the tubulointerstitial tissue (TIT) in the presence of glomerulopathies are morphologically a combination of lesions of varying degrees in the epithelium and basement membrane of the tubules, interstitium, blood and lymphatic vessels. In the proximal and distal tubules, in addition to cell dystrophy and necrobiosis, epithelial atrophy, thickening of the basement membranes of tubule groups, deposition of fibrin in them, followed by sclerosis, are observed [4, 6].

In the interstitium of the cortex, lymphohistiocytic infiltration, edema, sclerosis, and accumulation of partially depolymerized acid mucopolysaccharides such as hyaluronic acid and chondroitin sulfate C are detected. There is an expansion of the lymphatic vessels, in part of the intrarenal arteries - segmental sclerosis of the intima [10].

However, the mechanisms of formation of tubulointerstitial changes (TII) in humans are not well understood. There are very few clinical observations, studies in children are isolated. The most unfavorable conditions contributing to the formation of TYP in CGN have not been determined [7]. Particular attention is paid to the study of the role of the inflammatory response mediated by pro-inflammatory cytokines in kidney damage.

Since the response to damage ultimately depends on the ratio of the activity of proinflammatory, prosclerotic and anti-inflammatory mediators, the influence of "protective" factors, such as anti-inflammatory IL-10, is important [5]. At various stages of the pathogenesis of TIT damage, it is necessary to take into account the versatility and interdependence of the initial effects, cellular interactions, and the functions of their mediating mediators, which are included in both positive and negative damage loops, the mechanisms of which are not fully understood [8].

In general, the pathogenesis of TII can be represented as a process of interaction of non-immune and immune factors, including proteinuria, tubular ischemia, hypoxia, elements of peroxidation, protein and enzyme factors, a decrease in functional renal mass, tubular fluid reabsorption changes, immune cells, cytokines, growth factors, etc. [9].

A comprehensive study of the interaction of aggressive and protective factors in the pathogenesis of TII in the clinical setting has not been carried out.

**Purpose of the study:** to establish the role of TIP in the progression of the clinical features of CGN in children.

**Material and research methods.** When determining the clinical forms and syndromes of glomerulonephritis, the classification of primary GN in children adopted in 1976 (Vinnitsa) was used. The nephrotic form was determined in patients of group 1, group 2 - patients with nephritic form in primary CGN, group 3 - children with a mixed form of CGN. Group 1 included 20 children, group 2 - 11 patients, group 3 - 34 patients.

The total kidney function was assessed by the concentration of creatinine, urea (normal level 1-1.5 mg% and 26-40.7 mg%, respectively), electrolytes in the blood serum. Glomerular filtration - by determining the clearance of endogenous creatinine (normal level 80-120 ml / min), the function of osmotic concentration - to the maximum the relative density of urine in the Zimnitsky sample (not lower than 1020) (taking into account the dry food test (not lower than 1026) in some patients).

**Research results.** The duration of the disease ranged from 1 to 10 years. Debut: after SARS - in 64.6% of children, against the background of allergic reactions - in 15.9%, after acute pneumonia - in 2.4%, after hypothermia - in 2.4%, without an established cause - in 14.6 %. Manifestation from the extended clinic of nephrotic syndrome occurred in 40.2% of patients, with nephrotic syndrome, hematuria - in 36.6%, with incomplete NS (without edema) - in 11%, in 12.2% of patients there was a gradual increase in slight proteinuria to nephrotic.

Disease activity was manifested by proteinuria (5.13±0.67 g/day), hypercholesterolemia (9.36±1.3 mmol/l), hypoproteinemia (46±0.55 g/l), hyper-α2-globulinemia (23,3±1.66%) in all children, edema was found in 89% of patients. Accelerated ESR was observed in 92.7% of

children. In patients with a mixed form of CGN, moderate and severe arterial hypertension, mild to moderate hematuria.

Kidney dysfunctions were noted in 97.6% of children: in 26.8% - a decrease

osmotic concentration, 67% - combined restriction of osmotic concentration and glomerular filtration, 3.7% - CRF.

Pulse therapy with Metipred was effective in 28% of children. In 22% of children, partial clinical and laboratory remission was achieved during treatment with cytostatics, in 7.3% - against the background of a long-term alternating course of prednisolone per os, in 6.1% - in response to Sandimmun. 33.6% of patients were resistant to cytostatic and intensive steroid therapy.

All patients had complications of steroid therapy: exogenous cushingoid syndrome, 82.9% - osteoporosis, 85.4% - gastroduodenitis, 21.9% - cataracts, 48.6% of children with NS - transient hypertension. 32, 9% of children with high blood pressure received angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers. Concomitant diagnoses included: chronic tonsillitis - in 19.5%, food allergy - in 30.5% of children, epilepsy - in 2.4%, vulvovaginitis - in 75.6% of girls.

The second group consisted of 11 children with hematuric form of primary CGN. Heredity for kidney disease was aggravated in 43.5% of patients. The duration of the disease ranged from 2 to 9 years ( $4.5 \pm 0.55$ ). Debut: after ARVI - in 37.5% of patients, after an allergic reaction - in 12.5%, without a visible previous cause - in 50% of children. Manifestation - with gross hematuria in 31.3%, moderate - in 68.7%. Disease activity was manifested by hematuria, from mild to severe. In 25% of children, hematuria was combined with slight proteinuria.

One child received a standard course of corticosteroids without effect due to the increase in proteinuria over 1 g/day. In one patient, along with hematuria, there was a moderate increase in blood pressure, which was corrected by taking Enap. In 37.5% of children, a decrease in kidney function in terms of osmotic concentration was noted. Of the concomitant diagnoses, there were: mitral valve prolapse - in 18.8% of patients, atopic dermatitis - in 12.5%.

In all children of groups 1, 2 and 3, according to the nephrobiopsy data, changes in the tubulointerstitial tissue were found, among which 3 types were distinguished: minor, moderate and severe.

In patients with minor TIS, there was damage to the tubular epithelium in the form of proteinaceous dystrophy, less often atrophy (maximum up to 2/3 of the volume), isolated or more often in combination (in 64.6% of cases) with focal lesions of the interstitium in the form of infiltration and sclerosis (up to 1/3 volume).

In children with moderate changes in TIT, tubular lesions were detected (hyaline-droplet, less often granular degeneration of the tubular epithelium along with varying degrees of atrophy) from 1/3 to 2/3 of the volume and more in combination with infiltration and sclerosis of the interstitium up to 2/3 of the volume of the renal tissue.

In patients with severe changes in TIT, there were tubular lesions up to 2/3 of the volume or more (with a predominance of hyaline droplet degeneration and significantly pronounced atrophy) in combination with sclerosis and infiltration of the interstitium, more than 2/3 of the volume.

In children of the 2nd group (with the hematuric form of CGN), the main clinical and laboratory indicators of the activity of the pathological process, in general, do not

had significant differences depending on the degree of tubulointerstitial damage, however, more severe clinical manifestations of the disease (significant proteinuria, arterial hypertension) were combined with more pronounced changes in tubulointerstitial tissue (moderate TII).

Kidney functions in terms of osmotic concentration and glomerular filtration were preserved in 7 children. These patients had prognostically favorable types of disease; 10 of them showed minor changes in tubulointerstitial tissue,

1 - moderate. The function of the kidneys to compensate for metabolic acidosis in the ammonium chloride test performed in 65 patients with primary CGN was preserved in all.

**Discussion.** It should be noted that in children of groups 1 and 3, as the severity of tubulointerstitial damage increased, a significant increase in the level of proteinuria and hypoproteinemia was found ( $p < 0.05$ ). The response to pathogenetic therapy also depended on the degree of TII: with minor TII, partial clinical and laboratory remission was achieved in all children, with moderate changes in TIT - in 70%, with severe changes - in 41.5%.

The functional state of the kidneys in all children of these groups was assessed in dynamics in the active stage during the first 2 years of the disease and subsequently - 5 years after its onset. In children of groups 1 and 2, the degree of decrease in osmotic concentration and glomerular filtration and the progression of renal dysfunction depended on the severity of changes in TIT. There were no significant differences in the studied parameters among these patients. At the same time, the average level of glomerular filtration in these patients, both in the early stages of the disease and after 5 years from its onset, was significantly lower than the indicated parameters in patients of group 2. In children of group 3, the average level of CP was significantly lower than in group 1, only with a disease duration of up to 2 years.

To clarify the dependence of the functional state of the kidneys at various degrees of TII on the clinical forms of CGN, the level of partial kidney functions in children with the hematuric form of chronic glomerulonephritis was analyzed in comparison with the same indicators in patients with the nephrotic form (groups 1 and 2).

In general, only minor (56.3%) and, to a lesser extent, moderate (43.7%) changes in the tubulointerstitial tissue were found in patients with the hematuric form of CGN, while in children with the nephrotic form, minor TIIs were noted only in 15, 9% of cases, and 43.9% of patients had pronounced changes in TIT. It was found that in both hematuric and nephrotic forms of CGN, the degree of renal dysfunction depended on the severity of tubulointerstitial changes.

**Conclusions.** Thus, in children with CGN, the most common was a combined decrease in osmotic concentration and glomerular filtration. As the severity of TYP increased, the progression of functional disorders was noted. It was expressed both in a decrease in the level of osmotic concentration and glomerular filtration, and in an increase in the total number of children with limited renal functions and the percentage of patients with combined functional disorders. Renal dysfunctions were found mainly in the presence of prognostically unfavorable types.

However, regardless of the presence of unfavorable factors, the progression of functional disorders was noted as TII increased. TIIs affected osmotic concentration and glomerular filtration already in the early period of the disease.

