

Impact Factor: 6.145

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

JRHUNR

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 4,
ISSUE 4 **2023**

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 университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

№ 4
2023

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 университета

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

Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
доктор медицинских наук, профессор
Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного стоматологического университета

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

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ | MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Луис Альфонсо де ла Фуэнте Хернандес
(De La Fuente Hernandez Luis Alfonso)
профессор, член Европейского общества репродукции
человека и эмбриологии (Prof. Medical Director of
the Instituto Europeo de Fertilidad. (Madrid, Spain))

Зуфарова Шахноза Алимджановна
Республиканский центр репродуктивного здоровья
населения, директор, д.м.н., профессор -
(Republican Center for Reproductive Health of Population,
Director, Doctor of Medical science, Professor)

Агабабян Лариса Рубеновна
к.м.н., профессор Самаркандского
государственного медицинского университета
Candidate of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Зокирова Нодира Исламовна
д.м.н., профессор, Самаркандского государственного
медицинского университета (Doctor of Medical Sciences,
Professor, Samarkand State Medical University)

Кадыров Зиёратшо Абдулроевич
д.м.н., профессор Эндоскопической урологии факультета
непрерывного медицинского образования медицинского
института РУДН, (Россия)
Doctor of Medical Sciences, Professor, of Endoscopic
Urology, Faculty of Continuing Medical Education, Medical
Institute of the Russian Peoples Friendship University, (Russia).

Пахомова Жанна Евгеньевна
д.м.н., профессор Ташкентской медицинской
академии, председатель ассоциации
акушеров-гинекологов Республики Узбекистан
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Tashkent
Medical Academy, Chairman of the Association
of Obstetricians and Gynecologists of the Republic of Uzbekistan

Ответственный секретарь:
Махмудова Севара Эркиновна
PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences, Samarkand State Medical University

Окулов Алексей Борисович
д.м.н., профессор Московского государственного
медико-стоматологического университета (Россия)
Doctor of Medical Sciences, professor Moscow State
University of Medicine and Dentistry (Russia).

Аллазов Салах Алазович
д.м.н., профессор Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна
д.м.н., Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Samarkand
State Medical University

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
д.м.н., профессор Бухарского медицинского института
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Bukhara Medical Institute

Локшин Вячеслав Нотанович
д.м.н., профессор, член-корр. НАН РК,
президент Казахской ассоциации
репродуктивной медицины (Казахстан)
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Corresponding Member of the National Academy
of Sciences of the Republic of Kazakhstan,
President of the Kazakhstan Association
of Reproductive Medicine (Kazakhstan).

Аскеров Арсен Аскерович
д.м.н., профессор Кыргызско-Российского
Славянского университета, президент Кыргызской
ассоциации акушеров-гинекологов и неонатологов
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz - Russian
Slavic University, President of the Kyrgyz Association
of Obstetricians and Neonatologists

Зокиров Фарход Истамович
PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences,
Samarkand State Medical University

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

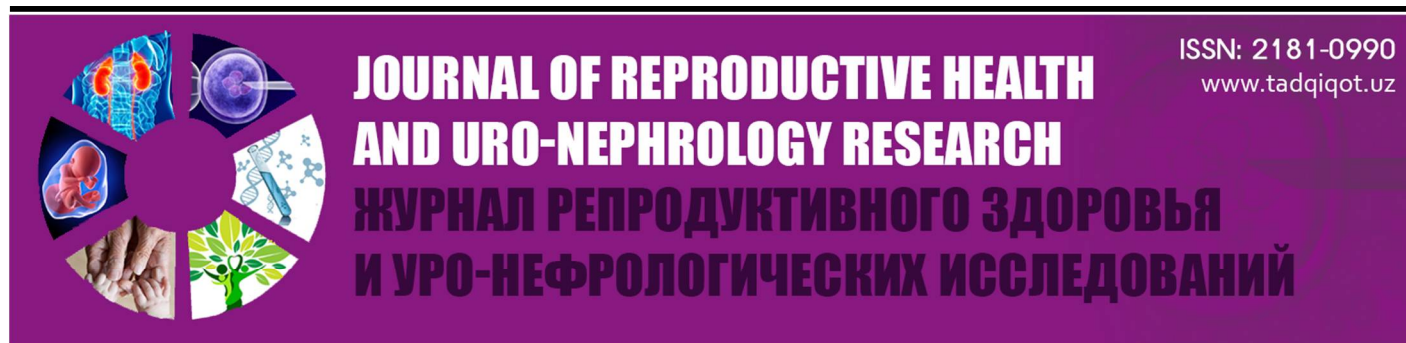
Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of 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
Phone: (+998-94) 404-0000

1.	Ризаев Жасур Алимжанович, Агабабян Лариса Рубеновна, Давлатова Азиза, Ахмедова Азиза Тайировна, Расулова Феруза Голибовна СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ/THE STATE OF THE ORAL CAVITY IN PRE-PREGNANT WOMEN/BIRINCHI BOR HOMILADOR AYOLLARDA OG'IZ BO'SHLIG'INING HOLATI.....	7
2.	Рузимова Саодат Баходировна, Матякубова Саломат Александровна СПОСОБ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ В АНАМНЕЗЕ/A METHOD OF PRE-PREGNANCY PREPARATION FOR MISCARRIAGE IN WOMEN WITH A HISTORY OF UNDEVELOPED PREGNANCY/HOMILA KO'TARA OLMASLIKDA ANAMNEZIDA RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIK BO'LGAN AYOLLARNI PREDGRAVIDAR TAYYORLASH USULI.....	12
3.	Салимова Тохтажан Бахтияровна, Дустова Нигора Кахрамоновна ПРИЧИНЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ОТСТАВАНИЯ РОСТА ПЛОДА В БУХАРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ/REASONS FOR THE RISK OF DEVELOPING INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION SYNDROME IN THE BUKHARA POPULATION/BUXORO TUMANI POPULATSIYASIDA HOMILA O'SISHDAN ORTDA QOLISH SINDROMINING RIVOJLANISHIGA OLIV KELUVCHI HAVF OMILLARI SABABLARI.....	19
4.	Сафаров Алиаскар Турсунович ПРОФИЛАКТИКА МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ/PREVENTION OF MASSIVE BLEEDING DURING CAESAREAN SECTION/KESARCHA KESISH VAQTIDA MASSIV QON KETISHNI OLDINI OLISH....	26
5.	Сафарова Зарина Рахимовна, Мухамадиева Саодатхон Мансуровна МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЭКО/MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AFFECTING THE COURSE OF PREGNANCY AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN AFTER IVF PROCEDURE/AYOLLARDA IVF TARTIBIDAN KEYIN HOMILAYLIK KURINI VA PERINATAL NATIJALARGA TA'SIR ETUVCHI TIBIBIY VA IJTIMOY OMILLAR.....	30
6.	Тожиева И.М. МИОКИН ИРИСИН КАК НОВЫЙ МАРКЕР СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ/MYOKIN IRISIN AS A NEW MARKER OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME/MIYOKIN IRISIN POLIKISTIK TUXUMDON SINDROMINING YANGI BELGISI SIFATIDA.....	35
7.	Тухтабаев Анвар Алишерович, Каримов Ахмад Хошимович ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ МИОКАРДИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ/SIGNIFICANCE OF LABORATORY MARKERS IN COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS IN PREGNANT WOMEN/HOMILADOR AYOLLARDA COVID-19 BILAN BOG'LIQ MIOKARDITDA LABORATOR MARKERLARNING ANAMIYATI.....	40
8.	Умаров Ш.Б., Мавлянова Н.Н. К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМА ПЕ 105VAL ГЕНА GSTP1 В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИИ СИНДРОМА АШЕРМАНА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ/O'ZBEK POPULYATSIYASIDA ASHERMAN SINDROMINING RIVOJLANISHIDA ПЕ 105VAL GSTP1 GENINING ALLELIK VARIANTLARI VA POLIMORFIZM ASSOTSIATSIYASI ANIQLANISH HOLATI/ON THE RESULTS OF THE DETECTION OF VARIANT VARIANTS AND THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM ПЕ 105VAL OF THE GSTP1 GENE IN THE MECHANISM OF THE DEVELOPMENT OF ASHERMAN'S SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION.....	45
9.	Уматова Рано Шагдаровна, Юсупов Усман Юлдашевич ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА ПРИ МАССИВНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ/EFFICIENCY OF PROTHROMBIN COMPLEX CONCENTRATE IN MASSIVE OBSTETRIC BLEEDINGS/MASSIV AKUSHERLIK QON KETISHLARIDA PROTROMBIN KOMPLEKS KONSENTRATINING SAMARADORLIGI.....	50
10.	Усманова Мохинур Дилшод кизи, Якубова Олтиной Абдуганиевна, Насирова Феруза Жумабаевна СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ/SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSIVE CONDITIONS IN PREGNANT WOMEN IN THE ANDIZHAN REGION/SUBKLINIK GIPOITIREOZ ANDIJON VILOYATI HOMILADOR AYOLLARIDA GIPERTENZIV HOLATLARNI RIVOJLANISHINING XAVF OMILI SIFATIDA.....	55
11.	Уринова Розагул Шахобиддин кизи АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РАННЕГО ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ИХ РАЗВИТИЯ/ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF EARLY GENITAL PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR THEIR DEVELOPMENT/REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ERTA JINSIY A'ZOLARNING PROLAPSASINI RIVOJLANISHI TAHLILI VA ULARNING RIVOJLANISHI XAVF OMILLARINI ANIQLASH.....	63
12.	Хамроева Лола Кахоровна, Агабабян Лариса Рубеновна, Раббимова Нафиса, Ахмедова Азиза Таировна, Мунинова Замира Муминовна СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ/SOMATIC PATHOLOGY IN ADOLESCENTS WITH MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS/MENSTRUAL FUNKSIYASI BUZILGAN O'SMIRLARDA SOMATIK PATOLOGIYA.....	72
13.	Холмуродова Адиба Шермаматовна, Алиева Дильфуза Абдуллаевна, Хамраева Лола Каххаровна ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОГРЕССИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ/THE ROLE OF MOLECULAR GENETIC POLYMORPHISMS IN THE FORMATION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION/SERVIKAL INTRAEPITHELIAL NEOPLAZIYANING RIVOJLANISHIDA MOLEKULYAR GENETIK POLIMORFIZMLARNING ROLI.....	76
14.	Худоярова Дилдора Рахимовна, Уктамова Юлдузхон Умаровна, Шопулотова Зарина Абдумуниновна ИННОВАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ/INNOVATIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY OF THE UTERINE ADDITIONS/BACHADON ORTIQLARINING SURUNKALI YALLIG'LANISHINI KOMPLEKS DAVOLASHDAGI INNOVATSIYALAR.....	82

15. **Шерматова Саодат Эльеровна, Иргашева Севара Уткуровна, Курбанова Дилафруз Атхамовна**
РОЛЬ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СНИЖЕНИИ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПРИ ОЛИГОМЕНОПЕЕ У ПОДРОСТКОВ/THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN REDUCING OVARIAN RESERVE IN ADOLESCENT OLIGOMENORRHEA/O'SMIRLIK DAVRIDAGI OLIGOMENOREYADA TUXUMDONLAR ZAHIRASINI KAMAYTIRISHDA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLARNING O'RNI.....93
16. **Шопулотова Зарина Абдумуниновна, Худоярова Дилдора Рахимовна**
ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ И ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ/CHRONIC PYELONEPHRITIS AND PREGNANCY: IMPACT OF COMORBIDITY AND ITS MANIFESTATIONS/SURUNKALI PIYELONEFRIT VA HOMILADORLIK: KOMORBIDLIKNING TA'SIRI VA UNING NOMOYON BO'LISHI.....98
17. **Эльмуродова Чарос Ахмеджановна, Агабабян Лариса Рубеновна**
БОЛЬШИЕ АКУШЕРСКИЕ СИНДРОМЫ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ/LARGE OBSTETRIC SYNDROMES: TERMINOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF DEVELOPMENT/KATTA AKUSHERLIK SINDROMLARI: TERMINOLOGIYA, EPIDEMIOLOGIYA VA RIVOJLANISH XAVF OMILLARI.....105
18. **Эрханова Азиза Амириллаевна, Юсупбаев Рустем Базарбаевич**
ОЦЕНКА ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ВЫЖИВШЕГО ПЛОДА ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ОДНОГО ПЛОДА/ASSESSMENT OF THE INTRAUTERINE STATE OF THE SURVIVING FETUS IN MULTIPLE PREGNANCIES WITH ANTENATAL DEATH OF ONE FETUS/BIR HOMILANING ANTENATAL O'LIMI BILAN KO'P HOMILADORLIKDA TIRIK QOLGAN HOMILANING HOLATINI BAHOLASH.....114
19. **Юсупбаев Рустем Базарбаевич, Даулетова Мехрибан Джарылкасымовна, Рахимбаев Тимур Саъдуллаевич**
ОБНОВЛЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА ПРИ КОРРЕКЦИИ ОБСТРУКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПЛОДА/UPDATED CRITERIA FOR A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE CORRECTION OF LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION IN THE FETUS/HOMILADA PASTKI SIYDIK YO'LLARINI OBSTRUKTSIYASI KORREKTSIYASIDA DIFFERENTIAL YONDASHUV UCHUN YANGILANGAN MEZONLAR.....120
20. **Якубова Олтиной Абдуганиевна**
ЮВЕНИЛЬНАЯ ДИСМЕНОРЕЯ КАК ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ/JUVENILE DYSMENORRHEA AS A GENETICALLY DETERMINED PATHOLOGY OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA/YUVENIL DISMENOYEYA BIRIKTIRUBCHI TO'QIMA DIPLAZIYASINING GENETIK ASOSLANGAN PATOLOGIYA SIFATIDA.....132
21. **Babaxanova Aziza Muratdjanovna, Dauletova Mexriban Jarilkasinovna**
BACHADON HOMILA YO'LDOSH TIZIMINING OG'IR BUZILISHLARI BILAN ASORATLANGAN HOMILADORLIKNI OLIV BORISH/ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ТЯЖЕЛЫМИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ/CARRYING OUT A PREGNANCY COMPLICATED WITH SEVERE DISORDERS OF THE UTERUS.....143
22. **Jolimbetov Islambek Pazilbekovich, Yusupbaev Rustam Bazarbaevich**
PDE-5 INHIBITORLARINI (SILDENAFIL) OG'IR FETOPLATSENTAR ETMOVCHILIKNI OLIV BORISHDA QO'LLANILISH TAJRIBASI: KLINIK VAZIYAT/OPIYT ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ PDE-5 (СИЛЬДЕНАФИЛА) В ВЕДЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/EXPERIENCE IN THE USE OF PDE-5 INHIBITORS (SILDENAFIL) IN THE MANAGEMENT OF SEVERE FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY: CASE REPORT...148
23. **Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdamovna, Qodirova Zebiniso Nuridullayevna**
TAKRORIY KOLBIPIT BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA UL'TRATOVUSHLI KAVITATSIYANING VAGINAL MIKROBIOTSENOZGA TA'SIRI/ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КОЛЬПИТОМ/DYNAMICS OF VAGINAL MICROECENOSIS DURING TREATMENT WITH CAVITATED SOLUTIONS.....154
24. **Nabiyeva Ranoxon Muzaffar qizi, Kayumova Dilrabo Talmasovna. Ataxodjayeva Fotima Abduraimovna**
HOMILADOR AYOLLARDA GIPERTENZIV BUZILISHLAR: TARQALISHI, PERINATAL DAVRDA ONA VA BOLADA KUZATILADIGAN ASORATLAR/GIPERTENZIVNIE RASSTROYSTVAH U BEREEMENNYKH: RASPROSTRANENNOST', MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES.....158
25. **Nadixanova Natalya Suratovna, Ashurova Venera Irgashevna, Axmedova Shirin Abdullayevna, Umirzakov Laziz Abdugaffarovich, Jolimbetov Islambek Pazilbekovich**
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA AKUSHERLIK VA GINEKOLOGIYA SOHASIDA AMALGA OSHIRILAYOTGAN ISLOHOTLAR VA ULARNING NATIJALARI/РЕФОРМЫ В ОБЛАСТИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН/REFORMS IN UZBEKISTAN IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY AND THEIR RESULTS.....163
26. **Nasirova Zebiniso Azizovna**
YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASI SARS-COV-2 NING HOMILADORLAR QIN MIKROBIOTASIGA TA'SIRI/ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 НА МИКРОБИОТУ ВЛАГАЛИЩА БЕРЕМЕННЫХ/IMPACT OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 ON THE VAGINAL MICROBIOTA OF PREGNANT WOMEN.....173
27. **Nasirova Zebiniso Azizovna, Rasulova Parvina Rustamova, Safarova Diyora Farxodovna**
COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA HOMILADORLIK PAYTIDA HADDAN ZIYOD VAZN ORTTIRGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ KECISHINI TAHLIL QILISH/АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЧРЕЗМЕРНОЙ ПРИБАВКОЙ ВЕСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19/ANALYSIS OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH EXCESSIVE WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY DURING THE COVID-19 PANDEMIC.....177
28. **Sadikov Shavkat Axmedovich, Jolimbetov Islambek Pazilbekovich, Yusupbayev Rustam Bazarbayevich**
PDE-5 INHIBITORLARINI (SILDENAFIL) HOMILADORLIKDA PREEKLAMSIYANI OLIV BORISHDA QO'LLANILISH TAJRIBASI: KLINIK VAZIYAT/OPIYT ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ PDE-5 (СИЛЬДЕНАФИЛА) В ВЕДЕНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ/EXPERIENCE IN THE USE OF PDE-5 INHIBITORS (SILDENAFIL) IN THE MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA: CASE REPORT.....185