## Bibliography

1. Akhmedzhanova N.I. Renoprophylaxis in secondary chronic pyelonephritis in children // European Science Review Austria. - № 9-10. - Vienna, 2017.-P.27-31.
2. Akhmedzhanova N.I. Effect of complex treatment on indicators of endogenous intoxication in dismetabolic chronic pyelonephritis in children // European Science Review Austria.- Vienna, 2018. -№1-2.- P.91-96.
3. Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Melieva G.A., Mamatkulova D., Bakhranov Sh. Optimization of methods of diagnostics and treatment of secondary chronic pyelonephritis in children // European Science Review Austria. - № 9-10. - Vienna, 2018.-P.26-29.
4. Kamyshova E.S., Shvetsov M.Yu., Kutyrina I.M., Burdenny A.M., Zheng A., Nosikov V.V., Bobkova I.N. Clinical significance of polymorphic markers of TNF, IL-6 and IL-10 genes in chronic glomerulonephritis // Therapeutic archive. 2016; No. 6, p. 45-50.
5. Krasnova T.N., Samohodskaya L.M., Ivanitsky L.V., Korogodina A.D. Influence of polymorphisms of interleukin-10 and interleukin-28 genes on the development and course of lupus nephritis. Therapeutic archive. 2015; 87(6), p. 40-44.

6. Chebotareva N.V., Bobkova I.N., Neprintseva N.V. Urinary markers of podocyte damage: significance for assessing the course and prognosis of chronic glomerulonephritis // Therapeutic archive. 2015; No. 6, p. 34-39.
7. Vazquez-Huerta DI, Alvarez-Rodriguez BA, Topete-Reyes JF et al. Tumor necrosis factor alpha-238 G/A and 308 G/A polymorphisms and soluble TNF- $\alpha$  levels in chronic kidney disease: correlation with clinical variables. Int J Clinic Exp Med. 2014. 7(8),p. 2111-2119.
8. Liang Y, Zhang J, Zhou Y, Xing G, Zhao G, Liu Z. Proliferation and Cytokine Production of Human Mesangial Cells Stimulated by secretory IgA isolated from patients with IgA nephropathy // Cel Physiol Biochem. 2015. 36(5), P.1793-1808.
9. Papayan K.A., Kapustin S.I., Savenkova N.D., Papayan L.P., Fedotova E.P., Golovina O.G. Polymorphism of genes associated with hereditary thrombophilia in patients with nephrotic syndrome, primary and secondary glomerulonephritis // Nephrology, 2015. No. 3, p. 59-64.
10. Cadnapaphornchai M.A., Tkachenko O., Shchekochikhin D., Schrier R.W. The nephritic syndrome: pathogenesis and treatment of edema formation and secondary complications // Pediatr Nephrol. 2014, 29(7). P. 1159-1167.



УДК:618.11-006.2-031

**Мамаджанова Шахноз Кахрамоновна**  
Старший преподаватель  
Андижанский Государственный  
Медицинский институт, Андижан, Узбекистан

### РОЛЬ МИО-ИНОЗИТОЛА В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**For citation:** Mamadjanova Shakhnoz Kahramonovna, The role of myo-inositol in treating infertility among patients with polycystic ovary syndrome, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 57-59

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426646>

#### АННОТАЦИЯ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является широко распространенным заболеванием, представляющим собой единственное наиболее распространенное эндокринно-метаболическое расстройство у женщин репродуктивного возраста. СПКЯ отмечается в 30-40% случаев резистентностью к инсулину и гиперандрогенией. Было отмечено, что мио-инозитол повышает чувствительность к инсулину, снижает гиперандрогению и улучшает менструальный цикл. Мы провели исследование влияния мио-инозитола на СПКЯ, и он показал высокую эффективность в нормализации функции яичников и созревании ооцита и впоследствии возникновении беременности.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, мио-инозитол, чувствительность к инсулину, гиперандрогения, дисменорея.

**Mamadjanova Shakhnoz Kahramonovna**  
Senior Lecturer Andijan State  
Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

### THE ROLE OF MYO-INOSITOL IN TREATING INFERTILITY AMONG PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

#### ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a highly prevalent disorder, representing the single most common endocrine-metabolic disorder in reproductive-aged women. PCOS is marked in 30 to 40% by insulin resistance and hyperandrogenism. Myo-inositol was noted to increase insulin sensitivity, decrease hyperandrogenism and improve the menstrual cycle. We conducted a research on the impact of Myo-inositol administration in PCOS and it marked a high effectiveness in normalizing ovarian function and maturing the oocyte and leading to pregnancy.

**Key words:** polycystic ovarian syndrome, myo-inositol, insulin sensitivity, hyperandrogenism, dysmenorrhea

**Mamadjanova Shakhnoz Kahramonovna**  
Katta o'qituvchi Andijan davlat  
tibbiyot instituti, Andijan, O'zbekiston

### TUXUMODON POLIKISTOZ SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA BEPUSHTLIKNI DAVOLASHDA MYO-INOSITOLNING O'RNI

#### ANNOTATSIYA

Tuxumdon Polikistoz sindromi juda keng tarqalgan kasallik bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayollarda eng ko'p uchraydigan endokrin-metabolik kasallikdir. Polikistik tuxumdon sindromi 30-40% insulin sezuvchanlik va giperandrogenizm bilan belgilanadi. Miyo-inozitol insulinga sezgirlikni oshiradi, giperandrogenizmi kamaytiradi va hayz davrini yaxshilaydi. Biz Myo-inozitolni polikistik tuxumdon sindromiga ta'siri bo'yicha tadqiqot o'tkazdik va bu tuxumdonlar faoliyatini normalashtirish va oositni yetishtirishda yuqori samaradorlikni ko'rsatdi va keyinchalik homiladorlikka olib kelishi kuzatildi.

**Kalit so'zlar:** polikistik tuxumdon sindromi, mio-inozitol, insulin sezuvchanlik, giperandrogenizm, dismenoreya.

**Introduction.** Polycystic ovary syndrome is a highly inherited complex polygenic, multifactorial disorder. Pathophysiologically abnormalities in gonadotropin secretion or action, ovarian folliculogenesis, steroidogenesis, insulin secretion or action, and

adipose tissue function, among others, have been described in PCOS currently there are four recognized phenotypes of PCOS:

1) hyperandrogenism+oligo-anovulation+polycystic ovarian morphology;

- 2) hyperandrogenism+oligo-anovulation;
- 3) hyperandrogenism+polycystic ovarian morphology; and
- 4) oligo-anovulation+polycystic ovarian morphology, each with different long-term health and metabolic implications. [2]

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common cause of ovulation disorders, hyperandrogenism and infertility due to ovulatory dysfunction, affecting more than 7% of childbearing age women. as previously mentioned, PCOS is associated with insulin resistance in 30–40% of cases. Hyperglycemia inhibits hepatic production of Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), which leads to an increase of free androgens in the blood circulation, and insulin resistance increases the production of androgens by the theca cells. The management of this insulin resistance is therefore essential in the treatment of PCOS, and is based on nutritional rules, physical activity and other molecules including myo-inositol (MI).

**The purpose of research:** To check the efficiency of myo-inositol (Inotir in our case) in treating infertility among women with polycystic ovarian syndrome.

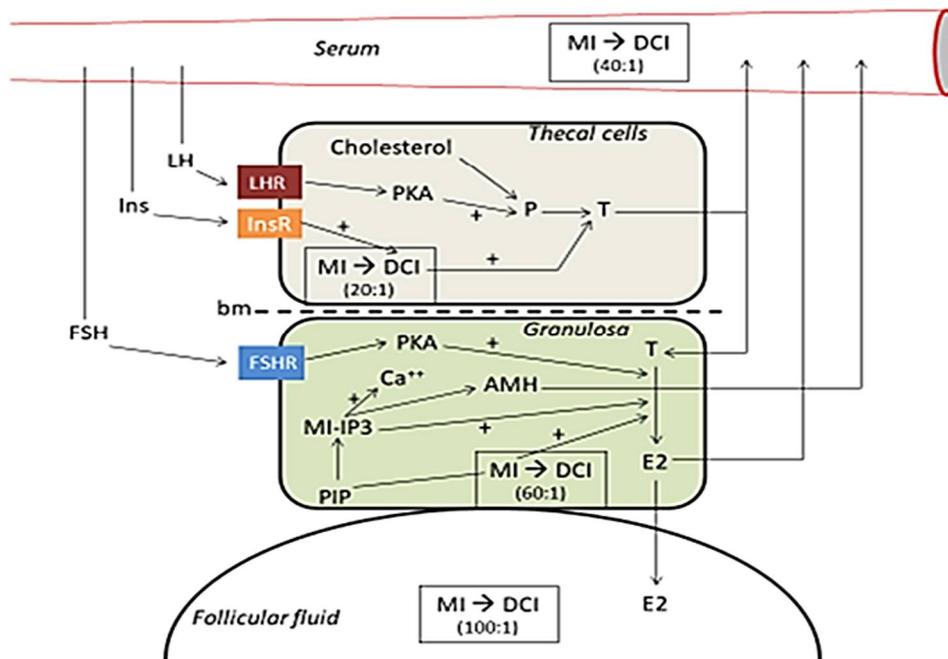
**Materials and methods of research:**

Complex observation of a group of women (the age within 20-30 years) were positively tested on having the polycystic ovarian syndrome. The group included 52 patients of Andijan Regional Perinatal Centre with hyperandrogenism(detected via clinical and biochemical analysis), oligo-anovulation and polycystic ovarian morphology(detected via ultrasound diagnostics or tests of functional diagnostics ) suffering from infertility.