29. **S.S.Sadirova, S.U. Irgasheva**
TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA LETROZOL BILAN SINAMA NATIJALARINI
BAHOLASH/OЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ С ЛЕТРОЗОЛОМ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ/EVALUATION OF THE RESULTS OF THE TEST WITH LETROZOLE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY
SYNDROME.....191
30. **Shamsiyeva Zulfiya Ilhomjon qizi, Jolimbetov Islambek Pazilbekovich**
SEMIZLIK BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARGA ATSETILSALITSIL KISLOTA BERISH ORQALI HOMILADORLIK
ASORATLARINI KAMAЙTIRISH/СНИЖЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПУТЕМ НАЗНАЧЕНИЯ
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ БЕРЕМЕННЫМ С ОЖИРЕНИЕМ/REDUCING PREGNANCY COMPLICATIONS BY
ADMINISTRATION OF ACETYLSALICYLIC ACID TO OBESIVE PREGNANT WOMEN.....196
31. **Tosheva Iroda Isroilovna**
XORIOAMNIONIT BILAN ASORATLANGAN HOMILADORLARNI OLIV BORISHNING ZAMONAVIY ASOSLARI
/СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ХОРИОАМНИОНИТОМ/MODERN PRINCIPLES OF
CARRYING PREGNANTS COMPLICATED WITH CHORIOAMNIONITIS.....201
32. **Uzoqova Manzura Komilovna**
YURAK PATOLOGIYASI BOR HOMILADORLARDA AKUSHERLIK VA PERINATAL ASORATLARINI KAMAЙTIRIB OLIV
BORISHNI OPTIMALLASHTIRISH/OPTIMIZACIЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА ДЛЯ
СНИЖЕНИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ/OPTIMIZATION OF PREGNANCY MANAGEMENT
TACTICS WITH HEART PATHOLOGIES TO REDUCE OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS.....207
33. **Xazratkulova Mashxura Ismatovna, Dilmuradova Klara Ravshanovna**
SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASI BOR ONALARDAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING KATAMNEZI/KATAMNEЗИЯ
МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ/CATAMNESIS OF INFANTS
BORN TO MOTHERS WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION.....215
34. **Zaripova D.Ya, Sadulloyeva I.Q.**
PERIMENOPAUZA DAVRDAGI AYOLLARDA OSTEOPOROZ VA PAYDO BO'LISHINING BIOKIMYOVIY VA
FUNKTSIONAL MARKERLARI/БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО
ОСТЕОПОРОЗА/BIOCHEMICAL AND FUNCTIONAL MARKERS OF PERIMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS.....223
35. **Abdukarimova Nozima Toshpulatovna, Asatova Munira Miryusupovna**
FEATURES OF THE COURSE OF LABOR AND THE POSTPARTUM PERIOD IN PREGNANT WOMEN WITH MITRAL
STENOSIS/MITRAL STENOZLI HOMILADOR AYOLLARDA TUG'RUQ VA TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRNING
XUSUSIYATLARI/OСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С
МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ.....229
36. **Axmedova Matlyuba Olimxon kizi, Aliyeva Difuza Abdullayevna**
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH
PAPILLOMAVIRUS INFECTION/КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ
ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ/INSON
PAPILLOMAVIRUSI BILAN KECHUVCHI SERVIKAL INTRAEPITHELIAL NEOPLAZIYANING KLINIK-MORFOLOGIK
XUSUSIYATLARI.....234
37. **Dobrokhotova Yu.E., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K**
THE RESULTS OF PREGNANCY AND ROLLS IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS/ИСХОДЫ
БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ/GESTATION QANDLI
DIABETDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQNI OLIV BORISH.....239
38. **Khayitboeva Komila Khujayazovna**
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF THYROTOXICOSIS SYNDROME AMONG CARDIAC
PATIENTS/OСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ТИРЕОТОКСИКОЗА СРЕДИ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ/KARDIOLOGIK BEMORLAR ORASIDA TIREOTOKSIKOZ SINDROMI KLINIK
KECHISHINING O'ZIGA XOSLIGI.....245
39. **Rozikova Dildora Kodirovna, Ikhtiyarova Gulchehra Akmalevna**
THE STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSSES IN UZBEK WOMEN/СТРУКТУРА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У
ЖЕНЩИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ/O'ZBEK AYOLLARIDA REPRODUKTIV YO'QOTISHLARNING STRUKTURASI.....251
40. **Zokirov Farkhod Istamovich**
ECCENTRIC PREGNANCY AND UTERINE ANOMALIES – A RARE CASES OF OBSTETRICAL
HEMORRHAGE/ЭКСЦЕНТРИЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И АНОМАЛИИ МАТКИ – РЕДКИЕ ПРИЧИНЫ АКУШЕРСКИХ
КРОВОТЕЧЕНИЙ/EKSTSENTRIK HOMILADORLIK VA BACHADON NUQSONLARI - AKUSHERLIK QON
KETISHLARINING KAM UCHRAYDIGAN SABABLARI.....257



УДК:618.2.055.25

**Ризаев Жасур Алимжанович**Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Агабабян Лариса Рубеновна**Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Давлатова Азиза**Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Ахмедова Азиза Тайировна**Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Расулова Феруза Голибовна**Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ**

For citation: Rizaev Jasur Alimjanovich, Agababayan Larisa Rubenovna, Davlatova Aziza, Ahmedova Aziza Tayirovna, Rasulova Feruza Golibovna, The state of the oral cavity in pre-pregnant women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp7-11

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8324475>**АННОТАЦИЯ**

Патологические процессы в органах и тканях полости рта являются одной из актуальных проблем современной стоматологии. При этом, особое внимание уделяется изучению их состояния при изменениях в функционировании органов и систем организма, а так же влияние на функционирование зубочелюстной системы климато-географических особенностей. Общее состояние здоровья беременной женщины, состояние полости рта и зубочелюстной системы влияют на гармоничное и полноценное развитие плода. Цель исследования. Изучить состояния полости рта у первобеременных. Материалы и методы исследования. Научная исследовательская работа была выполнена с информированного согласия 55 пациенток. Исследование проводилось в семейной поликлинике №2, 1 г Самарканда, а также в Родильном доме №2. С целью проведения анализа состояния полости рта у беременных проводилось анкетирование. Изменение вкусовых ощущений отмечали 28 беременных (51 %), большинство женщин дискомфорта в полости рта не замечали, 27 (49%). Повышение слюноотделение имелось у 12 женщин (21,8%), повышенная чувствительности зубов – у 22 (40 %), хронический генерализованный гингивит был у 19 беременных (34,5 %).

Ключевые слова: полость рта, первобеременные, гингивит, кариес, чувствительность зубов, пародонт, стоматология.

Rizaev Jasur AlimjanovichSamarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Agababayan Larisa Rubenovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Davlatova Aziza**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Ahmedova Aziza Tayirovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Rasulova Feruza Golibovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

THE STATE OF THE ORAL CAVITY IN PRE-PREGNANT WOMEN

ABSTRACT

Pathological processes in the organs and tissues of the oral cavity are one of the urgent problems of modern dentistry. At the same time, special attention is paid to the study of their condition with changes in the functioning of organs and body systems, as well as the influence of climatic and geographical features on the functioning of the dental system. The general state of health of a pregnant woman, the state of the oral cavity and the dental system affect the harmonious and full development of the fetus. The purpose of the study. To study the condition of the oral cavity in pre-pregnant women. Materials and methods of research. The scientific research work was carried out with the informed consent of 55 patients. The study was conducted in the family polyclinic No. 2, 1 g of Samarkand, as well as in the Maternity Hospital No. 2. In order to analyze the condition of the oral cavity in pregnant women, a questionnaire was conducted. Changes in taste sensations were noted by 28 pregnant women (51%), most women did not notice discomfort in the oral cavity, 27 (49%). Increased salivation was present in 12 women (21.8%), increased tooth sensitivity – in 22 (40%), chronic generalized gingivitis was in 19 pregnant women (34.5%).

Keywords: oral cavity, pre-pregnancy, gingivitis, caries, tooth sensitivity, periodontal disease, dentistry.

Rizayev Jasur Alimjanovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Agababiy Larisa Rubenovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Davlatova Aziza
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Ahmedova Aziza Tayirovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Rasulova Feruza Golibovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

BIRINCHI BOR HOMILADOR AYOLLARDA OG'IZ BO'SHLIG'INING HOLATI

ANNOTATSIIYA

Og'iz bo'shlig'i organlari va to'qimalarida patologik jarayonlar zamonaviy stomatologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Shu bilan birga, organizmning a'zolari va tizimlarining faoliyatidagi o'zgarishlar bilan ularning holatini, shuningdek, iqlim va geografik xususiyatlarning dentoalveolyar tizimining faoliyatiga ta'sirini o'rganishga alohida e'tibor beriladi. Homilador ayolning umumiy salomatligi, og'iz bo'shlig'i va dentoalveolyar tizimining holati homilaning uyg'un va to'liq rivojlanishiga ta'sir qiladi. Tadqiqot maqsadi. Homiladorlikda og'iz bo'shlig'ining holatini o'rganish. Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqot ishi 55 nafar bemorning roziligi bilan olib borildi. Tadqiqot Samarqand shahridagi 1-sonli 2-oilaviy poliklinika, shuningdek, 2-tug'ruqxona o'tkazildi. Homilador ayollarda og'iz bo'shlig'ining holatini tahlil qilish uchun so'rov o'tkazildi. Ta'm sezgilarining o'zgarishi 28 nafar homilador ayol (51%) tomonidan qayd etilgan, aksariyat ayollar og'iz bo'shlig'ida noqulaylikni sezmagani, 27 (49%). 12 nafar (21,8%) ayolda tuprik ajralishining kuchayishi, 22 nafarida (40%) tish sezuvchanligining oshishi, 19 nafar homilador ayolda (34,5%) surunkali umumiy gingivit kuzatilgan.

Kalit so'zlar: og'iz bo'shlig'i, primigravid, gingivit, karies, tish sezgirligi, periodontit, stomatologiya.

Актуальность. Патологические процессы в органах и тканях полости рта являются одной из актуальных проблем современной стоматологии. При этом, особое внимание уделяется изучению их состояния при изменениях в функционировании органов и систем организма, а так же влияние на функционирование зубочелюстной системы климато-географических особенностей.

Патологические процессы в органах и тканях полости рта являются одной из актуальных проблем современной стоматологии. Особое внимание уделяется изучению их состояния при изменениях в функционировании органов и систем организма, а так же влияние на функционирование зубочелюстной системы климато-географических особенностей [6, 7, 8].

Беременные женщины имеют один из самых высоких рисков возникновения стоматологических заболеваний [1; 5]. В последние годы плановая санация полости рта среди организованного контингента населения почти повсеместно уступила индивидуальной санации по обращаемости [3; 7].

Выраженность воспалительных явлений в тканях зубов и пародонта изменяется в зависимости от сроков беременности [2]. Изучение динамики этих процессов не только определяет оптимальные сроки стоматологических осмотров в течение беременности и послеродового периода, но и дифференцированность подхода к программам профилактики и

лечения наиболее значимых для данного периода беременности заболеваний ротовой полости.

Общее состояние здоровья беременной женщины, состояние полости рта и зубочелюстной системы влияют на гармоничное и полноценное развитие плода. Женщина должна до наступления беременности санировать полость рта, чтобы не только сохранить зубы здоровыми, но не навредить своему ребенку. Одонтогенные хронические очаги инфекции в полости рта являются источником хронической интоксикации организма беременной [1]. Очагами инфекции являются болезни периапикальных тканей зуба, корневые кисты, хронический генерализованный гингивит и пародонтит. Патогенная микрофлора, токсины, продукты распада тканей попадают в кровеносное русло и лимфатическую систему, распространяются по всему организму. Это может спровоцировать выкидыш, преждевременные роды и рождение ребенка с маленькой массой тела и повлиять на его здоровье. Состояние здоровья беременной влияет на антенатальные процессы минерализации эмали молочных зубов, и санация полости рта беременной является антенатальной профилактикой кариеса зубов будущего ребенка [2]. Наибольшая выраженность гингивитов наблюдается во II триместре беременности, кариесогенной ситуации – в III триместре. Неблагоприятные факторы стоматологического вмешательства: эмоциональный стресс,

обусловленный визитом к стоматологу, ожидание боли, длительность стоматологического лечения, использование медикаментозных средств. Происходят изменения со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной систем, почек, желудочно-кишечного тракта, психики женщины. Повышенный аппетит во время беременности приводит к усиленному потреблению углеводов, которые являются благоприятной средой для развития бактерий. В ротовой полости каждого человека одновременно живут около 50 миллионов микроорганизмов. Кроме того, токсикоз, сопровождающийся рвотой в первом триместре беременности, нарушает кислотно-щелочной баланс в полости рта, что также способствует усиленному размножению микробов. Отсутствие санации полости создает очаг инфекции в организме беременной женщины, который может привести к различным заболеваниям и их осложнениям. Также это создает угрозу для нормального развития, вынашивания плода и его будущего здоровья [3, 4, 5].

Сопутствующая патология усугубляет течение беременности и предрасполагает женский организм к неадекватному ответу на стоматологическое вмешательство, возрастает риск развития аллергических реакций. По данным авторов [6], чем больше беременностей, тем больше увеличивается интенсивность кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, а распространенность и интенсивность кариеса зубов у женщин, имевших 2 беременности

и более, увеличивается в зависимости от возраста. Они должны иметь повышенное внимание к гигиене полости рта.

В связи с вышеизложенным, актуальным является выявление наиболее вероятной стоматологической патологии у женщин, находящихся в состоянии беременности.

Цель исследования. Изучить состояния полости рта у первобеременных

Материалы и методы исследования. Научная исследовательская работа была выполнена с информированного согласия 55 пациенток. Исследование проводилось в семейной поликлинике №2, 1 г Самарканда, а также в Родильном доме №2. С целью проведения анализа состояния полости рта у беременных проводилось анкетирование.

Беременных разделили по возрасту и сроку беременности (триместры). При оценке взаимосвязи срока беременности и выраженности воспалительных реакций в тканях пародонта выяснили, что яркость клинической картины и тяжесть патологических изменений в тканях, окружающих зуб, у беременных не зависели от триместра беременности.

Средний возраст пациенток составил 30 (18±35) лет, при этом 15 (27 %) находились на первом триместре беременности, 15 (27 %) женщин находились на II триместре беременности, 25 (45%) беременных были на сроке от 7 до 9 месяцев (рис 1).

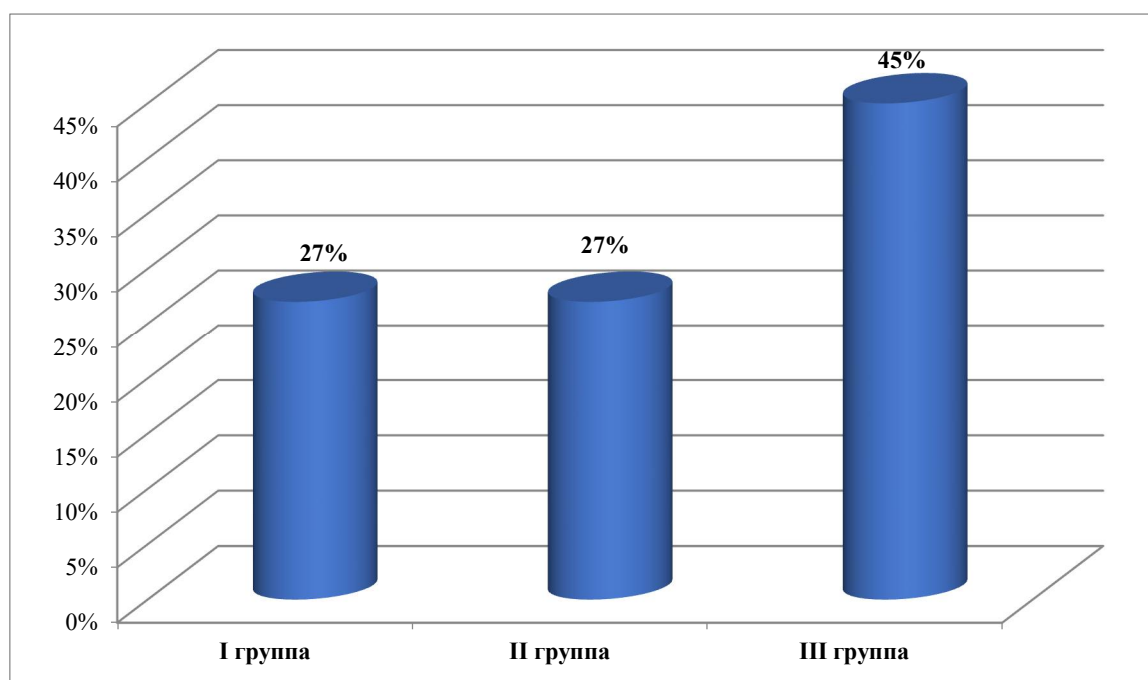


Рис. 1 Распределение обследованных пациенток по триместрам беременности.

Стоматологический статус беременных оценивался на основании определения прикуса, интенсивности кариозного процесса по индексу КПУ, гигиенического состояния с помощью теста Фемофлор 16. Проводилась количественная оценка урогенитальной биоты в абсолютных и относительных показателях. В абсолютных значениях выражали следующее: контроль взятия материала (КВМ), общую бактериальную массу (ОБМ), содержание *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* (*urealyticum*+*parvum*), *Candida spp.* Диагностически значимый показатель для *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* был принят 10^4 ГЭ/мл, *Candida spp.* - 10^3 ГЭ/мл. Для количественной оценки нормофлоры и условно-патогенной микрофлоры (УПМ) предлагалось использовать относительные показатели, которые рассчитывали как разницу логарифмов по основанию 10, по формуле:

$$\log_{10}(-) = \log_{10}x - \log_{10}y$$

Относительный показатель нормофлоры представлял собой разницу логарифмов, полученных для общей бактериальной массы и нормофлоры. Интерпретация результатов ПЦР-РВ:

1) абсолютный нормоценоз (состояние вагинальной микрофлоры клинически здоровых женщин) - содержание нормофлоры в составе микробиоценоза было более 80 %, а условно-патогенной микрофлоры менее 20 %. В составе микробиоценоза, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.* менее 10^4 ГЭ/мл;

2) условный нормоценоз - доля нормофлоры более 80 % в составе микробиоценоза, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.* или *Mycoplasma spp.* более 10^4 ГЭ/мл;

3) умеренный дисбиоз - содержание нормофлоры в составе микробиоценоза было более 20-80 %, а условно-патогенной микрофлоры более 20 %;

4) выраженный дисбиоз (выраженные инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, ассоциированные с условно-патогенной микрофлорой) - снижение доли нормофлоры

менее 20 % и увеличение доли условно-патогенной микрофлоры более 80 %.

Результаты исследования. Изменение вкусовых ощущений отмечали 28 беременных (51 %), большинство женщин дискомфорта в полости рта не замечали, 27 (49%). Повышение слюноотделение имело у 12 женщин (21,8%), повышенная чувствительности зубов – у 22 (40 %), хронический генерализованный гингивит был у 19 беременных (34,5 %) (рис 2).

Следующие микроорганизмы наиболее ответственны за возникновение и развитие воспалительных заболеваний пародонта: *Bacteroides gingivalis*, *P. melaninogenica*, *P. intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces*, *odinomyces*, *Veelli*. Гигиеническое состояние полости рта зависит от течения беременности. Так, среднее значение индекса GI при физиологическом течении

беременности составило $0,64 \pm 0,08$ и соответствовало легкой степени воспаления десен, аналогичный показатель ($0,67 \pm 0,16$) определялся у беременных с легкой формой преэклампсии. При умеренной преэклампсии исходный индекс GI был в 2 раза выше. В другом исследовании индекс GI у беременных женщин на исходном уровне составлял $1,13 \pm 0,08$, что интерпретируется как умеренный гингивит. При осмотре через 20 недель этот показатель достиг $2,07 \pm 0,05$, что соответствует тяжелой степени гингивита [7]. По данным двух независимых исследований, исходное значение индекса PHR у обследованных беременных составляло $1,58 \pm 0,02$ и $2,13 \pm 0,08$, а уровень гигиены полости рта был неудовлетворительным. Обзор литературы, проведенный учеными из Великобритании, США и Кореи, показал, что наличие заболеваний пародонта влияет на развитие преэклампсии [2, 5].

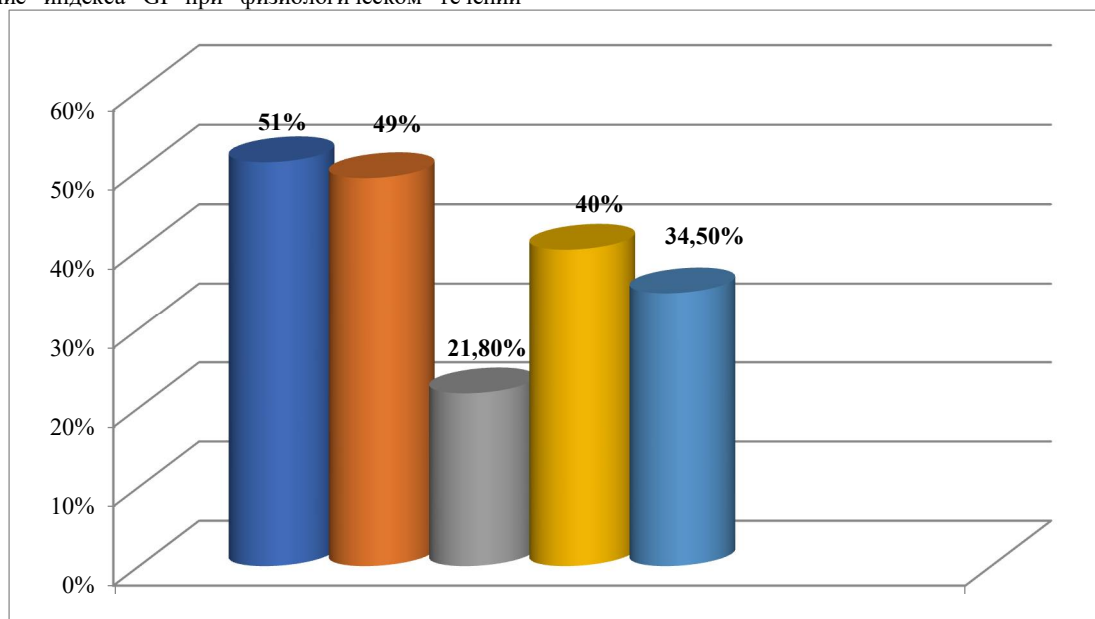


Рис. 2 Состояние полости рта у первобеременных

Распространенность кариеса зубов у беременных женщин составила 67,2%, интенсивность по индексу КПУУ1 — $8,67 \pm 0,56$; по индексу КПУП — $9,71 \pm 0,7$.

Исследование pH ротовой жидкости показало, что её сдвиг в кислую сторону, это приводит к возникновению кариесогенной ситуации в полости рта, табл. 1.

Таблица 1

Значения pH ротовой жидкости

Количество пациенток	pH, %	pH, %	pH, %	pH, %	pH, %
55	6,2 (39,5 %)	6,4 (34,5 %)	6,7 (9,8 %)	7,2 (7,3 %)	7,4 (8,9 %)

Беременные женщины нуждаются в мотивации к улучшению гигиены полости рта, контроле стоматологом чистки зубов, рекомендациях по выбору предметов и средств гигиены для рта. Сдвиг pH ротовой жидкости в кислую сторону является кариесогенным фактором, обусловленным недостаточной гигиеной полости рта. Профилактика кариеса зубов у беременных предусматривает улучшение стоматологического статуса беременной и антенатальную его профилактику у будущего ребенка.

Выводы: 1. Полученные данные выявили высокую потребность беременных женщин в стоматологической лечебной помощи, как терапевтической (в том числе эндодонтическом лечении), так и хирургической, что может быть обусловлено неполным охватом населения стоматологической помощью, низкой санитарной грамотностью женщин и несвоевременной диагностикой кариеса зубов.

2. Для более объективной оценки состояния пародонта необходимо использовать различные пародонтологические индексы. В I триместре не отмечено статистически значимого влияния возраста и состояния прикуса женщины на состояние пародонта.

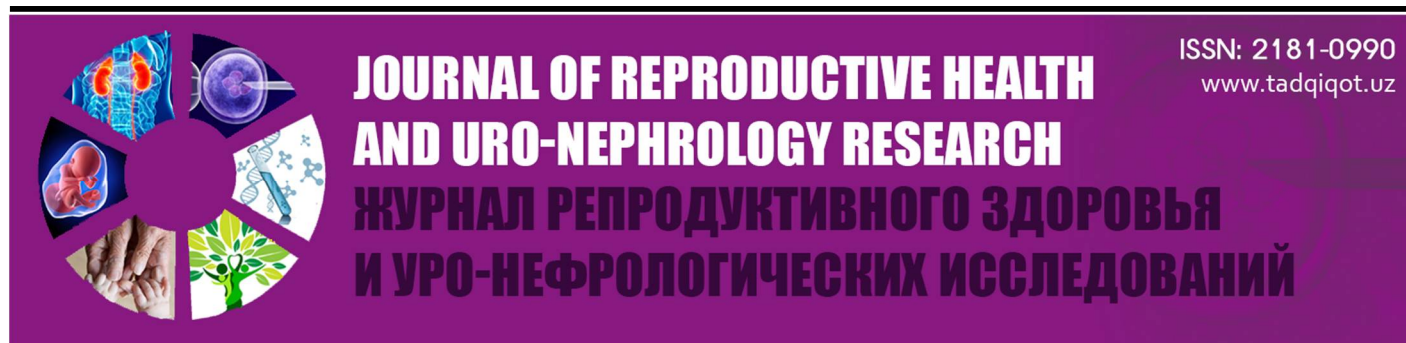
3. Выявлена высокая корреляция уровня гигиены полости рта с состоянием пародонта. Отмечена статистически достоверная тесная связь между различными пародонтологическими индексами.

Необходимо: Рекомендовать акушерам-гинекологам направлять женщин на стоматологические осмотры не только на ранних сроках, а на всех триместрах беременности, контроль врачами-гинекологами своевременного посещения беременными женщинами врача-стоматолога и конечно же патронаж стоматологических изменений в полости рта в I, II, III триместрах беременности.

Использованная литература

1. Грохольский А.П. Назубные отложения: их влияние на зубы, околозубные ткани и организм // Здоровье. - 2000. - 160 с.

2. Дорошина В.Ю. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных как основа стоматологического здоровья детей раннего возраста: дис. доц., канд. мед. наук. - Московский медицинский стоматологический институт, 1997. - С. 1-30.
3. Жаркова О.А. Профилактика стоматологических заболеваний во время беременности // Вестник Витебского государственного медицинского университета. -2008. - С. 94-101.
4. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний // Тонга-Принт. - 2001. - С. 153-189.
5. Носова В.Ф., Рябинович С.А. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам // Клиническая стоматология. - 2010. -№ 3. - С. 46-49.
6. Оскольский Г.И., Непомнящих Л.М., Юркевич А.В., Лушников Е.Л., Юркевич Н.В. Взаимосвязь патологических процессов в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и заболеваний желудочно-кишечного тракта // Дальневосточный медицинский журнал. -2010. - № 3. - С. 130-133.
7. Оскольский Г.И., Непомнящих Л.М., А.В., Лушников Е.Л., Юркевич Н.В. Изучение структурно-пролиферативных процессов в эпителии десны при изменениях состояния пародонта // Якутский медицинский журнал. - 2011. - № 4. - С. 92-94.
8. Banoczy J. u.a. Zusammenhang zwischen Schwangerschaft, Karies und Gingivitis. Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl 2018; 66 (6): 573—581.
9. Zaki K., El Hak R., Amer W., Saleh F., El Faras A., Ragab L., Nour H. Salivary female sex hormone levels and gingivitis in pregnancy . Biomed Biochim Acta 2012; 43 (6): 749—754.
10. Dasanayake A.P. Poor periodontal health of the pregnant women as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol 2015; 3 (1): 206—212.
11. Offenbacher S., Jared H.L., O'Reilly P.O., Wells S.R., Salvi G.E., Lawrence H.P., Socransky S.S., Beck J.D. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Ann Periodontol 2015; 3 (1): 233—250.



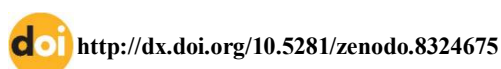
УДК: 618.333: 618.396 - 092 – 07



Рузимова Саодат Баходировна
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Ургенч, Узбекистан
Матякубова Саломат Александровна
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Ургенч, Узбекистан

СПОСОБ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ В АНАМНЕЗЕ

For citation: Ruzimova Saodat Bakhodirovna, Matyakubova Salomat Aleksandrovna, A method of pre-pregnancy preparation for miscarriage in women with a history of undeveloped pregnancy, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 12-18



АННОТАЦИЯ

Наличие в анамнезе женщины неразвивающейся беременности (НБ) отрицательно характеризует ее репродуктивную функцию. Целью исследования явилась оценить эффективность предложенной комплексной медикаментозной предгравидарной подготовки с целью профилактики повторных НБ у женщин с НБ в анамнезе. Проведен анализ данных клинико-анамнестического и лабораторно-инструментальных методов обследования женщин с НБ в первом триместре. Специальные методы исследования заключались в изучении содержания уровня d-димера и прокальцитонина в крови у женщин с НБ в анамнезе. Предгравидарная подготовка основывалась на компенсации соматических заболеваний и санации генитальной и экстрагенитальной инфекции, а также на основании установленных показателей содержания d-димера и прокальцитонина. Всем пациенткам был рекомендован прием Омега-3 ПНЖК. Проведение модифицированной предгравидарной подготовки женщин с НБ в анамнезе способствует восстановлению репродуктивной функции женщины, снижению в 7,9 раз частоту преждевременных родов и в 4 раза развития НБ.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, невынашивание, предгравидарная подготовка, омега 3, d-димер, прокальцитонин.

Ruzimova Saodat Bakhodirovna
Urgench branch of Tashkent medical academy
Urgench, Uzbekistan
Matyakubova Salomat Aleksandrovna
Urgench branch of Tashkent medical academy
Urgench, Uzbekistan

A METHOD OF PRE-PREGNANCY PREPARATION FOR MISCARRIAGE IN WOMEN WITH A HISTORY OF UNDEVELOPED PREGNANCY

ABSTRACT

The presence of a woman's history of undeveloped pregnancy (UP) negatively characterizes her reproductive function. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the proposed comprehensive pregravid preparation for the prevention of recurrent UP in women with a history of UP. The analysis of the data of clinical-anamnestic and laboratory-instrumental methods of examination of women with UP in the first trimester was carried out. Special research methods consisted in studying the level of d-dimer and procalcitonin in the blood of women with a history of UP. Pregravid preparation was based on compensation for somatic diseases and rehabilitation of genital and extragenital infections, as well as on the basis of established indicators of d-dimer and procalcitonin content. All patients were recommended to take Omega-3 PUFA. The modified pre-pregnancy preparation of women with a history of UP contributes to the restoration of a woman's reproductive function, a 7.9-fold decrease in the frequency of premature birth and a 4-fold decrease in the development of UP.

Key words: undeveloped pregnancy, miscarriage, pregravid preparation, omega-3, d-dimer, procalcitonin.

Ruzimova Saodat Baxodirovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali
Urganch, O'zbekiston

Matyakubova Salomat Aleksandrovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali
Urganch, O'zbekiston**HOMILA KO'TARA OLMASLIKDA ANAMNEZIDA RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIK BO'LGAN AYOLLARNI
PREDGRAVIDAR TAYYORLASH USULI****ANNOTATSIIYA**

Anamnezida rivojlanmagan homiladorlikni bo'lishi ayolni reproduktiv tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Tekshiruv maqsadi anamnezida rivojlanmagan homiladorlik bo'lgan ayollarni tavsiya qilingan kompleks dori vositalari yordamida predgravidar tayyorlashning keyingi homiladorlikni qayta rivojlanmay qolishini oldini olishdagi samaradorligini baholash xisoblanadi. 1-trimestrda rivojlanmagan homiladorlik kuzatilgan ayollarning klinik - anamnestik va laborator- instrumental tekshiruvlari taxlil qilindi. Maxsus tekshiruv usullaridan anamnezida rivojlanmagan homiladorlik mavjud ayollarning qonida d-dimer va prokalsitonin miqdori aniqlandi. Predgravidar tayyorlash mavjud somatik kasalliklarni kompensatsiya qilish, genital va ekstragenital infeksiyalar sanatsiyasi, shuningdek d-dimer va prokalsitonin ko'rsatkichlariga asosan olib borildi. Barcha bemorlarga Omega-3 yarim to'yingan yog' kislotalari tavsiya qilindi. Anamnezida rivojlanmagan homiladorlik mavjud ayollarni takomillashtirilgan predgravidar tayyorlash orqali ayollarning reproduktiv funksiyasini yaxshilab, erta tug'ruqlarni 7.9 martaga, qayta rivojlanmagan homiladorlik kuzatilishini 4 martaga kamaytirishga erishildi.