**Results and discussion:**

Inositol is a polyalcohol of which there are nine stereoisomers (cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol). Two of them have been shown to

mediate the post-receptor effects of insulin: myo-inositol (MI-cis-1,2,3,5-trans-4,6-cyclohexanehexol) and D-chiro-inositol (DCI-cis-1,2,4-trans-3,5,6-cyclohexanehexol) (DCI). The food categories that contain the highest concentration of inositols are fruits, beans, corn and nuts. At the intestinal level, DCI negatively interferes with MI absorption. Uptake of free inositol by tissues occurs by a membrane dependent sodium inositol cotransporter. MI and DCI are controlled by some inositol phosphoglycans (IPGs), known as second messengers. These mediators are then internalized and modify enzymatic activity and intracellular metabolism, mimicking the action of insulin. When insulin binds to its receptor, these IPGs are generated by hydrolysis of glycosylphosphatidylinositol (GPI) lipids and/or specific proteins located on the outer part of the cell membrane. Two IPGs are formed: IPG-DCI (or IPG-P) and IPG-MI (or IPG-A). IPG-P will directly activate the glycogen synthase but will also indirectly activate it via the activation of phosphoprotein phosphatase 1 (PP1). IPG-A causes direct glucose uptake and inhibits cAMP protein kinase A and adenylate cyclase, thereby activating PP1. These effects allow a decrease in blood glucose levels (insulin-like effect), regardless of the signal passing through the insulin receptor [3]. In women with PCOS, impaired inositol and/or GPI metabolism contributes to insulin resistance, but obesity plays a specific role in abnormal IPG-P production independently of PCOS [3]. MI decreases body weight, leptin secretion and increases HDL cholesterol [4] Thanks to its antioxidant action (SOD, catalase and GSH increase), MI improves cell morphology and growth, as well as the synthesis of lipids participating in cell membranes. Figure 1 summarizes the different actions of MI in the ovary.



**Fig.1 Roles of myo-inositol (MI) in the ovary (original figure from the author, after review of patho-physiologic effects of MI, DCI and others hormones on ovarian cells). MI: myo-inositol; DCI: D-chiro-inositol; (40:1): MI/DCI ratio; LHR: LH receptor; PKA: protein kinase A; P: progesterone; T: testosterone; INs: insulin; InsR: insulin receptor; bm: basal membrane; PIP: phospho inositide phosphate; IP3: inositide triphosphate; AMH: anti-Müllerian hormone; E2: estradiol; + : stimulating effect**

In PCOS, early follicular growth is excessive, but subsequent progression to a dominant follicle is interrupted (follicular arrest). Intraovarian androgens have been implicated in the excess of follicles and the elevated serum estradiol levels. This increased production of androgens is an inherent property of thecal cells, but it is increased by the surplus of LH and by hyperinsulinism. In women with PCOS, treatment with metformin (MET) ameliorated the insulin sensitivity and decreased the androgens levels, but the limitations to MET use are its gastrointestinal side effects. In this case of PCOS, the place of MI was evaluated. Studies show that MI leads to a decrease in LH and androgen

levels, as well as a decrease in insulin resistance. Thus, MI is believed to be able to re-establish ovulatory menstrual cycles (especially in obese women with PCOS).

As a result, in our research with PCOS patients, after administering drug INOTIR 3g twice a day these changes were noted:

1. Relative lowering of blood insulin levels
  2. Decreased testosterone concentration
  3. Increase in number of globulins binding sex hormones after administering the drug during 24 weeks and more.
- And occurrence of pregnancy due to symptomatic refinement.

**Conclusion.**

Polycystic ovarian syndrome is a highly inherited complex polygenic, multifactorial disorder. Pathophysiological abnormalities in gonadotropin secretion or action, ovarian folliculogenesis, steroidogenesis, insulin secretion or action, and adipose tissue function, among others, have been described in PCOS. Insulin resistance

increases the production of androgens by the theca cells. Elevated androgen levels play a significant role in menstrual cycle disturbance and anovulation. These factors then become obstacles in occurrence of pregnancy. Myo-inositol (MI) increases insulin sensitivity, decreases hyperandrogenism and improves the menstrual cycle as a result leading to pregnancy.

**List of references:**

1. Merviel P, Bouée S, Ménard M, Le Martelot MT, Roche S, Lelièvre C, et al. Which ovarian stimulation to which women: the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2017;45:623–31.
2. Chiu TTY, Rogers MS, Law ELK, Britton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Follicular fluid and serum concentrations of myo-inositol in patients undergoing IVF : relationship with oocyte quality. *Hum Reprod.* 2002;17:1591–6.
3. Lagana AS, Garzon S, Casarin J, Franchi M, Ghazzi F. Inositol in polycystic ovary syndrome: restoring fertility through a pathophysiology-based approach. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29:768–80.
4. Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC. Randomized, double-blind placebo-controlled trial: effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2007;11:347–54.



УДК:618.3.008.6-06:616.831

**Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
 Доктор медицинских наук, профессор  
 Самаркандский Государственный  
 Медицинский институт, Самарканд, Узбекистан  
**Махмудова Севара Эркиновна**  
 Доктор философии по медицинским наукам  
 Самарканд, Узбекистан

### ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ФАКТОР РОСТА И SFLT-1(ФМС-ПОДОБНАЯ ТИРОЗИНКИНАЗА) КАК ПРЕДИКТОР ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРЕКЛАМПСИИ

**For citation:** Negmadjanov Boxodur Boltaevich, Makhmudova Sevara Erkinovna, Placental growth factor and sflt-1 (fms-like tyrosine kinase) as a predictor of complications in preeclampsia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2022, vol. 3, issue 1, pp. 60-64

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426648>

#### АННОТАЦИЯ

Преэклампсия – одно из самых тяжелых осложнений в акушерстве, определяющее высокие показатели материнской заболеваемости и смертности. Патология продолжает оставаться опасным состоянием и для плода, приводя к задержке внутриутробного развития, к преждевременным родам, низкому весу при рождении и перинатальной смертности. Существует множество гипотез возникновения данного осложнения беременности, среди которых наиболее актуальной представляется теория, рассматривающая преэклампсию как мультифакториальное заболевание, в развитии которого участвует множество генетических и средовых факторов.

**Ключевые слова:** Преэклампсия, беременность, генетика, плацентарный фактор роста, растворимая fms-подобной тирозинкиназа-1, гипертензия.

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Doctor of Medical science, Professor  
 Samarkand State medical institute, Samarkand, Uzbekistan.  
**Makhmudova Sevara Erkinovna**  
 Doctor of Philosophy in Medical Sciences, Samarkand, Uzbekistan

### PLACENTAL GROWTH FACTOR AND SFLT-1 (FMS-LIKE TYROSINE KINASE) AS A PREDICTOR OF COMPLICATIONS IN PRECLAMPSIA

#### ABSTRACT

Preeclampsia is one of the most severe complications in obstetrics, determining high rates of maternal morbidity and mortality. It continues to be a dangerous condition for the fetus, leading to delayed intrauterine development, premature births, low birth weight and perinatal mortality. There are many hypotheses of this complication in pregnancy, of which the most relevant is the theory that preeclampsia is a multifactorial disease in the development of which many genetic and environmental factors are involved.

**Key words:** preeclampsia, pregnancy, genetics, placental growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase-1, hypertension.

**Negmadjanov Boxodur Boltaevich**  
 Tibbiyot fanlari doktori, professor  
 Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston  
**Makhmudova Sevara Erkinovna**  
 Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori  
 Samarqand, O'zbekiston

### PLATSENTAL O'SISH FAKTORI VA SFLT-1 (FMSG O'XSHASH TYROZINKINAZA) PREEKLAMPSIYA ASORATLARINI BASHORAT QILUVCHI PREDIKTOR

#### ANNOTATSIYA

Preeklampsi - bu onalik kasalligi va o'limining yuqori ko'rsatkichlarini belgilaydigan akusherlikdagi eng og'ir asoratlardan biridir. Patologiya homila uchun xavfli holat bo'lib qolmoqda, bu esa intrauterin o'sishning sustlashishiga, muddatidan oldin tug'ilishga, tug'ilishning past vazniga va

perinatal o'limga olib keladi. Homiladorlikning ushbu asoratining paydo bo'lishi uchun ko'plab gipotezalar mavjud, ular orasida eng dolzarb nazariya shundaki, u preeklampsiyani multifaktorial kasallik deb hisoblaydi, uning rivojlanishida ko'plab genetik va atrof-muhit omillari ishtirok etadi.

**Kalit so'zlar:** Preeklampsia, homiladorlik, genetika, platsenta o'sish faktori, eruvchan fms ga o'xshash tirozin kinaz-1, gipertoniya.

Возможность выявления наследственных факторов риска до беременности позволит своевременно оценить вероятность развития преэклампсии и назначить профилактическое лечение. К настоящему времени установлено, что с преэклампсией ассоциировано более 100 полиморфных вариантов генов, в частности генов метаболизма, главного комплекса гистосовместимости, липидного обмена, цитокинов и ростовых факторов, системы гемостаза, регуляции функции эндотелия, сосудистой системы и др. Однако различия в методике определения степени тяжести преэклампсии у больных, этнической принадлежности обследованных, совокупности проанализированных аллельных вариантов в разных выборках определяют неоднозначность результатов, полученных разными авторами. Это диктует необходимость углубленных исследований по выявлению группы риска, разработке прогностических критериев и проведения лечебно-профилактических мероприятий с целью уменьшения перинатальных потерь и улучшения охраны здоровья матери и ребенка.