Kalit so'zlar: rivojlanmagan homiladorlik, homila ko'tara olmaslik, predgravidar tayyorlash, omega 3, d-dimer, prokalsitonin.

Актуальность. На сегодняшний день невынашивание беременности является одной из актуальных проблем в акушерстве. Неразвивающаяся беременность (НБ) является составной частью синдрома потери плода и представляет собой один из патогенетических вариантов невынашивания беременности [7, 1, 10]. В структуре репродуктивных потерь доля НБ составляет 10-20%, а среди самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре – 45-88% [1].

По данным многих авторов, половина самопроизвольных прерываний беременности происходит в I триместре, а 25% из них – привычное невынашивание. Суммарная частота неразвивающихся беременностей достигает 10-15% всех беременностей [2, 4].

Наличие в анамнезе женщины НБ отрицательно характеризует ее репродуктивную функцию. При отсутствии реабилитации и прегравидарной подготовки в каждом втором случае происходит повторная потеря беременности, а в 27,4% наблюдениях отмечается три и более эпизода невынашивания [5, 9]. В настоящее время генез неразвивающейся беременности, как и всех репродуктивных потерь, рассматривается с мультифакторных позиций [2, 3, 4, 5, 8].

Полиэтиологичность невынашивания беременности и высокое её значение в репродуктивных потерях, требует необходимости проведения дифференцированного подхода в прегравидарном периоде подготовки к последующей беременности, и, в особенности, к пациенткам с двумя и более неразвивающимися беременностями [8].

Достижения медицины последних лет связаны с внедрением в практику эффективных и безопасных методов лечения, результаты которых подтверждены в серьезных многоцентровых клинических исследованиях. В арсенале врачей акушеров-гинекологов все большую популярность приобретают лекарственные препараты высокоочищенных Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Использование препаратов омега-3-ПНЖК в предгравидарном периоде за счет широкого спектра его фармакологических эффектов (противовоспалительного, антиагрегатного и др.) будет способствовать устранению хронических воспалительных процессов, нормализации иммунной и эндокринной дисфункции, а также улучшению агрегационной способности тромбоцитов и стабилизации гемостаза при наступлении планируемой беременности [7, 9]. Широкий спектр клинико-фармакологических эффектов и высокая безопасность Омега-3 ПНЖК позволяет эффективно применять их в предгравидарной подготовке у женщин с НБ в анамнезе. Данные доказательной медицины подтверждают целесообразность использования стандартизированных форм омега-3 ПНЖК в составе комплексной терапии (в частности, с аспиринном) для профилактики самопроизвольного прерывания беременности [7].

Достижения медицины последних лет связаны с внедрением в практику эффективных и безопасных методов лечения, результаты которых подтверждены в серьезных многоцентровых клинических исследованиях. Так как прием большинства лекарственных средств у беременных женщин зачастую не безопасен для организма плода, в арсенале врачей акушеров-гинекологов все большую популярность приобретают лекарственные препараты высокоочищенных Омега-3 ПНЖК. Лекарственные препараты Омега-3 ПНЖК производятся из натурального сырья, характеризуются физиологичностью действия, хорошей переносимостью и высокой безопасностью (отсутствие тератогенного и эмбриотоксического действия). Омега-3 ПНЖК обладают широким спектром клинико-фармакологических эффектов: – нормализуют липидный обмен – предупреждает развитие метаболических и сердечно-сосудистых нарушений – улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию – регулируют тонус сосудов – обеспечивает выработку противовоспалительных простагландинов (предупреждает повреждение эндотелия и развитие эндотелиальной дисфункции) – является структурным компонентом клеток иммунной, нервной и сердечно-сосудистой системы, сетчатки глаза, обеспечивая их оптимальное функционирование. Исследования последних лет подтверждают важную роль Омега-3 ПНЖК в обеспечении жизнедеятельности человеческого организма:

Омега-3 ПНЖК участвуют в формировании мембран клеток всех органов и тканей (головного мозга, зрительного анализатора и др.) Основными функциями ПНЖК является их участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтез эйкозаноидов (биологически активных веществ - тканевых гормонов): простагландинов, простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Эти вещества играют активную роль в регуляции функций всего организма, особенно сердечно-сосудистой системы [6].

Омега-3 ПНЖК обеспечивает синтез тканевых гормонов, так называемые, эйкозаноидов (простагландины, простагландины, тромбоксаны, лейкотриены), регулирующих местные клеточные и тканевые функции, включая воспалительные реакции, функционирование тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, сужение и расширение сосудов и т.д. [6, 10]

В норме при достаточном поступлении в организм человека Омега-3 ПНЖК вытесняют арахидоновую кислоту (АК) и вступают в конкурентное замещение АК в фосфолипидах клеточных мембран в циклооксигеназном и липооксигеназном путях метаболизма [7].

Различные функциональные свойства были выявлены и в отношении тромбоксанов. Показано, что из Омега-3 ПНЖК синтезируется тромбоксан 3, который оказывает выраженный антиагрегационный эффект [9, 10].

Цель исследования: Оценить эффективность предложенной комплексной медикаментозной предгравидарной подготовки с целью профилактики повторных неразвивающихся беременностей у женщин с НБ в анамнезе.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены 72 женщины с НБ в первом триместре беременности. Анализ проводился проспективным методом в гинекологическом отделении Областного перинатального центра Хорезмской области в период с 2021-2022 года. Возраст женщин составил от 19 до 44 лет, средний возраст $28,3 \pm 0,7$ лет.

Проведен анализ данных клинико-анамнестического и лабораторно-инструментальных методов обследования женщин с НБ в первом триместре в зависимости от частоты встречаемости.

Диагноз НБ устанавливался на основании ультразвукового исследования. Более информативным методом диагностики неразвивающейся беременности считается ультразвуковое исследование. Благодаря данному методу установление диагноза неразвивающейся беременности возможно задолго до появления жалоб. В таких случаях выявляется отсутствие эмбриона в полости плодного яйца после 7 недель гестации или отсутствие сердцебиения плода. Различают 2 типа НБ: анэмбрионию (I и II тип) и гибель плода. Анэмбриония – отсутствие эмбриона в полости плодного яйца при сроке гестации свыше 7 недель.

Анэмбриония проявляется в двух видов: при первом типе зародыш не визуализируется, средний диаметр плодного яйца не превышает 2,5 см, наблюдается несоответствие размеров матки и плодного яйца сроку гестации и нет их нарастания при динамическом наблюдении. При втором типе отмечается нормальный рост плодного яйца, в котором полностью отсутствуют эмбрион, либо заметны его «остатки» в виде «позвоночного сгиба». В данном случае с 8-й недели не удаётся чётко выявить закладку ворсинчатого хориона. Гибель плода – плодное яйцо и эмбрион визуализируется обычной формы и размеров, однако признаки жизни отсутствуют.

При визуализации отмечалось отсутствие двигательной активности и сердечных сокращений, а также несоответствие размеров эмбриона сроку предполагаемой беременности в зависимости от последней даты менструации, что и являлось критериями для диагностики НБ.

Среди обследованных женщин частота НБ в анамнезе составляла от 1 до 10 случаев, среднее количество $1,7 \pm 0,03$ случаев.

НБ до 6 недель отмечалась в основной группе в 15,3% случаев (11 из 72). В остальных случаях НБ развивалось в более поздних сроках до 12 недель гестации (рис. 1)

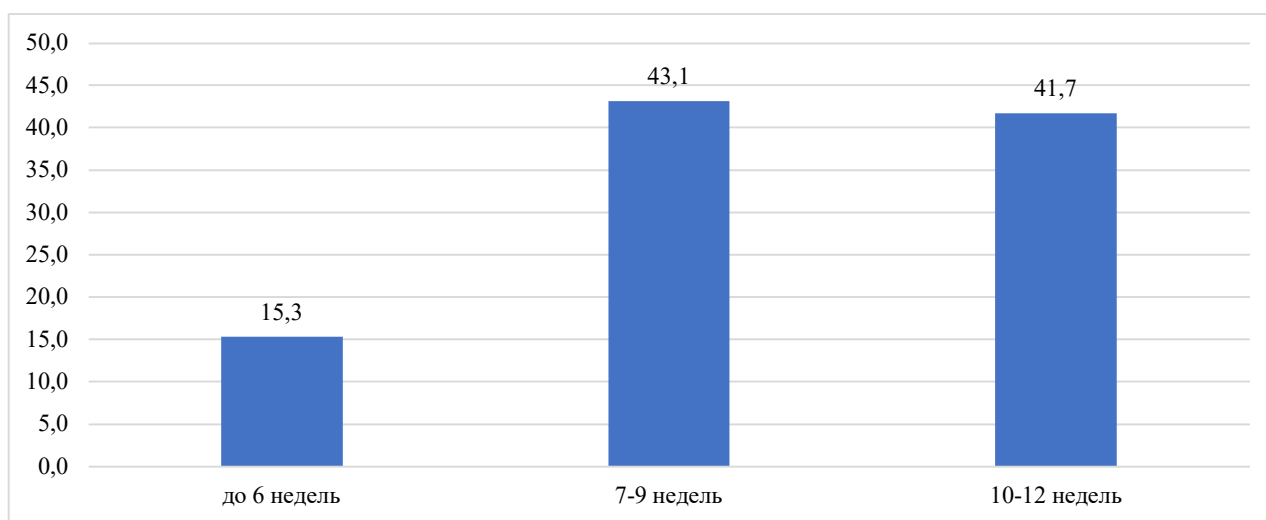


Рис. 1. Сроки гестации при развитии НБ.

Для выделения группы риска по развитию повторных НБ женщины были анкетированы по разработанному опроснику (табл. 1).

Таблица 1

Вопросник по выделению группы риска развития повторных НБ у женщин

Факторы	да (1 балл) нет (0 баллов)
Возраст старше 30 лет	
Группа крови В(III)	
ИМТ свыше 25 (избыточная масса тела и ожирение)	
Патология ЩЖ с нарушением функции	
Сахарный диабет	
Артериальная гипертензия	
Патологические изменения в системе гемостаза	
Анемия	
Хронические инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящей системы	
Заболевания ЛОР органов и органов дыхания в анамнезе	
Гепатит В и С	
Пороки развития матки	
Воспалительные заболевания матки и придатков	
Искусственные аборты	
Преждевременные роды и кесарево сечение в анамнезе	

Острые инфекционно-воспалительные заболевания в 1 триместре беременности	
Инфекции половых путей, в том числе бактериальный вагиноз последней беременности	
Стрессовые ситуации (развод, потеря близкого человека, увольнение с работы)	
Наличие двух факторов и больше (2 балла)	
0-5 балла - низкий риск	
6-10 балла - средний риск	
11-20 – высокий риск	

Клиническое обследование проводили согласно Национальному клиническому протоколу «Воспалительные заболевания органов малого таза». Специальные методы исследования заключались в изучении содержания уровня d-димера и прокальцитонина в крови у женщин с НБ в анамнезе. D-димер и прокальцитонин определяли с помощью иммунофлуоресцентного анализа количественным экспресс анализом на анализаторе Fine care (Fs-112/Fs-113/Fs-205). Предгравидарную подготовку проводили среди 50 женщин с НБ в анамнезе. Предгравидарная подготовка основывалась на компенсации соматических заболеваний и санации генитальной и экстрагенитальной инфекции, а также на основании установленных показателей содержания d-димера и прокальцитонина. Всем пациенткам был рекомендован прием Омега-3 ПНЖК.

Критерии включения: небеременные женщины с повторной НБ в анамнезе, планировавшие беременность.

Критерии исключения: беременные с НБ в анамнезе, находящиеся во II, III триместре гестации, имеющие непереносимость компонентам одним из препаратов (Омега 3, НМГ), заболевания крови, сопровождающиеся гипокоагуляцией.

Применение стандартизированных форм омега-3 ПНЖК особенно актуально при недостатке их употребления с пищей. Данные доказательной медицины подтверждают целесообразность использования стандартизированных форм омега-3 ПНЖК в составе комплексной терапии (в частности, с аспирином) для профилактики самопроизвольного прерывания беременности.

Группу сравнения составили 22 женщины по каким-то причинам не прошедших предгравидарную подготовку.

Беременность планировали через 3-6 месяцев от начала предгравидарной подготовки. На рисунке 2 представлен алгоритм предгравидарной подготовки женщин с НБ в анамнезе.

Оценка эффективности методов предгравидарной подготовки осуществлялась в течении 12 месяцев после НБ.

Статистическая обработка полученных данных включала расчет средних и стандартных отклонений, сравнение средних с помощью тестов Стьюдента для связанных и не связанных выборок. Сравнение частот проводилось с помощью теста хи-квадрат. Ответ на вопрос: является или нет данный фактор фактором риска, получали с помощью расчета отношения шансов и 95% доверительного интервала. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости принимался равным при $p < 0,05$.

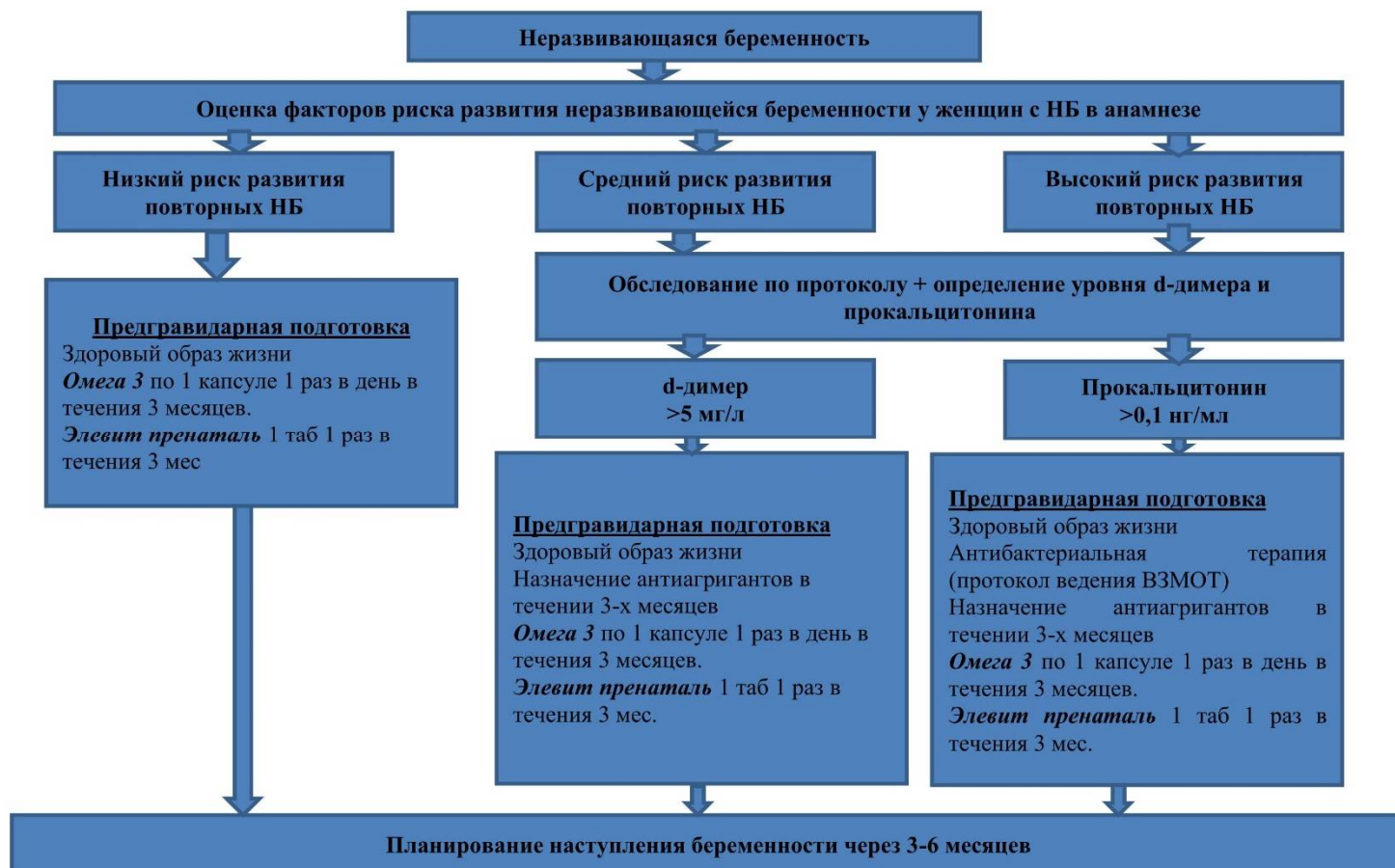


Рис. 2. Алгоритм предгравидарной подготовки женщин с НБ в анамнезе.