Патогенез ПЭ сложен и не до конца расшифрован. Установлено, что в основе развития ПЭ лежит нарушение плацентации вследствие дефекта ремоделирования сосудов миометрия, что на ранних сроках беременности приводит к неполноценной инвазии трофобласта. В дальнейшем поврежденная ишемизированная плацента начинает в избыточном количестве секретировать мощный антиангиогенный фактор — растворимый рецептор к васкулоэндотелиальному фактору роста (VEGF), идентифицированный как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt-1). Этот фактор ингибирует как VEGF, так и плацентарный фактор роста (PLGF), обеспечивающие нормальное развитие и функцию плаценты. Циркулируя в кровотоке матери, sFlt-1 может вносить свой вклад в развитие системной эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе всех клинических проявлений ПЭ [4, 5]. Поражение эндотелия в почках представлено картиной гломерулярного капиллярного эндотелиоза с отекотом эндотелиальных клеток, утратой ими фенестр и отслойкой от базальной мембраны, приводящими к окклюзии просвета капилляров. Это позволяет рассматривать поражение почек при ПЭ как особый тип тромботической микроангиопатии (ТМА), несмотря на редкость развития тромбозов капиллярных петель клубочков.

Имеются основания полагать, что выраженность клинических проявлений ПЭ обусловлена сроком беременности при развитии последней: чем раньше дебютирует ПЭ, тем тяжелее она протекает [12]. В то же время особенности проявлений ПЭ на разных сроках гестации практически неизвестны нефрологам, поскольку в современной литературе основной целью сравнения «ранней» и «своевременной» ПЭ — является изучение акушерских аспектов проблемы (состояния маточно-плацентарного кровотока и перинатальной смертности).

**Цель исследования:** Улучшение прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии на основе клинико-генетических и эндотелиальных предикторов. Рациональное ведение пациенток с преэклампсией, сокращение материнской и перинатальной смертности.

**Материалы и методы исследования.** Концентрацию PIGF и sFlt-1 в сыворотке крови беременных женщин определяли с помощью электрохемилюминесцентных диагностических тест-систем Elecsys PIGF и Elecsys sFlt-1 концерна "Хоффманн Ля Рош" (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas e411 той же фирмы. Спектр изученных полиморфизмов представлен в таблице 3. Выделение тотальной геномной ДНК из 100 мкл цельной венозной крови проводили сорбентным методом с использованием набора «Проба-ГС Генетика», NP-480-100 (AGTR1\_1166 rs5186), NP-476-100 (AGTR2 G1675A rs1403543); для эндотелиальной

синтегазы окиси азота использовали 3 набора: NP-554-100 (eNOS 786 rs 2070744), NP-555-100 (eNOS 774 rs 1549758), NP-419-100 (eNOS\_298 1799983); однонуклеотидные полиморфизмы обнаруживали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием вышеуказанных наборов. (ДНК технология, Россия).

Были обследованы: 160 беременных женщин в возрасте от 18 до 40 лет с физиологическим течением беременности наблюдавшиеся в 2,3 –родильном комплексе г.Самарканда (11-40 недель). Основная и контрольная группа были сопоставимы по возрасту, социальной характеристике и акушерско-гинекологическому анамнезу. Все женщины родили здоровых детей в сроке 38-40 недель с оценкой по шкале Апгр 8-9 баллов, с нормальными массоростовыми показателями. Послеродовый период у всех протекал без осложнений. Критериями исключения были многоплодная беременность, артериальная гипертензия, преэклампсия в анамнезе. При оценке репродуктивной функции выявлено что большинство женщин обеих групп были первородящими ( $p \geq 0,05$ ). Одинаково часто встречались воспалительные процессы органов малого таза ( $p = 0,05$ ).

Группу пациенток с преэклампсией составили 82 беременных в сроке 20-40 недель в том числе 52 женщин с умеренной преэклампсией, 30 –с тяжелой преэклампсией. Диагноз преэклампсия был установлен на основании общепринятых критериев – гипертензия (давление  $\geq 140/90$  мм.рт.ст) и протеинурия (содержание белка выше 0,3 г в суточной моче). Степень тяжести преэклампсии оценивали на основании объективных показателей и клинического состояния пациентки.

В группу пациенток с умеренной преэклампсией были включены беременные с артериальным давлением 140-160/90 мм.рт.ст., с протеинурией более 0,3 г, но не менее 2 г/сут. В группу пациенток с тяжелой преэклампсией включены беременные с артериальным давлением 160/110 мм.рт.ст. и более, с протеинурией более 2 г/сут.

Группу сравнения составили 14 пациенток с артериальной гипертензией без протеинурии развившейся в сроке беременности 37-40 нед. Для получения референсных интервалов уровня PIGF и sFlt-1, а также значений их соотношения образцы крови исследовали в следующие гестационные сроки: 11—14, 15—19, 20—23, 24—28, 29—33, 34—36, 37—40 нед. Кровь забирали из локтевой вены.

Для получения сыворотки образцы центрифугировали 15 мин при 2000 g при комнатной температуре. Концентрацию маркеров определяли в тот же день, не позднее 1,5 ч после взятия крови. Концентрацию PIGF и sFlt-1 в сыворотке крови беременных определяли с помощью диагностических тест-систем Elecsys PIGF (Ref. №05144671190, «Roche Diagnostics GmbH», Mannheim, Германия) и Elecsys sFlt-1 (Ref. №05109523190, «Roche Diagnostics GmbH», Mannheim, Германия) на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas e411 («Hitachi», Япония). Результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica.

**Результаты исследования:** Полученные данные свидетельствуют о том, что при физиологическом течении беременности концентрация PIGF возрастает в сроки 11—33 нед беременности и резко снижается к моменту родов. Концентрация sFlt-1 у здоровых беременных женщин начинает достоверно возрастать с 34-й недели беременности и достигает максимальных значений в 37—40 нед беременности, что, по-видимому, связано с необходимостью перестройки сосудов с целью предотвращения массивного кровотечения в период родов. Соотношение sFlt-1/PIGF имеет максимальные значения в период 11—14 и 37—40 нед беременности, при этом минимальные значения наблюдаются в 24—33 нед гестации. (таблица 1)

**Таблица 1.**  
Медианы и референсные интервалы (5-й и 95-й перцентиль) концентрации PIGF, sFlt-1 и значений их соотношения в динамике физиологической беременности

Срок беременности, нед	PIGF, нг/мл	sFlt-1, нг/мл	sFlt-1/PIGF
11—14 (32)	43 (26-84)	1569 (844-2672)	34 (19-71)
15—19(41)	158 (98-424)	1774 (750-3480)	11,1 (2,6-22,3)
20—23(12)	334 (155-650)	1357 (600-2560)	4,2 (1,8-6,6)
24—28(10)	451 (235-1440)	1800 (950-4130)	3,6 (1,6-6,1)
29—33(14)	649 (260-1250)	1657 (980-3753)	2,6 (1,1-6,6)
34—36(28)	377 (155-1750)	2639 (1400-5930)	6,2 (1,5-23,0)
37—40(23)	219 (103-665)	4095 (2310-7260)	18,3 (4,4-49,2)

Полученные результаты позволяют сформировать референсные интервалы концентрации PIGF, sFlt-1 и значений их соотношения в динамике физиологической беременности с 11-й по 40-ю неделю. В таблице 1 представлены медианы и референсные интервалы в виде 5-го и 95-го перцентилей. Следует особо отметить, что эти интервалы разработаны при использовании диагностических тест-систем Elecsys PIGF и Elecsys sFlt-1

(«Хоффманн-Ля Рош», Швейцария) и диагностической платформы Core («Hitachi», Япония).

У пациенток с преэклампсией концентрация PIGF, sFlt-1 и значения их соотношения достоверно отличались от таковых у пациенток с физиологическим течением беременности, при этом прослеживалась зависимость выявленных изменений от степени тяжести преэклампсии (таблица 2)

**Таблица 2.**  
Концентрация PIGF, sFlt-1 и значение их соотношения в сроке 37-40 недель при физиологической беременности и при беременности, осложненной артериальной гипертензией.

Группа	PIGF, нг/мл	sFlt-1, нг/мл	sFlt-1/PIGF
Здоровые беременные (n=23)	269±14	4240±41	21,3±3,6
Беременные с АГ (n=14)	126,2 ±12,7	2730±50	27,1±4,7

Интерес представляло изучение показателей в группе беременных с артериальной гипертензией (n=14) в сроке беременности 37—40 недель (таблица 2). Как видно из таблицы 2, концентрация обоих факторов у пациенток с артериальной

гипертензией ниже таковых у здоровых беременных примерно в 2 раза, при этом значение соотношения находится в рамках полученного референсного интервала.

**Таблица 3.**

**Полиморфизм изученных генов, продолжительно ассоциированных с преэклампсией.**

Ген	Локализация гена	Полиморфизм
AGTR 1 (рецептор ангиотензина II тип 1)	3q21-q25	A1166C
AGTR 2 (рецептор ангиотензина II тип 2)	Xq23	G1675A
NOS3 (эндотелиальная синтаза оксида азота)	7q36NOS 3	-786T/C

Выявлено, что у женщин с преэклампсией частота низкофункциональных вариантов в генах, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии (гены рецепторов 1-го и 2-го типов для ангиотензина II и синтазы окиси азота), статистически значимо превышала таковую у женщин с физиологическим течением беременности (таблица 4)

**Таблица 4.**

**Генные и генотипические частоты полиморфизмов AGTR1 A1166≥C, AGTR2 G1675A, NOS3-786T/C у женщин с преэклампсией и женщин с физиологическим течением беременности.**

Аллель/Генотип	Контрольная группа			Женщины с преэклампсией			p
	n	N	%	n	N	%	
AGTR1 A1166≥C							
A	50	56	89,29	35	54	64,81	0,003
C	6	56	10,71	19	54	35,19	0,003
AA	22	28	78,57	10	27	37,04	0,003
AC	6	28	21,43	15	27	55,56	0,009
CC	0	28	0,00	2	27	7,41	-
AGTR2 G1675A							
G	35	52	67,31	15	58	25,86	0,001
A	17	52	32,69	43	58	74,14	0,001
GG	14	26	53,85	2	29	6,90	0,001
GA	7	26	26,92	11	29	37,93	-
AA	5	26	19,23	16	29	55,17	0,006
NOS3-786T/C							
T	70	98	71,43	59	100	59,00	-
C	28	98	28,57	41	100	41,00	-

TT	27	49	55,10	16	50	32,00	0,02
TC	16	49	32,65	27	50	54,00	0,032
CC	6	49	12,24	7	50	14,00	-

Известно, что гормон ангиотензин II вызывает сужение сосудов и является основным регулятором синтеза альдостерона. Конечным результатом такого действия является увеличение объема циркулирующей крови и повышение системного артериального давления. Ангиотензин II взаимодействует с двумя клеточными рецепторами ангиотензина 1-го и 2-го типов, кодируемых, соответственно, генами AGTR1 и AGTR2. Замена аденина (A) на цитозин (C) в позиции 1166 в регуляторной области гена AGTR1 приводит к усилению его экспрессии. Механизм усиления обусловлен следующим. В ходе синтеза белкарцептора с некодирующими участками мРНК, транслированной с аллели AGTR1 1166A, по принципу комплементарности взаимодействуют микроРНК miR155, что тормозит процесс трансляции и способствует снижению синтеза белка. С полиморфной аллелью AGTR1 1166C микроРНК связываться не могут, в результате чего увеличивается синтез белкового продукта и изменяется функциональная активность рецепторов [10]. Сердечно-сосудистые эффекты ангиотензина II, опосредованные AT2-рецепторами, противоположны эффектам, обусловленным AT1-рецепторами, то есть взаимодействие ангиотензина II с рецепторами 2-го типа обуславливает снижение артериального давления. Увеличение количества рецепторов ангиотензина II 2-го типа на поверхности клетки определяется аллелью AGTR2 1675G, поскольку она ассоциирована с активацией транскрипции гена. При нуклеотидной замене G1675A в регуляторной области гена негативно меняется характер регуляции экспрессии гена. В результате у носителей данного низкофункционального полиморфизма наблюдается снижение количества рецепторов 2-го типа и частичная потеря ими функции (участие в продукции NO, дилатация сосудов), что и способствует увеличению риска развития артериальной гипертензии. В настоящем исследовании обращает на себя внимание более высокая частота гомозиготного носительства данного низкофункционального полиморфизма у женщин с преэклампсией по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности. Учитывая тот факт, что ген AGTR2 локализован в X-хромосоме, фенотипическое проявление гетерозиготного носительства аллели 1675A может быть сглажено вследствие явления аллельного исключения при инактивации в клетке одной из половых хромосом. У гомозигот фенотипический эффект не нивелируется данным явлением, что, вероятно, и определяет большую частоту генотипа AGTR2 1675A/A в группе женщин с осложненным течением беременности. В патогенезе преэклампсии большое значение имеет эндотелиальная дисфункция [9], которая проявляется увеличением «чувствительности» сосудистой стенки к прессорным влияниям медиаторов с одновременным уменьшением продукции вазодилаторов, таких как оксид азота (NO). Оксид азота является основным эндотелиальным фактором релаксации, участвующим в поддержании тонуса сосудистой стенки, тромбогенезе. В синтезе NO в эндотелии и, следовательно, в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и артериального давления участвует конституциональная эндотелиальная NO-синтаза 3-го типа (NOS3, синоним eNOS) [8]. В настоящее время наиболее активно изучаются 3 аллельных варианта гена эндотелиальной NO-синтазы (NOS3): 4a/4b в 5 интроне, структурная замена 894G>T в 7 экзоне и полиморфизм промоторной области гена – 786T>C. Указанные полиморфизмы являются низкофункциональными, то есть при наличии их в генотипе снижается экспрессия гена NOS3. Уменьшенная продукция эндотелиальной NO-синтазы в свою очередь обуславливает снижение концентрации окиси азота в кровяном русле, вследствие чего понижается вазодилатация, что может быть важным механизмом развития артериальной гипертензии. В литературе имеются данные об ассоциации низкофункциональных вариантов гена эндотелиальной NO-синтазы с различной акушерской патологией, в основе которой лежат изменения

сосудистого тонуса (гестоз, плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода) [3, 6]. Согласно результатам настоящего исследования, у женщин с преэклампсией отмечается повышенная частота встречаемости аллели -786C в гене NOS3 (см. табл. 4)

Обсуждение: Анализ полученных данных свидетельствует о достоверных различиях динамики концентрации PIGF, sFlt-1 и их соотношения в течение физиологической беременности и беременности, осложненной преэклампсией. Наиболее ярко выражены изменения значений соотношения sFlt-1/PIGF, кроме того, степень отклонения перечисленных параметров коррелирует с тяжестью преэклампсии. По-видимому, именно этот показатель является наиболее информативным при диагностике преэклампсии. Полученные результаты полностью согласуются с опубликованными данными о том, что развитие преэклампсии тесно связано с дисбалансом синтеза ангиогенных и антиангиогенных факторов [5,7,9]. Известно, что процесс формирования плаценты начинается с имплантации клеток фетального происхождения (цитотрофобласта) в децидуальную ткань (модифицированный слой эндометрия беременной матки). Цитотрофобласт не только внедряется в эндометрий (интерстициальная инвазия) и спиральные артерии (эндоваскулярная инвазия), но и доходит до внутренней трети эндометрия. В результате в конце I триместра в маточно-плацентарной области формируется несколько десятков широких, зияющих артерий и начинает активно функционировать маточно-плацентарный кровоток. До его формирования функцию мощного стимула первой волны цитотрофобластной инвазии (ЦТИ) несет местная тканевая гипоксия, характерная для микроокружения эмбриона до 8—10-й недели развития. Гипоксический стимул повышает экспрессию специфических молекул клеточной адгезии, стимулирует синтез цитокинов, сосудистых факторов роста [1].

Наличие полиморфизмов генов-регуляторов сосудистого тонуса (ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной синтазы оксида азота), предрасполагающих к гипертензионным осложнениям, существенно повышает риск развития преэклампсии. Выявленные в настоящем исследовании ассоциации могут быть использованы в качестве генетических маркеров предрасположенности к формированию преэклампсии, что позволит своевременно сформировать группу риска и скорректировать лечебно-профилактические мероприятия.

A. Wang и соавт. [8] также связывают преэклампсию именно с нарушением процесса инвазии цитотрофобласта на данном этапе. Следующий этап инвазии цитотрофобласта вглубь миометрия (вторая волна инвазии) приходится на 16—18-ю неделю беременности. Цитотрофобласт трансформирует более крупные артерии нижней трети миометрия, превращая их в широкие полости. В результате возрастает объем материнской крови, поступающей в плаценту [1]. Выделение двух волн ЦТИ условно, поскольку это непрерывный процесс, который по своему значению представляет собой ключевой механизм развития нормальной беременности либо возникновения преэклампсии. Утверждение, что преэклампсия начинается с 20-й недели беременности, соответствует лишь времени возникновения широко известных симптомов, тогда как исходные механизмы закладываются и реализуются гораздо раньше в виде дефектов лютеиновой фазы цикла, нарушения имплантации и плацентации, а также фоновых заболеваний матери. Эти и другие факторы являются причиной недостаточности ЦТИ [3]. Эндотелиальная дисфункция играет центральную роль в патогенезе преэклампсии. Повышение синтеза вазоактивных медиаторов ведет к преобладанию сужения сосудов и в результате недостаточному кровообращению в сосудах плаценты. Перед появлением клинических симптомов обычно снижается маточно-плацентарный кровоток и возрастает резистентность маточных сосудов, развивается плацентарная ишемия [7]. По-видимому, у пациенток, предрасположенных к

развитию преэклампсии, снижение концентрации PIGF и повышение концентрации sFlt-1 свидетельствуют об аномальном развитии плаценты. Причины предрасположенности пациенток к развитию преэклампсии до настоящего времени остаются до конца не установленными, однако отмечено, что одной из возможных причин является генетический фактор. Показано, что развитие преэклампсии у матери повышает риск этой патологии у ее дочери. Считается также, что этиология и патогенез преэклампсии обусловлены наличием иммунопатологических механизмов и рядом факторов внешней среды. Профилактика и лечение преэклампсии представляют собой довольно сложную задачу. В связи с этим ранняя диагностика преэклампсии до ее клинических проявлений — одна из задач акушерства, решение которой позволит оценить степень риска и целесообразность сохранения данной беременности [4, 9]. Наличие референсных интервалов концентрации PIGF, sFlt-1 и их соотношения — маркеров, в настоящее время наиболее информативных для диагностики преэклампсии, позволяет оценивать наличие особенностей секреции этих молекул начиная с конца I триместра беременности. Ранее было показано, что уже в I триместре беременности удается диагностировать дисбаланс в синтезе PIGF и sFlt-1, в результате

чего значение соотношения этих показателей увеличивается. Повышение концентрации sFlt-1, по-видимому, нарушает внутриклеточный механизм регуляции синтеза PIGF, что в свою очередь ведет к развитию системной эндотелиальной недостаточности и прогрессированию клинических признаков преэклампсии (гипертензия и протеинурия), а также к задержке внутриутробного развития плода [3, 9, 11]. Таким образом, на основании проведенного исследования установлено, что концентрации PIGF, sFlt-1 и значение их соотношения являются высокоинформативными показателями преэклампсии, а референсные интервалы концентрации PIGF, sFlt-1 и значений их соотношения могут использоваться в качестве «нормативов». Кроме того, определение концентрации этих маркеров и расчет их соотношения необходимо проводить в I и II триместрах беременности в рамках скрининговых программ диагностики внутриутробной патологии плода. Определение маркеров преэклампсии в конце II и в III триместре беременности может служить основой для окончательной постановки диагноза преэклампсии и разработки тактики пролонгирования беременности.