Результаты исследования: Клинически НБ проявлялись в 36,1% случаях (26 женщины), в остальных случаях – отсутствовали. Среди симптомов НБ отмечались кровянистые выделения из половых путей, незначительные боли в низу живота, исчезновение присутствующих признаков беременности таких как: нагрубание молочных желез, тошнота или рвота.

У 61 женщин (84,7%) с НБ фиксировалась задержка погибшего плода свыше 2 недель, что проявлялось характерной картиной на УЗИ в виде задержки развития эмбриона и отставания его размеров от календарного срока гестации.

При опросе было установлено, что у 39 женщин с НБ в анамнезе установлен низкий риск развития НБ при последующих беременностях, что составило 54,2%. Средний балл набранный в данной когорте составил – $3,8 \pm 0,02$ балла; 16 женщин со средним баллом $8,6 \pm 0,06$ составили группу со средним риском развития (22,2%); 17 женщин в среднем набрали $18,5 \pm 0,1$ балл, что свидетельствовало о высоком уровне риска развития НБ при последующих беременностях (23,6%).

При бактериальном посеве среди женщин с НБ в анамнезе из цервикального канала в 59,7% случаях высевалась условно патогенная микрофлора (43/72), среди которой *Escherichia coli* у 38 (52,1%), *Enterococcus faecalis* у 26 (35,6%), *Staphylococcus hemolyticus* у 8 (11,0%), а также другая бактериальная флора.

Исходные показатели гемоглобина у женщин с НБ в анамнезе были достоверно ниже уровня в контрольной группе ($108,9 \pm 1,31$ г/л против $118,2 \pm 1,28$ г/л; $P < 0,05$). Анализ данных коагулограммы показал недостоверные колебания уровня фибриногена от 2,1 до 4,2 г/л, однако средние показатели соответствовали показателям группы контроля ($P > 0,05$). Аналогичная картина прослеживалась и

при содержании количества тромбоцитов у женщин основной группы, хотя и отмечалась тенденция к их снижению, так средние показатели уровня составили в основной группе $-209,9 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$, а в группе сравнения – $212,4 \pm 3,12 \times 10^9/\text{л}$ ($P > 0,05$).

Отмечалось достоверно высокое содержание уровня Д-димера у женщин основной группы по отношению к показателям в группе контроля, которые в основной группе в среднем составили $1,35 \pm 0,29$ мкг/мл ($P < 0,05$). Повышение уровня Д-димера в периферической крови у женщин с НБ связано с активацией фибринолитической активности.

Показатели прокальцитонина у беременных с НБ превышали референтные значения ($0,05-0,1$ нг/мл), что свидетельствует развитие локального воспаления, так в основной группе данный показатель в среднем составил $0,33 \pm 0,03$ нг/мл, у беременных с нормально протекающей беременностью средние показатели прокальцитонина составили – $0,23 \pm 0,03$ нг/мл ($P < 0,05$).

В зависимости от предложенного алгоритма 50 женщинам с НБ в анамнезе проводилась индивидуальная предгравидарная подготовка. Наступление беременности в первые шесть месяцев после завершения прегравидарной терапии произошло у 31 (43,1%) из 50 женщин основной группы, в группе сравнения у 7 (31,8%) из 22 женщин после НБ. Достоверность данных частоты наступления беременностей в период от 3 до 6 месяцев не установлено, однако тенденция к увеличению частоты в основной группе очень заметна.

Беременность в течение полугода после окончания прегравидарной подготовки констатирована у 31 (43,1%) из 50 женщин основной группы, в группе сравнения у 7 (31,8%) из 22 женщин после НБ (табл.2).

Таблица 2

Период наступления	Основная группа, n=50		Группа сравнения, n=22		P
	n	%	n	%	
От 3 до 6 месяцев	31	43,1	7	31,8	$>0,05$
От 6- до 12 месяцев	48	96,0	12	54,5	$<0,05$
Не наступила в течении 12 месяцев	2	4,0	10	45,5	$<0,01$

Достоверность данных частоты наступления беременностей в период от 3 до 6 месяцев не установлено, однако тенденция к увеличению частоты в основной группе очень заметна (рис. 3). Достоверные данные были получены в период от 6 до 12 месяцев после НБ, так в основной группе беременность наступила у 96,0% женщин из основной группы (48 из 50), тогда как в группе сравнения эта частота была в 1,8 раз ниже и составила 54,5% (12 из 22 женщин с НБ в анамнезе). Анализ течения беременности и ее исходов был проведен у 48 женщин из основной группы и у 12 из группы сравнения.

45 беременных (93,8%) из основной группы доносили беременность до 37+6-40 недель. Данные женщины родили

доношенных жизнеспособных детей. В группе сравнения срочные роды отмечались у 8 женщин (66,7%), что в 1,4 раза меньше. Преждевременные роды регистрировались у 1 (2,1%) женщины из основной группы и у 2 женщин из группы сравнения (16,7%), что в 7,9 раз выше ($P < 0,001$). Принимая в учет физиологическую гиперкоагуляцию гестации, у всех пациенток с НБ в анамнезе она встречалась. На ранних сроках гестации пациенток с НБ клинико-анамнестическим и по УЗИ констатировано возникновение первичной фето-плацентарной недостаточности (ФПН). В основной группе ФПН выявили у 14 (28,0%) пациенток, в группе сравнения – у 18 (81,8%), что почти трехкратно выше (рис. 4).

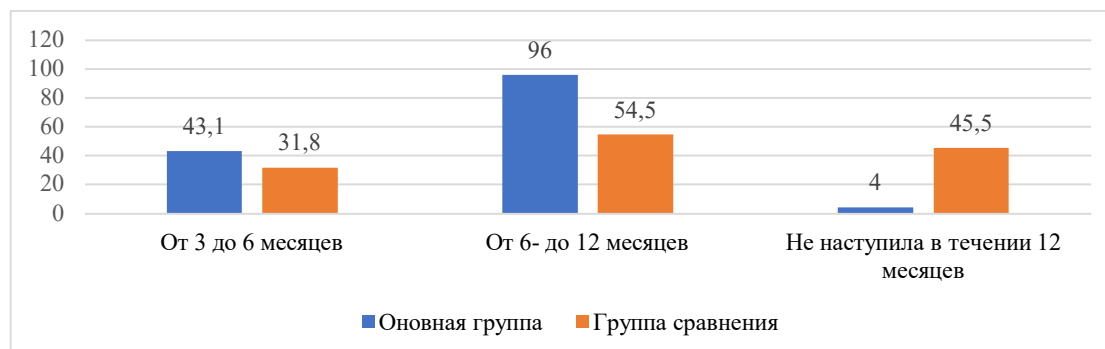


Рис. 3. Частота беременности у женщин с НБ в анамнезе в зависимости от прегравидарной подготовки

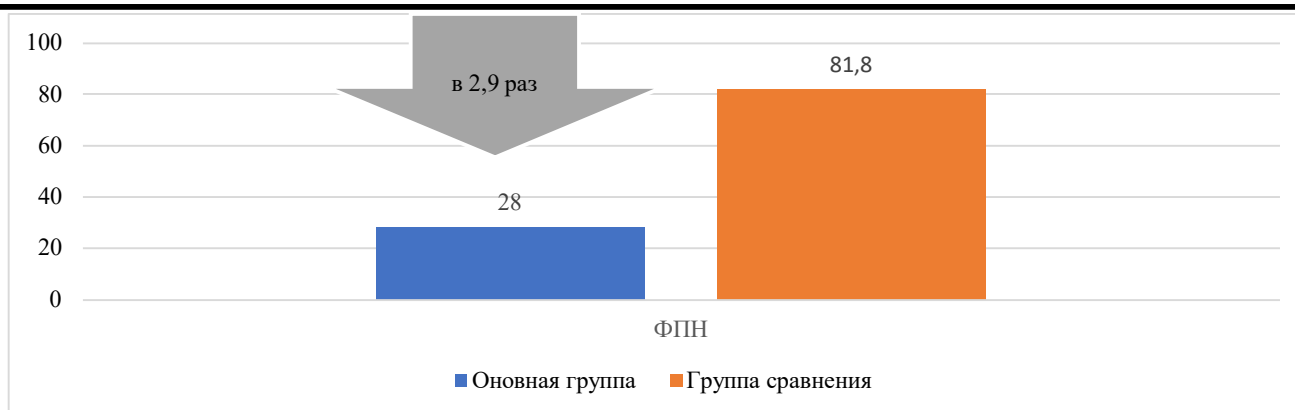


Рис. 4. Частота встречаемости ФПН у беременных в зависимости от прегравидарной подготовки

У 3 (6,0%) пациенток ОГ и у 7 (31,8%) представительниц группы сравнения диагностировали отслойку плодного яйца на ранних сроках гестации (рис. 5).

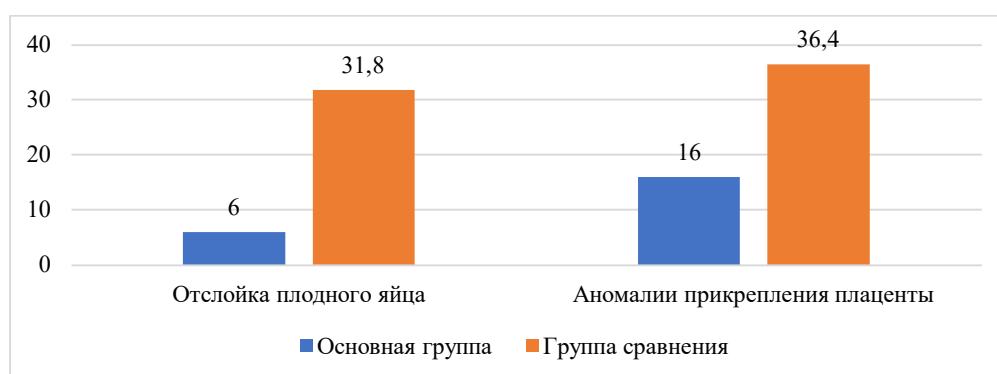


Рис. 5. Частота осложнений беременности в зависимости от прегравидарной подготовки.

У 8 (16,0%) представительниц основной группы и у 8 (36,4%) больных группы сравнения нами констатированы патологии прикрепления плаценты ($P < 0,05$). Допплерометрические нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения у 14 (28,0%) женщин основной группы и у 18 (81,8%) беременных в группе сравнения ($p < 0,01$). УЗИ констатировало ЗВУР у 3 (13,6%) беременных с НБ без полной прегравидарной подготовки ($P < 0,05$). Сравнительный анализ беременностей представительниц обеих групп позволил констатировать практически идентичную частоту

угрожающих аборт (26,0% и 22,7%, $p > 0,05$) и угрожающих преждевременных родов (30,0% и 45,5%, $p > 0,05$) (табл. 3).

Анемия осложняла течение беременности у 22,0% женщин основной группы и 40,9% пациенток группы сравнения ($p > 0,05$). Гестационный сахарный диабет зарегистрирован у 8,0% беременных основной группы и у 18,2% пациенток группы сравнения ($p < 0,05$), существенных различий в удельном весе гестационной артериальной гипертензии также не установлено (у 12,0% и 18,2%, $p > 0,05$).

Таблица 3

Анализ течения гестационного процесса у женщин с НБ в анамнезе в зависимости от предгравидарной подготовки

Осложнения	Основная группа, n=50		Группа сравнения, n=22		P
	n	%	n	%	
Угрожающие аборты	11	22,0	5	22,7	$>0,05$
Угроза преждевременных родов	15	30,0	10	45,5	$>0,05$
Преэклампсия	6	12,0	6	27,3	$<0,05$
Анемия	11	22,0	9	40,9	$>0,05$
Гестационный сахарный диабет	5	8,0	4	18,2	$<0,05$
Гестационная артериальная гипертензия	6	12,0	4	18,2	$>0,05$

Преждевременные роды регистрировались у 1 (2,1%) женщины из основной группы и у 2 женщин из группы сравнения (16,7%), что в 7,9 раз выше ($P < 0,01$) (табл. 4).

Таблица 4

Показатели исходов беременности у женщин с НБ в анамнезе в зависимости от прегравидарной подготовки

Исходы	Основная группа, n=50		Группа сравнения, n=22		P
	n	%	n	%	
Роды в срок	45	93,8	8	66,7	$<0,05$
Преждевременные роды	1	2,1	2	16,7	$<0,01$
Развитие НБ	2	4,2	2	16,7	$<0,05$

У 2 женщин (4,2%) основной группы до 12 недель гестации развилась НБ, в группе сравнения данная патология отмечалась у 16,6%, что почти в 4 раза чаще ($p<0,01$). При этом хочется отметить, что все женщины на основании разработанного нами опросника входили в группу высокого риска по развитию НБ. Все дети матерей обеих групп родились живыми, перинатальной смертности не констатировали. Однако, перинатальные исходы у матерей после полного курса прегравидарной подготовки констатированы весомо лучшими. Антропометрические данные доношенных детей основной группы статистически значимо превосходили данные детей матерей из группы сравнения, так средний вес в основной группе был $3641,2\pm 488,9$ г, а в группе сравнения $3283,8\pm 574,9$ г, что значимо ниже ($p<0,05$), средняя длина тела составляла $52,9\pm 2,8$ см и $51,5\pm 2,3$ см соответственно. ЗВУР с гипотрофией I-II ст. констатирована у 13,6% не получивших адекватную прегравидарную подготовку.

По шкале Апгар ≤ 6 баллов получили 7 (14,0%) детей в основной группе и 9 (40,9%) в ГС ($p<0,05$). Средний балл по Апгар в основной группе был $7,9\pm 0,5$ балла, в группе сравнения – $6,4\pm 0,9$ балла ($p<0,05$).

У 14 (63,6%) детей от матерей забеременевших без прегравидарной подготовки констатированы постгипоксические нарушения ЦНС, а у матерей из основной группы – только у 10 (20,0%) детей, что статистически значимо ($p<0,05$). Нарушения ЦНС средней степени тяжести в группе сравнения составляли 54,5%, а в основной группе – у 12% ($p<0,01$), а респираторные заболевания с дыхательной недостаточностью констатировали у 8 (36,4%) новорожденных группы сравнения и у 8 детей (16,0%) в основной группе ($p<0,05$). У 16,0% детей, рожденных представительницами основной группы и у 63,6% детей от матерей группы сравнения диагностированы патологии, которые подразумевали второй этап лечения ($P<0,01$). Полученные нами результаты исследования констатируют высокую частоту

гестационных и перинатальных патологий в группе сравнения, что обусловлено отсутствием патогенетически обусловленной адекватной прегравидарной подготовки.

Таким образом, предложенная прегравидарная подготовка женщин с НБ в анамнезе достоверно улучшает репродуктивную функцию женщин, при этом снижается частота репродуктивных потерь и перинатальных летальностей.

Выводы:

1. Среди женщин с НБ в анамнезе по разработанному опроснику в 54,2% установлен низкий риск, у 22,2% – средний риск, а у 23,6% – высокий риск развития НБ.

2. Установлено достоверно высокое содержание уровня Д-димера у женщин основной группы по отношению к показателям в группе контроля, которые в основной группе в среднем составили $1,35\pm 0,29$ мкг/мл ($P<0,05$). Повышение уровня Д-димера в периферической крови у женщин с НБ связано с активацией фибринолитической активности.

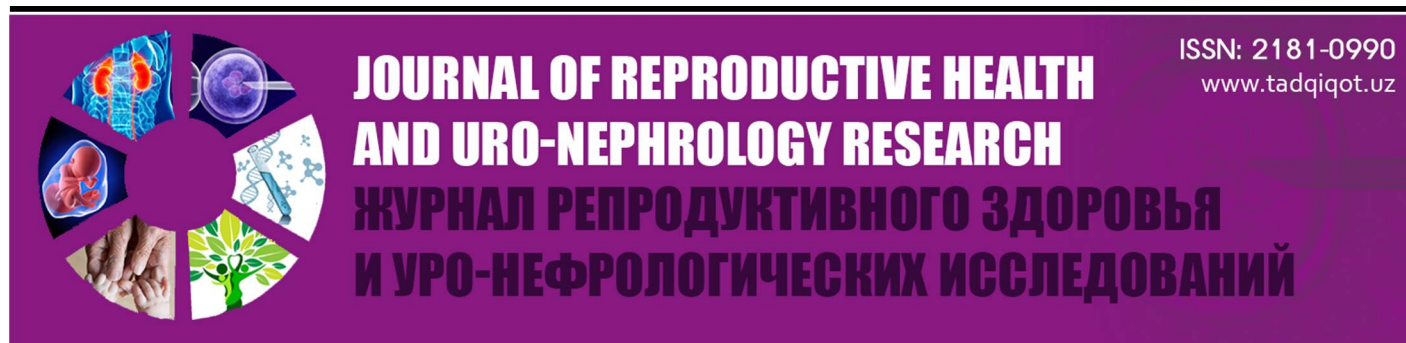
3. Показатели прокальцитонина у беременных с НБ превышали референтные значения ($0,05-0,1$ нг/мл), что свидетельствует развитию локального воспаления, так в основной группе данный показатель в среднем составил $0,33\pm 0,03$ нг/мл, у беременных с нормально протекающей беременностью средние показатели прокальцитонина составили – $0,23\pm 0,03$ нг/мл ($P<0,05$).

4. Проведение модифицированной прегравидарной подготовки женщин с НБ в анамнезе способствует восстановлению репродуктивной функции женщины, снижению в 7,9 раз частоту преждевременных родов и в 4 раза развития неразвивающейся беременности.

5. Проведение прегравидарной подготовки женщин с НБ в анамнезе позволит снизить риск повторных НБ, снизить тяжесть осложнений течения беременности, перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

Использованная литература:

1. Керимова С.П., Манухин И.Б., Крапошина Т.П. Иммунный гомеостаз у больных с неразвивающейся беременностью // Современная наука. 2 Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - Москва. - 2019г., №9 с. 139-143
2. Кохно Н.И., Самойлова Т.Е., Докучаева Ш.А. Прегравидарные прогностические критерии децидуита // Гинекология. - 2019. - Т. 21. - №2. - С. 58-65.
3. Лызикова С. А. Выбор тактики лечения хронического эндометрита на основании иммуногистохимического и микробиологического исследований эндометрия. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019.- Т18.- №2.- С. 122-127.
4. Манухин И.Б., Крапошина Т.П., Манухина Е.И., Керимова С.П., Испас А.А. Неразвивающаяся беременность: этиопатогенез, диагностика, лечение //Таврический медико-биологический вестник. - Симферополь., 2018г., том 21, №2, вып. 2. - С.- 182-188.
5. Манухин И.Б., Крапошина Т.П., Керимова С.П. Эндотоксинемия и антиэндотоксиновый иммунитет у пациенток с неразвивающейся беременностью в I триместре // Российский вестник акушера-гинеколога. -Москва. - 2019г., Т19. №3, с.17-21
6. Радзинский, В. Е. Неразвивающаяся беременность / В. Е. Радзинский, В. И. Димитрова, И. Ю. Майскова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 200 с.
7. Сидельникова В.М. Применение Омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромбофилических нарушений при беременности РМЖ. 2018, т.16, №6, с.1-6.
8. Синякова А.А., Шипицына Е.В., Будилова О.В., и др. Клинико-анамнестические и микробиологические предикторы невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2019. - Т. 68. - №2. - С. 59-70
9. Moustafa S, Joseph DN, Taylor RN, Whirledge S. New models of lipopolysaccharide-induced implantation loss reveal insights into the inflammatory response. // Am J Reprod Immunol. 2019 Feb;81(2):e13082. doi: 10.1111/aji.13082. Epub 2019 Jan 28.
10. Recurrent pregnancy loss / ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. – Belgium: ESHRE, Recurrent pregnancy loss / ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. – Version 2. – Belgium: ESHRE, 2019. – 154 p.



УДК :006.03-616.379-008.69



Салимова Тохтажан Бахтияровна
Бухарский государственный
медицинский институт
Бухара, Узбекистан
Дустова Нигора
Кахрамоновна
Бухарский государственный
медицинский институт
Бухара, Узбекистан

ПРИЧИНЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ОТСТАВАНИЯ РОСТА ПЛОДА В БУХАРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

For citation: Salimova Tokhtajan Bakhtiyarovna, Dostova Nigora Qahramonovna, Reasons for the risk of developing intrauterine growth restriction syndrome in the Bukhara population, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol.4, issue 4, pp 19-25

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8324721>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты обследования у женщин с группой риска приводящий к синдрому отставания роста плода. На первом этапе сделано ретроспективный анализ 30 истории болезни с диагнозом СОРП в возрасте от 21 до 38 лет. При этом мы выявили что женщины с отягощенным гинекологическими акушерскими и соматическими анамнезами составляют группы риска. Исходя из этого мы составили основную группу с отягощенным анамнезом который включал 30 больных. Контрольную группу составили 30 условно здоровые беременные. У всех беременных проводили клинко-лабораторные и инструментальные (ультразвуковая доплерометрия) исследования, чтобы оценить фетоплацентарную систему. Результаты исследований показали, что достоверные различия на протяжении всего III триместра беременности выявлены между значениями ОЖ и ДБ у плодов пациенток основной и контрольной группы. У пациенток основной группы в маточных артериях и артериях пуповины показатели сосудистой резистентности были выше, чем у беременных контрольной группы. Допплерометрические параметры кровотока в средней мозговой артерии плодов беременных основной группы были меньше, чем аналогичные показатели у беременных контрольной группы.

Ключевые слова: синдром отставания роста плода, УЗИ, доплерометрия, фетоплацентарная недостаточность.

Salimova Tokhtajan Bakhtiyarovna
Bukhara state medical institute
Bukhara, Uzbekistan
Do'stova Nigora Qahramonovna
Bukhara state medical institute
Bukhara, Uzbekistan

REASONS FOR THE RISK OF DEVELOPING INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION SYNDROME IN THE BUKHARA POPULATION

ABSTRACT

The article presents the results of a survey in women with risk factors leading to intrauterine growth restriction syndrome. This research consisted of 2 stages. At the 1 stage of research we studied 30 history of pregnant women with intrauterine growth restriction syndrome and studied risk factors which may be the cause of intrauterine growth restriction syndrome. At the 2 stage 60 pregnant women between 21 and 38 years old were examined. Clinical, laboratory and instrumental studies were carried out in all pregnant women to evaluate the fetoplacental system. The main group consisted of 30 women with risk factors of intrauterine growth restriction syndrome. The control group consisted of 30 conditionally healthy pregnant women. The results of clinical, laboratory and instrumental studies have shown that in patients with fetal growth retardation syndrome has significant differences throughout the third trimester of pregnancy were revealed between the values of hip length and belly

circumference in fetuses of patients of the main and control groups. However, in the patients of the main group in the uterine arteries and umbilical cord arteries, vascular resistance indicators were higher than in pregnant women of the control group.

Key words: intrauterine growth restriction syndrome, ultrasound examination, Doppler velocimetry, fetoplacental insufficiency.

Salimova Toxtajan Baxtiyarovna

Buxoro davlat tibbiyot Instituti

Buxoro, O'zbekiston.

Do'stova Nigora Qahramonovna

Buxoro davlat tibbiyot Instituti

Buxoro, O'zbekiston

BUXORO TUMANI POPULATSIYASIDA HOMILA O'SISHDAN ORTDA QOLISH SINDROMINING RIVOJLANISHIGA OLIB KELUVCHI HAVF OMILLARI SABABLARI

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada homila o'sishdan ortda qolish sindromiga (HO'OQS) olib keluvchi xavf omili bo'lgan ayollarning tekshiruv natijalari keltirilgan. Tadqiqot 2 bosqichda olib borildi 1- bosqichda 2018-2020 yy 30 ta HO'OQS tashhisi bo'lgan kasallik tarixi retrospektiv o'rganildi va xavf guruhini qaysi kasalliklar tashkil qilishi aniqlandi. Prospektiv bosqichda jami 21-38 yoshdagi 60 homilador ayollar tekshuruvdan o'tkazilgan. Ularning fetoplacental tizimidagi o'zgarishlarni baholash uchun klinik-laborator va instrumental tekshiruvlar (umumiy qon tahlili, qon ivish tizimi tahlili, ultratovush va dipplerometriya) o'tkazilgan. Asosiy guruhni 30ta HO'OQSi bo'lish xavfi bor bo'lgan bemorlar tashkil qildi. Nazorat guruhini esa 30ta nisbatan sog'lom homiladorlar tashkil etdi. Retrospektiv tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki HO'OQS ko'p hollarda og'ir anemiya, o'tkir respirator kasalligi, COVID-19, kichik chanoq a'zolari yallig'lanish kasalliklari bilan kasallangan ayollarda uchradi. Ultratovush tekshiruvi natijalariga ko'ra III trimestrda asosiy va nazorat guruhidagi ayollarda homila qorin aylanasi hamda son suyagi uzunliklari parametrlari bir biridan farq qildi. Asosiy guruh ayollarida dopplerometriyada tomirlar rezistentligi bachadon arteriyasida hamda kindik tizimi arteriyalarida nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'ldi. Ammo shu ko'rsatkichlar o'rta miya arteriyasida asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan past bo'lgan.

Kalit so'zlar: Homila o'sishdan ortda qolish sindromi, ultratovush tekshiruvi, dopplerometriya, fetoplacental yetishmovchilik.

Актуальность. Под синдромом отставания роста плода (СОРП) понимается несоответствие массы тела плода среднестатистической массе тела для данного срока беременности. Основное количество новорожденных, перенесших СОРП, встречается в Азии; за ней следуют Африка и Латинская Америка [12]. По данным М. И. Исмаевой (2017) проведенной по ретроспективным и проспективным анализам в перинатальном центре Бухары в 2014 году было определено что среди 3476 срочных родов у 73 женщин встречались СОРП (5.1%) [10].

Последние достижения медицины прояснили этиологию и патогенез данного осложнения перинатального периода (но полностью недоизучена). Причины приводящие к синдрому отставания роста плода подразделены на несколько групп: материнские, плодовые, плацентарные и др. В 35-40% случаев СОРП возникает при материнских патологиях таких как: гипертензии беременности, преэклампсия, заболевания ССС, сахарный диабет, а также женщины с низким социально-экономический уровнем имеют высокий риск [4,6,8]. К материнским факторам риска СОРП относят возраст матери менее 16 и более 40 лет, низкий вес и рост; особенности, связанные с этнической принадлежностью матери (например, низкорослость у малых народностей); белково-калорийное истощение женщины, высокий паритет беременности, бесплодие в анамнезе, многократные выкидыши, короткий срок между беременностями (менее 2 лет), рождение предыдущих детей с СОРП, мертворождение, преэклампсию, гипертензивные состояния при беременности, кровотечения, пороки развития матки. Среди плодовых и материнских факторов хромосомные аномалии встречается в ранние сроки развития СОРП. Среди них абберации аутосомных генов и их трисомии являются самыми распространенными. Наиболее частой причиной приводящий к нарушению развития плода внутриутробно является плацентарная недостаточность. Маточно-плацентарный кровоток, необходимый для оптимального снабжения растущего организма питательными веществами и кислородом, достигается межворсинчатого пространства по спиральным артериям. Гистологические и морфологические изменения в этих артериях тесно связаны с этапом инвазии трофобласта [1,2]. Считается, что маточно-плацентарная недостаточность обусловлена аномалиями плацентации, точнее нарушениями, возникающими на этапе инвазии трофобласта. Недостаточная инвазия приводит к определенному числу сосудистых явлений, включающих отсутствие вазодилатации кровеносных сосудов плаценты, вызывая ишемию плаценты. Патогенез ПН заключается в

нарушении децидуальной перфузии, ферментативной недостаточности децидуальной ткани. Реакции сосудов терминальных ворсинок имеют компенсаторные резервы, при их истощении отсутствуют возможности развития дополнительной сосудистой сетки, все это является началом инволютивно-дистрофических изменений с формированием ПН и задержки роста плода, антенатальной потери плода, преждевременной отслойкой нормально и низко расположенной плаценты [14,18].

Хотя СОРП является единым целым патологием, но в основе двух типов СОРП: симметричной и ассиметричной, лежат разные патогенетические механизмы. Например, симметричная форма СОРП развивается при действии патологического фактора в более ранние сроки развития плода (фазы роста клеток) и связана с аномалиями развития, наследственными и инфекционными заболеваниями. Поэтому при симметричной форме СОРП мы должны тщательно изучить наследственные заболевания родителей, также исследовать беременных женщин на вирусоносительство и на носительство инфекции [3].

Хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей и женских половых органов может привести к эндотелиальному дисфункцию за счет образования цитокинов и нарушений синтеза белков. А вследствие эти процессы могут привести к гиперкоагуляции и развитию СОРП [16,17].

С отечественных времен уже известно, что возможность диагностики задержки роста плода на раннем сроке беременности имеет важное социальное значение для рождения будущих здоровых поколений и во многом определяет пути профилактики. Существуют различные методы прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода, основанные на раннем выявлении факторов риска, а также различных генетических, лабораторных и ультразвуковых маркерах, что в комплексе обеспечивает получение максимальной информации о состоянии плода.

К сожалению, диагностировать задержку роста со 100% вероятностью на сегодняшний день можно только после рождения ребенка на основании комплексных данных, учитывающих длину и массу тела новорожденного, соответствие морфологической зрелости гестационному сроку, т.е. пропорциональность телосложения, признаки гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек [10].

Прогнозирование задержки роста плода на основании клинико-анамнестических данных. Задержка роста плода является многофакторным заболеванием [17]. Акушерско-гинекологическими факторами считают первую беременность,

беременность плодом женского пола, первую беременность плодом женского пола, воспалительные заболевания органов малого таза, шейки матки, привычное невынашивание, двурогую матку, преждевременные роды и мертворождение в анамнезе, диагностированную плацентарную недостаточность, маловодие, преэклампсию, хроническую гипоксию плода [11].

Наиболее широко распространенным критерием диагностики СОРП является размер головы, живота и бедра плода. Известно, что размер головного мозга и головы мало изменяется в зависимости от нарушений в питании плода. Относительно измерения бипариетального размера головки плода многие исследователи пришли к заключению, что этот показатель обладает недостаточной чувствительностью. Точность выявления СОРП при этом составляет около 50%.

Помимо УЗИ диагностики важным методом диагностики является также доплерометрия. На сегодняшний день безопасное, имеющее большое диагностическое значение, быстро проводимое и экономически доступное доплерометрическое исследование, является основным методом оценки состояния маточно-плацентарного кровообращения и гемодинамики плода.[16]

Допплерометрия отображает основные изменения в системе мать- плацента-плод. Нарушение гемодинамики является ведущей причиной нарушения состояния плода [17,19].

Согласно классификации плацентарной недостаточности А. Н. Стрижакова и соавт. от 2003г. выделяются 3 стадии. В данной классификации берется во внимание нарушения в фетоплацентарном комплексе, и отдельно оценивается плодовой кровотоки в среднемозговой артерии. Допплерометрия — исследование кровотока в артериях и венах системы «матка-плацента-плод». В клинической практике для количественной оценки состояния кровотока используют следующие основные показатели (индексы):

-систоладиастилическое отношение (СДО) - отношение максимальной систолической к конечной диастолической скорости кровотока. пульсационный индекс (PI, ПИ) - отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростям к средней скорости кровотока.

- Индекс резистентности (RI, IP) - отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростью к максимальной систолической скорости кровотока. $RI = (S-D)/S$.

Важным моментом при проведении доплерометрического исследования является не только количественная, но и качественная оценка кривых скоростей кровотока. В разных сосудах в зависимости от срока беременности кривые скоростей кровотока в норме и при различных патологических изменениях (ПЭ, гипоксия плода) имеют характерное изображение (ранняя дикротическая выемка, отсутствие диастолического компонента, высокий диастолический компонент, реверсный кровоток и т.д.).

Таким образом, своевременное обнаружение отклонений при доплерометрии позволяет проводить раннюю диагностику осложнений беременности, связанных с запуском патологических механизмов в плаценте. Помимо исследования кровотока в

артериях пуповины и маточных сосудах доплерометрическое исследование включает оценку плодового кровотока - аорта плода, мозговые, почечные артерии, венозный проток, что позволяет оценивать внутриутробное состояние ребенка.

Допплерометрия артериального и венозного кровотока плода может отражать доклинические нарушения. Изучение состояния гемодинамической системы мать-плацента-плод в динамике позволяет выделить прогностические гемодинамические маркеры развития гестоза и фетоплацентарной недостаточности в ранние сроки беременности [14, 12]. Допплерометрия скорости кровотока в пупочной артерии является наиболее ценным инструментом для прогнозирования перинатального исхода у плодов с СОРП. Используется в качестве основного инструмента оценки состояния плода при СОРП и принятии решения о пролонгировании беременности и выборе метода родоразрешения [17, 18].