### Список литературы:

1. Преэклампсия. Руководство. Библиотека врача-специалиста. Под ред. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010;576.
2. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens* 2010; 28: 1349–1355.
3. Foidart YM, Schaaps YP, Chantraine F. et al. Dysregulation of anti-angiogenic agents (sFlt-1, PIGF and endoglin) in preeclampsia — a step forward but not the definitive answer. *J Reprod Immunol.* 2009;82:106-111.
4. Hammerova L, Chabada J, Drobny J, Batorova A. Longitudinal evaluation of markers of hemostasis in pregnancy. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115 (3): 140–144.
5. McElrath T, Lim K-H, Pare E, Rich-Edwards J. et al. Longitudinal evaluation of predictive value for preeclampsia of circulating angiogenic factors through pregnancy. *Am J Obst Gynecol.* 2010; 111:407:e1-e7.
6. Palmer K., da Silva Costa F. Circulating biomarker use for the prediction and detection of preeclampsia // *BioSystems.* – 2017. – Т. 16.
7. Verlohren S, Herraiz Y, Lapaire O. et al. The sFlt-1/PIGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J of Obstet Gynecol.* 2012;1:58:e1-e8.
8. Lam C, Lim K-H, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension Res.* 2005;46:1077-1085.
9. Maynard S, Min J, Merchan J, Lim K. Excess placental soluble fms-like tyrosinekinase-1 (sFlt-1) may contribute to endometrial dysfunction, hypertension and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111:649-658.
10. Roberts JM, Bell MJ. If we know so much about preeclampsia, why haven't we cured the disease? *J Reprod Immunol* 2013; 99: 1–9.
11. Schenkelaars N. et al. Preconceptional maternal weight loss and hypertensive disorders in pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Clinical Nutrition.* – 2021. – С. 1-14.
12. Shibata E, Rajakumar A, Roberts RW. et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 is increased in preeclampsia but not in normotensive pregnancies with small-for-gestational-age neonates: relationship to circulating placental growth factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:4895-4903.
13. Wang A, Rana S, Karumanchi SA. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology.* 2009;24:147-158.
14. Yelliffe-Pawlosky L, Shaw G, Currier R. et al. Association of early preterm birth with abnormal levels of routinely collected first and second-trimester biomarkers. *Am J Obstet and Gynecol.* 2013;208:128-140.



УДК 618.145-007.415-07

**Фазылбеков Рузикул Анаркулович**  
Докторант Ташкентский государственный  
стоматологический институт.  
Ташкент, Узбекистан.

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
Доктор медицинских наук, профессор  
Ташкентский государственный  
стоматологический институт.  
Ташкент, Узбекистан.

**Сулейманова Нодира Жумаевна**  
Кандидат медицинских наук, доцент  
Ташкентский государственный  
стоматологический институт.  
Ташкент, Узбекистан.

**Абдурахманова Ситора Ибрагимовна**  
Доктор философии по медицинским наукам  
Ташкентский государственный  
стоматологический институт.  
Ташкент, Узбекистан.

## ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ

**For citation:** Fozilbekov Ruziql Anarkulovich, Kattaxodjaeva Maxmuda Xamdammovna, Suleymanova Nodira Jumaevna, Abduraxmanova Sitora Ibragimovna, Importance of modern approaches in the diagnosis of purulent-inflammatory diseases of the uterus, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2022, vol. 3, issue 1, pp. 65-70

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6426650>

### АННОТАЦИЯ

К воспалительным заболеваниям внутренних половых органов у женщин относятся гнойно-воспалительные поражения, являющиеся основной причиной инвалидизации в связи с необходимостью оперативного лечения у женщин репродуктивного возраста. У 4-5% женщин выявляют гнойно-воспалительные заболевания маточных труб и яичников. Целью данного исследования явилась оценка эффективности и действенности новых методов лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. С целью разработки мероприятий по предупреждению развития гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза нами обследовано 240 женщин репродуктивного возраста. Наша клиническая оценка и результаты использованных методов исследования, а также результаты процедуры позволили выделить две группы с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза - объемные (50; 20,8%) и необъемные (190; 79,2%).

Применяемые в нашем исследовании диагностические методы исследования позволили не только исследовать патологический процесс и оценить степень анатомических изменений очага воспаления, но и осуществлять динамическое наблюдение за эффективностью терапии. Внедрение рекомендованного оптимизированного комплекса для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные поражения УЗИ и доплерометрия, диагностика, лечение

**Fozilbekov Ruziql Anarkulovich**  
Researcher Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan

**Kattaxodjaeva Maxmuda Xamdammovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

**Suleymanova Nodira Jumaevna**  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan  
**Abduraxmanova Sitora Ibragimovna**  
Doctor of Philosophy in Medical Sciences  
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

## IMPORTANCE OF MODERN APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERUS

### ABSTRACT

In the structure of inflammatory diseases of the internal genital organs in women, a special place is occupied by purulent-inflammatory lesions, which are the main cause of disability in women of reproductive age due to the need for surgical treatment. In 4–5% of women, purulent inflammatory diseases of the fallopian tubes and ovaries are diagnosed. The purpose of this study was to introduce and evaluate the effectiveness of new methods of treatment and prevention of purulent-inflammatory diseases of the small pelvis in women. In order to develop preventive measures for the development of purulent-inflammatory diseases of the small pelvis, we examined 240 women of reproductive age. Our evaluation of the clinic and the results of the research methods used, as well as the outcomes of the process, made it possible to distinguish two groups with purulent-inflammatory diseases of the pelvic organs - volumetric (50; 20.8%) and non-volumetric (190; 79.2%).

The diagnostic research methods used in our work contributed not only to the verification of the pathological process and the assessment of the degree of anatomical changes in the focus of inflammation, but also to the implementation of dynamic monitoring of the effectiveness of therapy with an emphasis on the implementation of the proposed optimized complex for managing patients with purulent-inflammatory diseases of the pelvic organs.

**Key words:** purulent-inflammatory lesions, ultrasound and Doppler, diagnostic research, treatment.

**Fozilbekov Ruziqul Anarkulovich**  
Doktorant Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston

**Kattaxodjaeva Maxmuda Xamdamovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, professor  
Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston

**Suleymanova Nodira Jumaevna**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston

**Abduraxmanova Sitora Ibragimovna**  
Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori  
Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston

## BACHADON ORTIQLARI YIRINGLI –YALLIG'LANISH KASALLIKLARI DIAGNOSTIKASIDA ZAMONAVIY YONDOSHISHLARNING AHAMIYATI

### ANNOTATSIYA

Ayollarda ichki jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari tarkibida reproduktiv yoshdagi ayollarda jarrohlik davolash zarurati tufayli nogironlikning asosiy sababi bo'lgan yiringli-yallig'lanishli shikastlanishlar alohida o'rin tutadi. Ayollarning 4-5 foizida bachadon naychalari va tuxumdonlarning yiringli yallig'lanish kasalliklari aniqlanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi ayollarda kichik tos a'zolarining yiringli-yallig'lanish kasalliklarini davolash va oldini olishning yangi usullarini joriy etish va samaradorligini baholash edi. Kichik tos a'zolarining yiringli-yallig'lanish kasalliklarini rivojlanishining oldini olish chora-tadbirlarini ishlab chiqish maqsadida 240 nafar reproduktiv yoshdagi ayollarni ko'rikdan o'tkazdik. Klinikani baholashimiz va qo'llanilgan tadqiqot usullarining natijalari, shuningdek jarayonning natijalari tos a'zolarining yiringli-yallig'lanish kasalliklari bo'lgan ikkita guruhni ajratishga imkon berdi - volumetrik (50; 20,8%) va bo'lmagan. hajmli (190; 79,2%).

Bizning ishimizda qo'llaniladigan diagnostik tadqiqot usullari nafaqat patologik jarayonni tekshirish va yallig'lanish o'chog'idagi anatomik o'zgarishlar darajasini baholashga, balki terapiya samaradorligini dinamik monitoringini amalga oshirishga ham yordam berdi. tos a'zolarining yiringli-yallig'lanish kasalliklari bilan og'riq bemorlarni davolash uchun tavsiya etilgan optimallashtirilgan kompleksni amalga oshirish.

**Kalit so'zlar:** yiringli-yallig'lanishli shikastlanishlar, UTT va dopplerometriyasi, diagnostika, davolash.

**Актуальность проблемы** обусловлена неутешительной динамикой заболеваемости, которая на сегодняшний день составляет 26% и более в структуре стационарной гинекологической патологии [1, 6, 8]. ВЗОМТ также неблагоприятно влияет на репродуктивную, сексуальную и менструальную функции [2, 8]. Женщины с ВЗОМТ составляют 60–65% всех гинекологических больных, обратившихся в женские консультации, и 30% — всех, направленных на стационарное лечение [3, 9].

В структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин особое место занимают гнойно-воспалительные поражения, являющиеся основной причиной инвалидизации женщин репродуктивного возраста в связи с необходимостью хирургического лечения. У 4–5% женщин диагностируют гнойные воспалительные заболевания маточных труб и яичников [1, 7].

Основная причина гнойно-воспалительных заболеваний женской половой системы – это оперативные вмешательства (хирургические аборты, диагностическое выскабливание,

гистероскопия), установка внутриматочных спиралей – ВМС (около 46%), роды - 53,2%. Вторая по распространенности причина – это послеоперационные осложнения [9, 5]. Этому способствует несвоевременная диагностика, бесконтрольное и неадекватное применение антибиотиков на ранних этапах, когда трудно установить доминирующую патогенную флору, особенности современных инфекций, носящих, как правило, трансмиссивный характер [3, 4]. Несвоевременное и/или неадекватное лечение, поздняя диагностика воспалительных заболеваний половых органов приводит к хронизации процесса и является причиной бесплодия, внематочной беременности, тазовых болей, инвалидизации и даже гибели женщин в возрасте социальной активности.