В последние десятилетия изучается гены прогнозирующие нарушения в фетоплацентарной системе у беременных женщин. К ним относятся гены (IL10, IL6, IL6R), которые регулируют иммунные реакции в плаценте и в процессе имплантации, (VEGFA)преобразование сосудистой сети в плаценте , регулирующие метаболическую функцию в плаценте (PPARG, IGF II, PLA 1, PLA2), а также гены приводящие нарушению в системе свертывания крови в процессе имплантации и плацентации (F2, F5, FGB, ITGA2, ITGB3, SERPINE1) [4,5,6,9].

Цель исследования изучить причины риска развития синдрома отставания роста плода в Бухарской популяции.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач проведено ретроспективный анализ истории болезней Бухарского городского родильного комплекса за период 2018-2020 гг., а также, проспективное комплексное обследование у 60 беременных женщин во 2 и 3 триместре гестации. Основная группа состояла из 30 беременных женщин с риском развития СОРП в сроке 28-38 недель. Контрольную группу составили 30 условно здоровых беременных на момент обследования.

При выполнении работы проведено сбор и анализ соматического, акушерского и гинекологического анамнеза, лабораторные обследования (общий анализ крови, свертывающая система крови). Проведено динамическое наблюдение за течением настоящей беременности и анализ ее исходов, а также доплерометрия и УЗИ диагностика маточно плацентарного кровотока для прогнозирования нарушений фетоплацентарной системы. Все обследования женщин, проведены в городском родильном комплексе, на базе кафедры акушерство и гинекологии Бухарского Государственного медицинского института.

Результаты исследования и их обсуждение. По данным ретроспективного анализа, средний возраст беременных при ретроспективном анализе с СОРП было $28,5 \pm 5,12$ лет (между 21 до 36 лет). При анализе паритета ретроспективной группы было много пациенток с первой беременностью и первыми родами 19 (63,3%) и 18 (63%) соответственно, однако количество пациенток с повторной беременностью 11(36,6%) и многоплодавшие тоже преобладали: 7 (23,3%) .

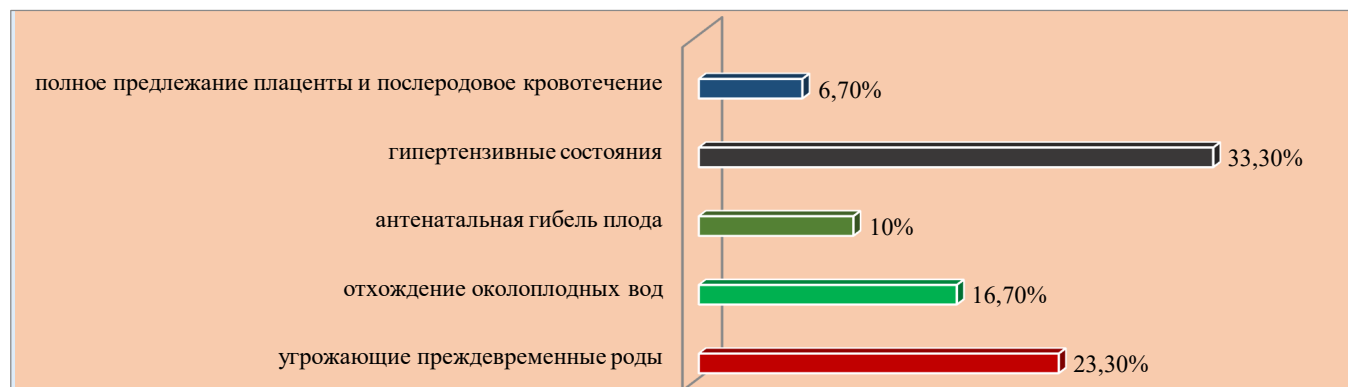


Рис.1 Структура акушерского анамнеза по ретроспективным данным

По данным ретроспективных исследований было выявлено, что у беременных с СОРП анамнез был отягощен различными соматическими заболеваниями, анализ которых показал достаточную вариабельность частоты различных нозологических форм. Наиболее часто отмечалась анемия (90% и более у обеих групп), ОРВИ отмечено у 43% и варикозная болезнь у 30%, который в полне может быть риском для развития СОРП. При изучении акушерского анамнеза женщин отмечено, что достоверно чаще у пациенток с СОРП в анамнезе были гипертензивные состояния 33,3% случаев ($p < 0,05$), угрожающие преждевременные роды 23,3% ($p < 0,05$), отхождение околоплодных вод у 16,7% случаев ($p < 0,05$) и антенатальная гибель плода в предыдущих беременностях у 10% беременных, ($p < 0,05$) (рис.1).

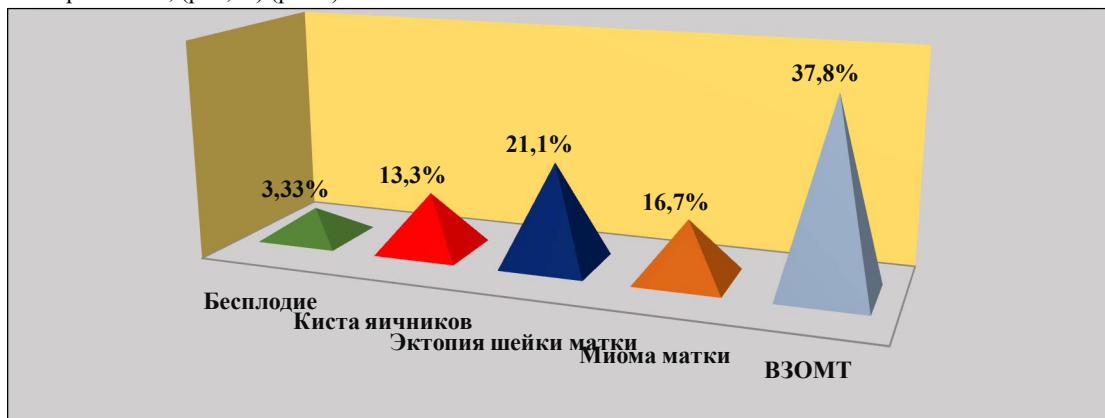


Рис.2 Гинекологический анамнез по ретроспективным данным

Таким образом, ретроспективное изучение истории болезни обследованных пациенток показало, что наиболее значимыми факторами риска развития СОРП у беременных был отягощенный акушерский и гинекологический анамнез; паритет беременности и родов, а также повышенная частота соматической патологии. По данным ретроспективного анализа мы преобразовали основную группу женщин с отягощенным соматическим, акушерским и гинекологическим анамнезом, который служит фактором риска развития СОРП и провели дальнейшие исследования (клинико-лабораторные и инструментальные), чтобы оценить фетоплацентарную систему.

При исследовании общего анализа крови у всех обследованных женщин имела место анемия: $Hb - 84,2 \pm 1,3\%$ при пониженных значениях Hb на 7,7%. Отмечена склонность к тромбоцитопении, ускорение СОЭ на 33,1% и на фоне воспалительного процесса при СОРП происходит деструкция эритроцитов, что приводит к хаотичному распределению свободного железа в тканях, а также к усилению потери железа в организме и усугублению железодефицитной анемии.

В течение всей беременности указанные показатели сохранялись в группе пациенток с риском развития СОРП. Кроме того, перед родами было отмечено дальнейшее увеличение количества эритроцитов и показателей гематокрита. Количественные и качественные изменения эритроцитов у пациенток основной группы, вероятно, носят адаптационно-приспособительный характер, что связано с удовлетворением потребностей развивающегося плода, а также это связано с соблюдением предгравидарной подготовки.

Наблюдение за пациентами, выявило, что течение заболевания сопровождается появлением тромбоцитарной микроангиопатии в сочетании с синдромом гиперкоагуляции.

Известно, что во время физиологической беременности увеличивается риск развития осложнений, связанных как с кровотечением, так и с тромбообразованием, на который влияют изменения фибринолитической активности и состояние гиперкоагуляции, эндотелиальная дисфункция, изменение реологических свойств крови. Наслоение данных изменений на тромбоцитарную микроангиопатию в результате перенесенной

Нами также изучен гинекологический анамнез обследованных женщин. Многие беременные по ретроспективным данным ранее наблюдались и лечились по поводу различных гинекологических заболеваний (рис.2). Как следует из представленных диаграмм, наиболее часто выявлялись воспалительные заболевания придатков матки и эктопии шейки матки. Высокий уровень воспалительных заболеваний органов гениталий наблюдался во всех группах, причем у женщин с варикозной болезнью чаще, чем у пациенток с изолированным расширением венозных сосудов малого таза. Так, хронические воспалительные процессы матки и придатков в анамнезе были выявлены у 37,8% женщин.

новой коронавирусной инфекции может значительно увеличивать риск развития таких осложнений беременности, как преэклампсия, плацентарная недостаточность, гипоксия плода и, как следствие, вести к задержке внутриутробного роста плода, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

Учитывая высокую значимость СОРП среди женщин основной группы как возникновения фактора риска ТЭО была изучена система свертывания крови. Динамическое наблюдение за показателями гемостаза в период беременности и в послеродовом периоде позволило выявить его особенности.

При исследовании системы гемостаза выявлены некоторые отклонения: у беременных основной группы наблюдались более выраженные нарушения коагуляционного звена гемостаза.

У пациенток, основной и контрольной группы, следили за уровнем АЧТВ, ВСК. Результаты исследования показали, что беременные с факторами риска, приводит к выраженной гиперкоагуляции. Это значительно увеличивает риск фетоплацентарной

недостаточности как на протяжении беременности, так и послеродовом периоде. Повышение уровня ферритина женщин основной группы в 2-3 раза свидетельствовало о бактериальной инфекции,

Особенности течения любого заболевания и осложнения беременности, в том числе синдрома отставания роста плода, в значительной степени определяются исходными показателями нормы, которая в свою очередь зависит как от индивидуальных, генетически детерминированных особенностей матери и плода, так и условий внешней среды - климатических, экологических, социальных, экономических, а также гигиенических, включающих физическую активность и традиции питания. При нарушении кровообращения в системе мать-плацента-плод под влиянием нарушения метаболизма, гормональных изменений в плаценте, а также нарушение в системе гемостаза приводит к гипоксии плода, нарушается питание плода, который приводит к развитию синдрома отставания роста плода.

С помощью фетометрии УЗИ мы наблюдали за развитием плода и определяли его размеры с 20 недель. Данные, полученные при проведении фетометрии, приведены в таблице 1.

Таблица № 1

Сравнение фетометрических показателей (мм) обследованных женщин

Неделя гестации	Показатели	Основная группа, n=30	Контрольная группа, n=30
36	БПР	82,14±1,20	87,61±0,66
	ОГ	309,9±2,65	320,48±2,02
	ОЖ	289,13±5,73*	319,70±3,04
	ДБ	66,18±1,07*	69,87±0,58
40	БПР	87,03±0,86	90,55±0,88
	ОГ	329,0±2,03	338,0±1,73
	ОЖ	315,33±1,45**	343,27±2,90
	ДБ	71,0±1,15*	73,82±0,55

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ относительно контрольной группы

Ультразвуковые исследования в динамике произведены 60 беременным основной и контрольной группы. Достоверные различия на протяжении всего III триместра беременности выявлены между значениями ОЖ и ДБ у плодов пациенток основной и контрольной группы. Так, значения ОЖ у плодов беременных основной группы были меньше, чем у плодов пациенток контрольной группы в 36 недель - на 7% и в 40 недель - на 8%. Значения ДБ у плодов беременных основной группы были меньше, чем у плодов пациенток контрольной группы в 36 недель - на 3% и в 40 недель - на 4%.

У беременных с высоким риском развития синдрома ограничения роста плода (основной группы) было проведено ультразвуковая плацентография. При этом выявлены следующие маркеры фетоплацентарной недостаточности при ультразвуковом

и доплерометрическом исследовании: (73,5%) были наиболее характерны сочетания преждевременного созревания и «старения» (16,7), кальциноза (12,5%) и гипоплазии плаценты (20,8%). В это время у женщин контрольной группы были выявлены такие признаки как маловодие (10%) и обвитие пуповины (10%) (рис3). Тем не менее, очевидно, что наиболее значимыми эхографическими признаками для СОРП является толщина плаценты.

Так, толстая плацента у женщин основной группы встречалась в 1,4 раза чаще, чем в контрольной группе. Что касается утолщенных размеров плаценты, то они встречались в 2,3 - 2,5 раза чаще по сравнению с контрольными группами. Представляется, что это может быть связано с особенностями формирования плацентарных компенсаторных механизмов.



Рис.3. Данные ультразвуковой плацентографии у обследованных беременных

Из 30- пациенток основной группы гемодинамические нарушения плацентарного кровообращения в момент исследования отсутствовали у 5 (16,7%) беременных основной группы, однако, плоды у этих пациенток имели гипотрофию по данным ультразвуковой фетометрии. Гемодинамические нарушения I степени были обнаружены у 10 (33,3%) пациенток, из них гипотрофия плода была отмечена у 2 (20%) пациенток; II степени - у 12 (40%), из них гипотрофия плода-была отмечена у 4 (33,3%) пациенток; III степени - у 3 (10%), из них гипотрофия плодам у 2 (66,7%).

В динамике беременности одновременно с фетометрией всем пациенткам выполняли доплерометрические исследования

кровотока в магистральных артериях функциональной системы мать-плацента-плод (маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода), а также доплерометрическую оценку.

Как видно из таблицы 2, во все изученные сроки значения СДО, ИР, ПИ в маточных артериях пациенток основной группы были достоверно выше по сравнению с таковыми у беременных контрольной группы.

Из таблицы 2 видно, что у беременных основной группы в артериях пуповины СДО было выше на 42-61%, ИР - на 16-39%, а ПИ - на 33-98% по отношению к таковым у беременных контрольной группы.

Таблица №2

Допплерометрические показатели кровотока в маточных артериях у пациенток основной группы и группы сравнения в III триместре беременности

Срок гексаций	Показатель	Группы пациенток	
		Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=30
36	СДО	1,86±0,03	2,49±0,21**
	ИР	0,46±0,01	0,57±0,02**
	ПИ	0,66±0,02	1,03±0,20**
40	СДО	1,93±0,07	2,07±0,14
	ИР	0,47±0,02	0,51±0,03
	ПИ	0,67±0,05	0,73±0,09

Примечание: ** p<0,001 относительно контрольной группы

Таблица 3

Допплерометрические показатели в артериях пуповины у пациенток основной группы и группы сравнения в III триместре беременности

Срок гестации	Показатель	Группы пациенток	
		Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=30
36	СДО	2,45±0,06	3,49±0,22**
	ИР	0,59±0,04	0,69±0,02**
	ПИ	0,91 ±0,02	1,20±0,07**
40	СДО	2,30±0,07	3,70±0,30**
	ИР	0,56±0,01	0,73±0,02**
	ПИ	0,83±0,04	1,64±0,09**

Примечание: * p<0,05, ** p<0,001 относительно контрольной группы

Значения* доплерометрических показателей кровотока в средней мозговой артерии у плодов обследованных беременных представлены в таблице 4.

Таблица 4

Допплерометрические показатели в средней мозговой артерии плодов у пациенток основной группы и группы сравнения в III триместре беременности

Срок гестации	Показатель	Группы пациенток	
		Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=30
36	СДО	5,33±0,38	4,87±0,41
	ИР	0,79±0,01	0,78±0,02
	ПИ	1,76±0,08	1,70±0,13
40	СДО	4,62±0,74	4,19±0,44
	ИР	0,76±0,02	0,76±0,02
	ПИ	1,61±0,18	1,29±0,17

Примечание: *p<0,05, **p<0,001 относительно контрольной группы

Таким образом, у плодов пациенток основной группы с одинаковой частотой наблюдались различные степени гемодинамических нарушений плацентарного кровообращения. У пациенток основной группы в маточных артериях и артериях пуповины показатели сосудистой резистентности были выше, чем у беременных контрольной группы. Допплерометрические параметры кровотока в средней мозговой артерии плодов беременных основной группы были меньше, чем аналогичные показатели у беременных контрольной группы.

Таким образом, в основной группе скорость кровотока в венозном протоке снижаются, а скорость реверсного кровотока в период сокращения предсердий в нижней полой вене увеличивается. При этом в вене пуповины характер спектра кровотока становится «пульсирующим». Это свидетельствует о централизации кровообращения у плода.

Вывод.