Одновременно возросли затраты на диагностику и лечение, которые достигают 50-60% всех расходов на оказание гинекологической помощи населению [5]. Вопросы лечения и реабилитации пациенток с ВЗОМТ являются весьма актуальными, так как рецидивы и хронизация воспалительных процессов

ухудшают прогноз в отношении генеративной функции [7, 9], что является важной социальной и экономической проблемой.

**Целью данного исследования** явилось внедрение и оценка эффективности новых методов лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний малого таза у женщин.

С целью разработки профилактических мероприятий по развитию гнойно-воспалительных заболеваний малого таза нами были обследованы 240 женщин репродуктивного возраста.

Проведенная нами оценка клиники и результатов использованных методов исследования, а также исходов процесса позволили выделить две группы ГВЗМТ – объемные (50; 20,8%) и необъемные (190; 79,2%).

Диагноз гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза устанавливался после тщательного сбора анамнеза, на основании характерной клинической картины заболевания, данных лабораторного исследования (общий анализ крови и мочи, биохимия и коагулограмма крови), УЗИ малого таза и специальных методов исследования (микробиологические, исследование биологического материала методом ПЦР, гистологическое исследование удаленных органов).

Нами использованы следующие методы малоинвазивного метода лечения: однократные и многократные трансвагинальная селективно-аспирационная пункция тубоовариальных гнойных образований (ТСПА) (Каримов З.Д., 2003), длительная микрокатетерная антибактериальная терапия (ДМАТ) ТОГО, активное поточно-промывное дренирование ТОГО, длительная микрокатетерная терапия малого таза (ДМТМТ) (Каримов З.Д., 2004).

Полученные результаты были обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики (пакет прикладных программ «Excel»).

#### Результаты исследования.

Все обследованные больные поступали в экстренном порядке в 1-5 сутки от начала заболевания. Для наблюдаемых женщин с объемными ГВЗМТ была характерна поздняя госпитализация ( $2,12 \pm 0,19$ ;  $p < 0,05$ ) в сопоставлении с подобными данными пациенток с необъемными ( $1,78 \pm 0,19$ ) воспалительными процессами матки и придатков. Длительность заболевания в целом у каждой шестой пациентки с объемной формой ГВЗМТ была более 5 лет (при наличии неосложненного варианта – в три раза реже); рецидивы процесса (более двух раз в течение года) отмечали женщины в 3,1 раза чаще (очевидно, в связи с наличием специфической природы заболевания).

Основной клинической симптоматикой являлось проявление тяжелого воспалительного процесса малого таза. При поступлении пациентки жаловались на боли в нижних отделах живота

различной интенсивности в зависимости от клинической стадии заболевания, повышение температуры тела, сопровождающееся ознобом, тошнотой, рвотой, вздутием живота, дизурическими явлениями, диспепсией, гнойными выделениями из половых путей и нарушением овариально-менструальной функции.

При объективном осмотре: - у 76 (31,7±2,4%) пациенток обеих групп температура тела при поступлении была до 37,5°C, а в подавляющем большинстве выше 37,5°C. (48,3%) Высокая температура выше 38°C наблюдалась у 64 (26,7±2,9%) женщин; - язык был сухим, влажным, обложенный белым налетом; - отмечалась болезненность в нижних отделах живота у всех наблюдаемых больных.

При этом сочетание болезненности с напряжением наблюдался у 18,6% пациенток с необъемными ГВЗМТ и у 14,3% (соответственно) пациенток с объемными. Симптомы раздражения брюшины преимущественно в нижних отделах у исследуемых больных встречались у 76,6% женщин с необъемными ГВЗМТ и у 45,4% случаев с объемными, что было обусловлено наличием тяжелого воспаления, а также развитием диффузного и разлитого перитонита у 6,7% пациенток.

Всем пациенткам с объемными воспалительными заболеваниями малого таза проводили ректовагинальное исследование, отмечая пролабирование инфильтрата или абсцесса в сторону прямой кишки и состояние слизистой оболочки над ним (подвижна, ограничено подвижна, неподвижна), что отражает факт и степень вовлечения в воспалительный процесс передней стенки прямой кишки. Резкая болезненность и "напряженность" гнойного образования при двуручном ректо-вагинальном исследовании в сочетании с ухудшением общего состояния на фоне имеющегося воспалительного процесса (повышение температуры до 38-39°C., озноб, появление болей внизу живота пульсирующего, дергающего характера) являются клиническими признаками состояния предперфорации. При осмотре придатки у всех пациенток были увеличены, болезненные и представляли собой воспалительное образование или инфильтративный конгломерат, состоящий из придатков матки в спайках с каким-либо отделом матки, брюшиной малого таза, кишечником, мочевым пузырем, большим сальником. Для больных с осложненным течением ГВЗМТ характерны следующие эхографические признаки: наличие жидкостного полостного образования (образований) в области придатков матки, выраженный спаечный процесс в полости малого таза. В большинстве случаев (типично расположенные ТОГО) патологические придатковые образования фиксированы к ребру и задней стенке матки (табл. 1).

Таблица 1

Ультразвуковое исследование органов малого таза

Признаки	Не объемные ГВЗМТ (n=190)		Объемные ГВЗМТ (n=50)		Всего (n=240)	
	абс.	%	абс.	%	абс	%
Гипоэхогенные фокусы	156	82,1±3,9	32	64±9,6	188	78,3±3,8
Гиперэхогенные перифокальные структуры	136	71,6±4,6	34	68±9,3	170	70,8±4,1
Монокамерные (1-2 камеры)	88	46,3±5,1	38	76±8,5	126	52,5±4,6
Мультикамерные (2 и более камер)	102	53,7±5,1	10	20±8,0	112	46,7±4,6
Крупнокамерные (более 40,0 мм в диаметре)	74	38,9±5,0	22	44±9,9	96	40,0±4,5
Мелкокамерные (менее 30,0-35,0 мм в диаметре)	60	31,6±4,8	10	20±8,0	70	29,2±4,1
Смешанная структура	54	28,4±4,6	18	36±9,6	72	30,0±4,2
Типичное расположение	116	61,1±5,0	28	56±9,9	144	60,0±4,5
Атипичное расположение	64	33,7±4,8	18	36±9,6	82	34,2±4,3
Наличие жидкости в малом тазу	46	24,2±4,4	14	28±8,9	60	25,0±3,9
Наличие жидкости в брюшной полости	14	7,4±2,7	8	16±7,3	22	9,2±2,6
Уретерогидронефроз	18	9,5±3,0	6	12±6,5	24	10,0±2,7

Гиперэхогенные перифокальные структуры были обнаружены у 170 (70,8±4,1%), многокамерные образования установлены – у 126 (52,5±4,6%) женщин, атипичное распределение камер – у 82 (34,2±4,3%). У больных в малом тазу определялся единый конгломерат без четких контуров, состоящий из матки и патологического образования (образований) и подпаянных петель кишечника, мочевого пузыря и сальника. Воспалительные инфильтраты малого таза определяются в виде неправильной формы эхопозитивных образований с перифокальным инфильтратом, без четких контуров и границ, различных размеров, достигающих в отдельных случаях до костей таза.

Инфильтраты отличаются пониженной экзогенностью относительно окружающих тканей и при нагноении содержат одно или множество кистозных образований с четкой капсулой и густым гетерогенным содержимым. У 60 (25,0±3,9%) пациенток была обнаружена жидкость в малом тазу и брюшной полости. Результаты бактериологического анализа содержимого из 3 точек нижнего этажа гениталий и пунктата из ПМП, при поступлении и выписке у женщин с необъемными ГВЗМТ представлены в таблице 2.

*Staphylococcus aureus* в уретре, во влагалище, в цервикальном канале и ПМП обнаружен у 28 (14,7±3,6%), у 48 (25,3±4,5%), у 44 (23,2±4,3%), у 34 (17,9±3,9%) соответственно до лечения, а после лечения в цервикальном канале и ПМП не

высеялись, в уретре достоверно уменьшилось в 14 раз, а во влагалище в 6 раз. *St. epidermidis* после лечения в уретре уменьшился в 2,3 раза, в цервикальном канале в 4,3 раза, в ПМП в 7 раз меньше, но а во влагалище в 2,4 раза увеличился, *E.coli* во влагалище уменьшился в 3,2 раза, в других местах забора пунктатов не был обнаружен. *St. saprophyticus* после лечения также не обнаружен, хотя до лечения высеялся у 28 (14,7±3,6%).

Нормализация лейкоцитоза к концу первых суток отмечалась у 112 (58,9±5,0%) больных, к 2-3 суткам - у 28 (14,7±3,6%) и у 24 (12,6±3,4%) – на 3-4 сутки. Частота высеваемости микрофлоры всех выделенных возбудителей условно-патогенной гнойной инфекции в 4 изучаемых средах в результате проведенного лечения падает: в уретре – в 6,5 раза, во влагалище – в 2,2 раза, в цервикальном канале – в 14 раз, в позадиматочном пространстве – в 52 раза.

Ассоциативный рост микрофлоры отмечен только во влагалище у 182 (95,7±2,1%) женщин при обследовании в момент поступления. При выписке ассоциативного роста микрофлоры не отмечено ни в одной изучаемой среде. Наблюдения состояния больных в динамике лизиса клинических симптомов пельвиоперитонита и острого сальпингоофорита показали, что боли в нижней половине живота резко пошли на убыль уже к 3-4 суткам, а к 5-6 дню полностью исчезли. Температура нормализовалась у всех к 5-6 суткам, тахикардия и симптомы раздражения брюшины уже на 5-6 сутки не наблюдались.

Таблица 2

Частота высеваемости микрофлоры у женщин с не объемными ГВЗМТ (n=190)

Место забора	При поступлении		При выписке	
	абс	%	абс	%
Уретра	156	82,1±3,9	24	12,6±3,4*
Влагалище	182 <sup>^</sup>	95,7±2,1	84	44,3±5,1*
Цервикальный канал	168	84,4±3,3	12	6,3±2,5*
ПМП	104	54,7±5,1	2	1,1±1,0*

Примечание: <sup>^</sup> - ассоциативный рост - 48; \* - достоверно по отношению к данным группы при поступлении (P<0,05)

На УЗИ прекращение экссудации в малом тазу на 3-4 сутки уменьшилась в 5 раз, у остальных у 10 (5,3±2,3%) прекратилась к 5-6 суткам. Большинство больных к концу 3 суток лечения полностью активизировались, отмечали значительное улучшение общего самочувствия, появился аппетит, нормализовался сон. Полный курс лечения антибиотиками продолжается не менее 5-6 дней (табл. 3).

Таблица 3

Динамика лизиса клинических симптомов пельвиоперитонита и острого сальпингоофорита у пациенток с не объемными ГВЗМТ (n=190)

Симптомы	Сроки после начала лечения (сутки)							
	1-2		3-4		5-6		7-9	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Боли в нижней половине живота	160	84,2±3,7	20	10,5±3,1*	10	5,3±2,3*	0	0
Температура тела	104	54,7±5,1	70	36,8±4,9*	16	8,4±2,8*	0	0
Повторный озноб	0	0	0	0	0	0	0	0
Тахикардия	186	97,9±1,5	4	2,1±1,5*	0	0	0	0
Симптомы раздражения брюшины	130	68,4±4,8	60	31,6±4,8*	0	0	0	0

Экссудация в малом тазу	150	78,9±4,2	30	15,8±3,7*	10	5,3±2,3*	0	0
-------------------------	-----	----------	----	-----------	----	----------	---	---

Примечание: \* - достоверно по отношению к результатам при выписке (P<0,05)

При поступлении гонорейная инфекция, выделилась почти с одинаковой частотой из цервикального канала и позадидаточного пространства у 90 (47,4±5,1%) и у 84 (44,2±5,1%) соответственно. После проведенного лечения выделения хламидий и гонореи не было, и только лишь у одной женщины была выявлена герпетическая инфекция. На контрольное обследование через 30-40 дней после выписке явилось 148 больных из 190. Ни у одной женщины в этот период не было клинических признаков острого воспаления органов малого таза. Клиническое состояние пациенток контролировалось результатом контрольного анализа ПЦР содержимого, взятого из цервикального канала и позадидаточного пространства. Все пациентки находились под амбулаторным наблюдением в течение года после выписки из стационара. У 58 пациенток продолжалось лечение по поводу хламидийной и вирусной инфекций (лечились совместно с половыми партнерами). Контрольный забор биоматериала из

цервикального канала осуществлялся на 30-40 день после окончания лечения. Анализ бактериологического анализа при поступлении и выписке у женщин с объемными ГВЗМТ представлен в таблице 4. *Staphylococcus aureus* в уретре, во влагалище, в цервикальном канале и ПМП обнаружен у 16 (32,0±8,9%), у 16 (32,0±8,9%), у 16 (32,0±8,9%), у 4 (8,0±8,0%) соответственно до лечения, тогда как после лечения в 3-х точках нижнего этажа гениталий и пунктата из ПМП не высеялись.

*St. epidermidis* после лечения в уретре и в ПМП отсутствовал, во влагалище и в цервикальном канале снизился в 4 раза. *Candida SP* до лечения регистрировались во всех 3-х точках нижнего этажа гениталий и пунктата из

ПМП, тогда как после лечения не высеивался. Такая же тенденция наблюдалась и при *E.coli* если до лечения они высеивались во местах забора, то после лечения не был обнаружен.

Таблица 4

Результат бактериологического анализа пациенток с объемными ГВЗМТ (n=50)

Микроорганизмы	Дни забора материала	Уретра		Влагалище		Цервикальный канал		Полость матки	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1. <i>St. aureus</i>	при поступ.	16	32,0±8,9	16	32,0±8,9	16	32,0±8,9	4	8,0±8,0
	при вып.	-	-	-	-	-	-	-	-
2. <i>St. epidermidis</i>	при поступ.	8	16,0±6,7	8	16,0±6,7	8	16,0±6,7	8	16,0±6,7
	при вып.	-	-	2	4±2,9*	2	4±2,9*	-	-
3. <i>Str.pyogenes</i>	при поступ.	4	8,0±5,0	4	8,0±5,0	4	8,0±5,0	4	8,0±5,0
	при вып.	-	-	-	-	-	-	-	-
4. <i>candida SP</i>	при поступ.	8	16,0±6,7	8	16,0±6,7	8	16,0±6,7	-	-
	при вып.	-	-	4	8,0±5,0	-	-	-	-
5. <i>E.coli</i>	при поступ.	4	8,0±5,0	4	8,0±5,0	4	8,0±5,0	8	16,0±6,7
	при вып.	-	-	-	-	-	-	-	-
6. <i>Str.faecalis</i>	при поступ.	-	-	4	8,0±5,0	-	-	-	-
	при вып.	-	-	-	-	-	-	-	-
7. <i>citrobacter SP</i>	при поступ.	-	-	-	-	-	-	4	8,0±5,0
	при вып.	-	-	-	-	-	-	-	-
8. <i>klebsiella SP</i>	при поступ.	4	8,0±5,0	-	-	-	-	2	4,0±2,9
	при вып.	-	-	-	-	-	-	-	-
9. <i>St. saprophyticus</i>	при поступ.	10	20±8,0	10	20,0±8,0	10	20,0±8,0	16	32,0±8,9
	при вып.	4	8,0±5,0	8	16,0±6,7	2	4,0±2,9*	4	8,0±5,0*

Примечание: - достоверно по сравнению с результатами при поступлении (P<0,05)

На госпитальном этапе, исчезновение болей внизу живота отмечалось на 3-4-е сутки - у 14 (28,0%) больных, на 5-6 - у 26 (52,0%), на 7- 8 - у 10 (20,0%). Температура тела на 1-2 сутки от начала лечения ни у одной больной не нормализовалась, на 3 - 4-е сутки она была нормальной у 26 (52,0%) и 5-6-е сутки у 24 (48,0%) больных.

Нормализация лейкоцитоза у больных данной группы на 2-3-и сутки отмечена - у 16 (32,0%) пациенток, у остальных на 4-5-е сутки.

Результаты исследования ТУИ среди пациенток с объемными образованиями при поступлении и контроле на 30-40 сутки после выписки.

Таким образом, применяемые диагностические методы исследования в нашей работе способствовали не только верификации патологического процесса и оценке степени анатомических изменений в очаге воспаления, но и осуществлению динамического контроля эффективности терапии с акцентом на выполнение предлагаемого оптимизированного комплекса ведения пациенток с ГВЗМТ. Трансмиссивная урогенитальная инфекция служит провайдером возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза, обладает тенденцией к персистенции и является основной причиной хронизации процесса и развития тяжелых осложнений.

**Выводы:**

-Профилактические мероприятия по охране репродуктивного здоровья женщин могут быть реализованы при условии скоординированных совместных межведомственных действий при ведущей роли сельских врачебных пунктов и семейных поликлиник, правильной организации деятельности врачей первичного звена здравоохранения, умеющих выбрать адекватный маршрут больных, постоянной взаимосвязи между сотрудниками поликлинической и стационарной службы.

- Внедрение профилактических мероприятий развития ГВЗМТ у женщин репродуктивного возраста, несомненно, будет способствовать повышению эффективности профилактики, диагностики и лечения ВЗОМТ, предотвращению осложнённых форм заболевания, а также сокращению экономических затрат по их лечению. В целом, перечисленные мероприятия будут направлены на улучшение репродуктивного здоровья женщин.

#### Использованная литература:

1. Агарков, Н.М. Информативность клинических симптомов, иммунологических, гематологических показателей и проявлений эндогенной интоксикации при остром неспецифическом сальпингоофорите / Н.М. Агарков, И.В. Будник // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 3 (47). – С. 182-185.
2. Белоконев В.И. В. И. Меркулова Профилактика послеоперационных осложнений у больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки : научное издание // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - Москва, 2011. - №3. - С. 18-21.
3. Бирючкова, О.А. Оптимизация дифференциальной диагностики степени тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста / Виноградова О.П., Штах А.Ф. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. - 2017. - № 1. - С. 58-66.
4. Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Дворников А.С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы // Гинекология, 2016.-N 3.-С.4-8.
5. Юрасов, И.В. Воспалительные заболевания органов малого таза:Современные аспекты тактики / И.В. Юрасов, Т.Ю. Пестрикова //Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 130-133.
6. Crittle, K.N. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease: a quality assessment study / K.N. Crittle, J.F. Peipert // Obstet Gynecol. – 2014. – № 123(1). – P. 26.
7. Sharma H, Tal R, Clark NA, Segars JH. Microbiota and pelvic inflammatory disease. Semin Reprod Med. 2014 Jan; 32(1):43-9.
8. Wu G, Bersinger NA, Mueller MD, von Wolff M. Intrafollicular inflammatory cytokines but not steroid hormone concentrations are increased in naturally matured follicles of women with proven endometriosis. J Assist Reprod Genet. 2017 Mar; 34(3):357-364.
9. Su HI, Schreiber CA, Fay C, Parry S, Elovitz MA, Zhang J, Shaunik A, Barnhart K. Mucosal integrity and inflammatory markers in the female lower genital tract as potential screening tools for vaginal microbicides. Contraception. 2011 Nov; 84(5):525-32.

# ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**ТОМ 3, НОМЕР 1**

**JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND  
URO-NEPHROLOGY RESEARCH**

**VOLUME 3, ISSUE 1**

**Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000

**Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)**

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000