По данным ретроспективного анализа, в число наиболее значимых факторов риска развития синдрома ограничения роста плода у беременных, относятся анемия в 95% случаев, ОРВИ отмечено у 43%, варикозная болезнь в 30% случаев, хроническая гипертензия 33% случаев, инфекции мочевыводящих путей в 4%

случаев (p>0,05). При этом отмечено что в отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе, ведущие позиции занимали такие осложнения как: угрожающие выкидыши в 23,3% случаев (p<0,05), отхождение околоплодных вод у 16,7% случаев (p<0,05) и антенатальная гибель плода в предыдущих беременностях у 10% беременных, (p<0,05), хронические воспалительные процессы матки и придатков в анамнезе были выявлены у 34 (37,8%) женщин

У беременных с высоким риском развития синдрома ограничения роста плода выявлены следующие маркеры фетоплацентарной недостаточности при ультразвуковом и доплерометрическом исследовании: Для беременных основной группы (73,5%) были наиболее характерны сочетания преждевременного созревания и «старения» (16,7), кальциноза (12,5%) и гипоплазии плаценты (20,8%). В это время у женщин контрольной группы были выявлены такие признаки как маловодие (10%) и обвитие пуповины (10%).

Из 30- пациенток основной группы гемодинамические нарушения плацентарного кровообращения в момент исследования отсутствовали у 5 (16,7%) беременных основной группы, однако, плоды у этих пациенток имели гипотрофию по

данным ультразвуковой фетометрии. Гемодинамические нарушения I степени были обнаружены у 10 (33,3%) пациенток, из них гипотрофия плода была отмечена у 2 (20%) пациенток; II степени – у 12 (40%), из них гипотрофия плода-была отмечена у 4 (33,3%) пациенток; III степени - у 3 (10%), из них гипотрофия плодам у 2 (66,7%).

Так, значения ОЖ у плодов беременных основной группы были меньше, чем у плодов пациенток контрольной группы в 36 недель - на 7% и в 40 недель - на 8%. Значения ДБ у плодов беременных основной группы были меньше, чем у плодов пациенток контрольной группы в 36 недель - на 3% и в 40 недель - на 4%.

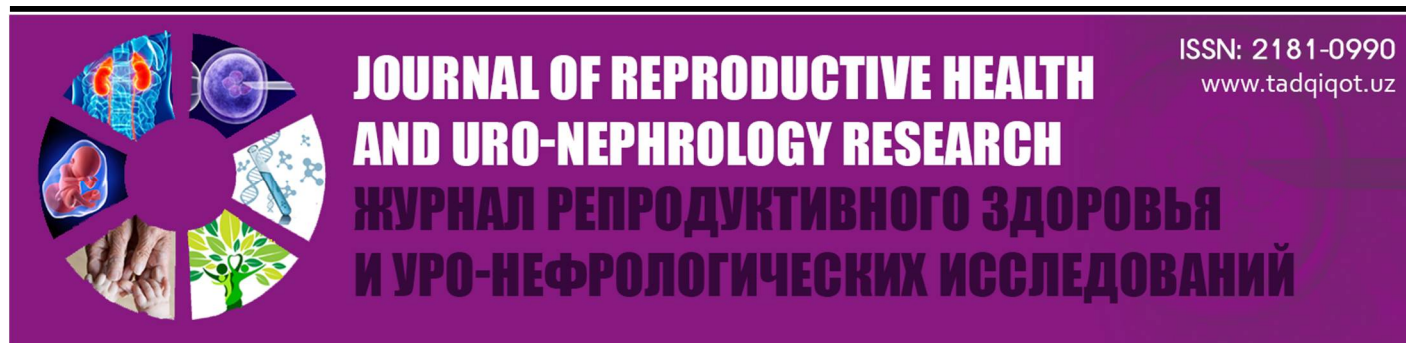
Далее мы сопоставили предполагаемые массы плодов у беременных, как показал этот анализ, у 6(20%) из 30 беременных основной группы при ультразвуковой фетометрии была выявлена гипотрофия плода: из них у 5 (16,7%) - симметричной формы, у 1 (3,3%) - асимметричной. Таким образом, у плодов пациенток основной группы с одинаковой частотой наблюдались различные степени гемодинамических нарушений плацентарного кровообращения. У пациенток основной группы в маточных артериях и артериях пуповины показатели сосудистой

резистентности были выше, чем у беременных контрольной группы. Допплерометрические параметры кровотока в средней мозговой артерии плодов беременных основной группы были меньше, чем аналогичные показатели у беременных контрольной группы.

У пациенток основной группы в маточных артериях и артериях пуповины показатели сосудистой резистентности были выше, чем у беременных контрольной группы. Допплерометрические параметры кровотока в средней мозговой артерии плодов беременных основной группы были меньше, чем аналогичные показатели у беременных контрольной группы. Факторы риска, связанные со СОРП плода, далеко не всегда приводят к выраженному нарушению состояния регуляторных систем организма плода, а, следовательно, могут и не повлиять существенно на исход беременности. Исход беременности и родов у беременных с СОРП определяется сроком возникновения заболевания, выраженностью структурных нарушений в плаценте, состоянием адаптационно-компенсаторных механизмов системы мать-плацента-плод.

Использованная литература:

1. Абдусаматова М.Ф. Влияние некоторых факторов риска при беременности на развитие синдрома ограничения роста плода: материалы конференции “Акушерские кровотечения: новые технологии профилактики и лечения” г.Ургенч. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. –2016. – Том 73-74 №1-2. С-172
2. Акрамова Х.А., Д.И. Ахмедова //Роль плацентарного фактора роста в формировании задержки внутриутробного развития плода // Педиатрия. - Ташкент, 2014. - № 3-4. – С 29.
3. Акушерство: / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 1200 с. - «Национальные руководства»
4. Аслонова М.Ж., Г.А. Ихтиярова., Н.К. Дустова. Развитие плода и осложнения во время беременности у женщин с хроническими заболеваниями почек // Доктор ахборотномаси № 3.1(96)-2020. – С. 114.
5. Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Мавлянова Н.Н. Оценка выявляемости полиморфизма гена интегрин альфа-2(гликопротеин IA/IIA тромбоцитов PLAI) (ITGA2) у беременных с синдромом ограничения роста плода // Новый день в медицине. – Бухоро, 2021, ISSN 2181-712X № 3(35/1). – С. 64-69
6. Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Мавлянова Н.Н. Ассоциация полиморфизмов гена ITGB3 риском развития синдрома ограничения роста плода // Вестник врача.-Тошкент, 2021, ISSN 2181-7812. № 4. С. 78-83.
7. Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Мавлянова Н.Н., Бобоев К.Т. К р результатам выявляемости аллелей и генотипов полиморфизма гена FGB у беременных с синдромом ограничения роста плода // Новый день в медицине. – Бухоро, 2021, ISSN 2181-712X № 6(38/1). – С. 641-644.
8. Асланова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р. Микробиологическая и гормональная характеристика формирования неразвивающейся беременности. Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии. Сборник научных статей участников международной научно-практической конференции.УФА-2018.с.9-15
9. Бикметова Е.С., Артымук Н.В., Тришкин А.Г. Факторы риска задержки развития плода. Обзор литературы. Вестник Кузбасского научного центра 2012; 15: 24–25.
10. Исмаилов М.И. // Социально-биологические факторы риска рождения детей с синдромом ограничения роста плода (по материалам Бухарского областного перинатального центра): научное издание // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья-Ташкент, 2017.-Том 79-80 №3-4(2).-60-62.
11. Киосов А.Ф. Проблемы определения понятия задержки внутриутробного роста и диагностики этой патологии. Доктор.Ру. 2020; 19(3): 6–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-3-6-11
12. Милеева П.Л. Молекулярно-генетические аспекты функционирования клеток моноцитарно-макрофагального ряда при беременности, осложненной задержкой роста плода //: дис.. мед.наук : 14.01.01 / МИЛЕЕВА Полина Леонидовна. - М., 2020. - 127 с.
13. Салимова Т.Б., Дустова Н.К. Роль доплерометрии при ранней диагностики синдрома отставания роста плода. Новый день в медицине. 2022; 8(46); 359-364стр.
14. Benavides-Serralde A., Scheier M., Cruz-Martinez R., et al. Changes in central and peripheral circulation in intrauterine growthrestricted fetuses at different stages of umbilical artery flow deterioration: new fetal cardiac and brain parameters // Gynecologic and Obstetric Investigation. — 2011. — №71. — P. 274-280.
15. Bose C., Van Marter L.J., Laughon M., O’Shea T.M., Allred E.N., Karna P., Ehrenkranz R.A., Boggess K., Leviton A. Fetal Growth Restriction and Chronic Lung Disease Among Infants Born Before the 28th Week of Gestation. Pediatrics 2009; 124(3): 450–458. DOI: 10.1542/peds.2008-3249
16. Erickson, A. C. Heavy smoking during pregnancy as a marker for other risk factors of adverse birth outcomes: a population-based study in British Columbia, Canada / A. C. Erickson, L. T. Arbour // BMC Public Health. - 2012. - Vol. 12. - P. 102. 122-124.
17. Figueras, F. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management / F. Figueras, J. Gardosi // Am. J. Obstet. Gynec. - 2011. - Vol. 204, № 4. - P. 288-300.
18. Proctor L.K., Rushworth V., Shah P.S., et al. Incorporation of femur length leads to underestimation of fetal weight in asymmetric preterm growth restriction // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. — 2010. — №35. — P. 442-448 №85
19. Salimova T.B., Features of the course of pregnancy in pregnant women with fetal growth restriction syndrome and the role of Doppler velocimetry. Central Asian journal of medical and natural science. 2022.3(6), 557-563p.



УДК 618.13-002-022:579-882.11



Сафаров Алиаскар Турсунович
Ташкентский Государственный
Стоматологический Институт
Ташкент, Узбекистан

ПРОФИЛАКТИКА МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

For citation: Safarov Aliasqar Tursunovich, Prevention of massive bleeding during caesarean section, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol.4, issue 4, pp 26-29

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8326043>

АННОТАЦИЯ

Проблема акушерской кровопотери является наиболее актуальной проблемой современного здравоохранения. На сегодняшний день среди причин материнской смертности кровотечение занимает ведущее место как в Узбекистане, так и во многих странах мира и составляет в пределах 20-26% (23, 24, 36). В статье Изучена клиническая эффективность и целесообразность применения комплексного метода профилактики кровотечения при абдоминальном родоразрешении с включением сочетанной инфузии 6% ГЭК + кристаллоидных растворов у женщин группы высокого риска по развитию интраоперационного кровотечения. Схема применения сочетанной инфузии 6% ГЭК + кристаллоидных растворов при операции кесарево сечение способствует снижению массивного кровотечения и позволяет избежать развития последующих нарушений репродуктивной функции.

Ключевые слова: кесарево сечение, акушерская кровопотеря, свертывающая система крови.

Safarov Aliasqar Tursunovich
Tashkent State
Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan

PREVENTION OF MASSIVE BLEEDING DURING CAESAREAN SECTION

ABSTRACT

The problem of obstetric blood loss is the most urgent problem of modern health care. Today, among the causes of maternal death, bleeding occupies a leading place both in Uzbekistan and in many countries of the world and is in the range of 20-26% (23, 24, 36). The article studied the clinical efficacy and feasibility of using a complex method for preventing bleeding during abdominal delivery with the inclusion of a combined infusion of 6% HES + crystalloid solutions in women at high risk for the development of intraoperative bleeding. The scheme of using a combined infusion of 6% HES + crystalloid solutions during a cesarean section helps to reduce massive bleeding and avoids the development of subsequent reproductive disorders.

Key words: caesarean section, obstetric blood loss, blood coagulation system.

Safarov Aliasqar Tursunovich
Toshkent Davlat
Stomatologiya instituti
Toshkent, O'zbekiston

KESARCHA KESISH VAQTIDA MASSIV QON KETISHNI OLDINI OLISH

ANNOTATSIYA

Akusherlik qon yo'qotish muammosi zamonaviy sog'liqni saqlashning eng dolzarb muammosidir. Bugungi kunda onalar o'limi sabablari orasida qon ketishi O'zbekistonda ham, dunyoning ko'pgina mamlakatlarida ham yetakchi o'rinni egallaydi va 20-26% oralig'ida (23, 24, 36). Maqolada intraoperativ qon ketish xavfi yuqori bo'lgan ayollarda 6% HES + kristalloid eritmalarining kombinatsiyalangan infuzionini kiritish bilan qorin bo'shlig'i orqali tug'ish paytida qon ketishining oldini olishning kompleks usulini qo'llashning klinik samaradorligi va maqsadga muvofiqligi o'rganildi. Kesar kesish operatsiyasi paytida 6% HES + kristalloid eritmalarining kombinatsiyalangan infuzionini qo'llash sxemasi katta qon ketishini kamaytirishga yordam beradi va keyingi reproduktiv kasalliklarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaydi.

Kalit so'zlar: sezaryen, akusherlik qon yo'qotish, qon ivish tizimi.

Зачастую в современном обществе беременной женщине необходимо в интенсивное наблюдение, подготовка к родам и, иногда, к оперативному родоразрешению. В XIX веке главным акушерским инструментом являлись акушерские щипцы, а в XXI веке главным инструментом, способствующим сохранению здоровья матери и ребенка, становится операция кесарево сечение. Тем не менее, одним из основных факторов, приводящих к росту процента акушерских кровотечений, является повышение частоты абдоминального родоразрешения

Во всем мире одной из главнейших причин материнской смертности является тяжелое послеродовое кровотечение [1,2]. Большая половина материнской смертности, происходящей в первые 24 часа после родов, возникает в результате с неконтролируемого кровотечения (34,7,58). Каждая беременная женщина не может быть застрахована от столкновения лицом к лицу со смертельным кровотечением во время или после родов. Однако наиболее уязвимыми в этом отношении являются беременные, страдающие анемией [3,4]. В этой связи поиск новых методов профилактики послеродовых кровотечений продолжает привлекать внимание исследователей. В современной научной медицинской литературе, несмотря на многочисленные работы, посвященные данной теме, у исследователей имеются разногласия, связанные с рекомендациями по профилактике послеродовых кровотечений – от консервативной практики наблюдения до профилактического оперативного вмешательства.

Вес тела беременной женщины увеличивается примерно на 10–12 кг, что естественно в связи с физиологическим приростом массы тела плода, увеличением количества околоплодных вод и др. Уже с I триместра гестации ОЦК повышается, достигая максимальных значений во II триместре, а уже в конце III триместра повышается на 1,5–2,0 литра (на 40–50% выше, чем у небеременной женщины). При этом повышение объема плазмы крови наблюдается на 50%, а объема эритроцитов на 17%, в итоге, наблюдается физиологическая гемодилюция (гиперволемия олигоцитемическая). Уже с I триместра гестации, имеет место повышение сердечного выброса в 1,5 раза за счет повышения ударного объема сердца и частоты сокращений сердца, ОПСС понижается, ЦВД стабилизируется в пределах нормы [3,4]. Как следует из данных литературы, управляемая гемодилюция рассматривается как метод профилактики последствий внезапной и предполагаемой кровопотери и акушерского геморрагического

шока у беременных, относящихся к высокой группе риска по кровотечению [5, 6].

С увеличением частоты кесарева сечения как метода родоразрешения, увеличивается и частота кровотечений, которая в 3-5 раз выше, чем при самопроизвольных родах (Серов В.Н. и соавт., 2014).

Поэтому разработка комплекса профилактики интраоперационного кровотечения при абдоминальном кровотечении является актуальной задачей современной акушерской науки.

Цель исследования : провести сравнительную оценку применения профилактических мероприятий по снижению акушерской кровопотери во время операции кесарево сечение.

Мы провели исследования системы гемостаза у здоровых рожениц и обнаружили, что при физиологической беременности увеличивается количество фибриногена, повышается активность прокоагулянтов и тромбоцитов, снижается антикоагулянтная активность крови. Это свидетельствует о нарастании активности свёртывающей системы крови. В нашем исследовании это выражалось в повышении концентрации фибриногена до 6 г/л, протромбинового индекса до 95-100%, тромбоцитов до 350 тыс., ускорения временных показателей: время свёртывания до 2мин 30 сек., ВР – до 65-70 сек., АВР до 45-50 сек., АЧТВ до 25 сек. Все это согласуется с данными литературы (35, 37, 38). Зачастую предикторами патологической акушерской кровопотери, как известно, бывают имеющиеся у пациентки нарушения в свертывающей системе крови, что приводит к возникновению ДВС-синдрома даже при относительно небольшой кровопотере.

В ходе выполнения поставленных задач за период с 2019-2022 года было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 105 женщин, перенесших абдоминальное родоразрешение. Основную группу составили 70 женщин, перенесших операцию кесарево сечение. основная группа была разделена на 2 подгруппы : I А подгруппа -составили 35 пациенток, которым была проведена комплексная профилактика кровотечения, включающая метод сочетанной инфузии 6% ГЭК + кристаллоидные растворы; I Б подгруппа – составили 35 женщин, которым с целью профилактики интраоперационного кровотечения при операции кесарево сечение применялась стандартная методика.

Методика профилактики кровотечения.

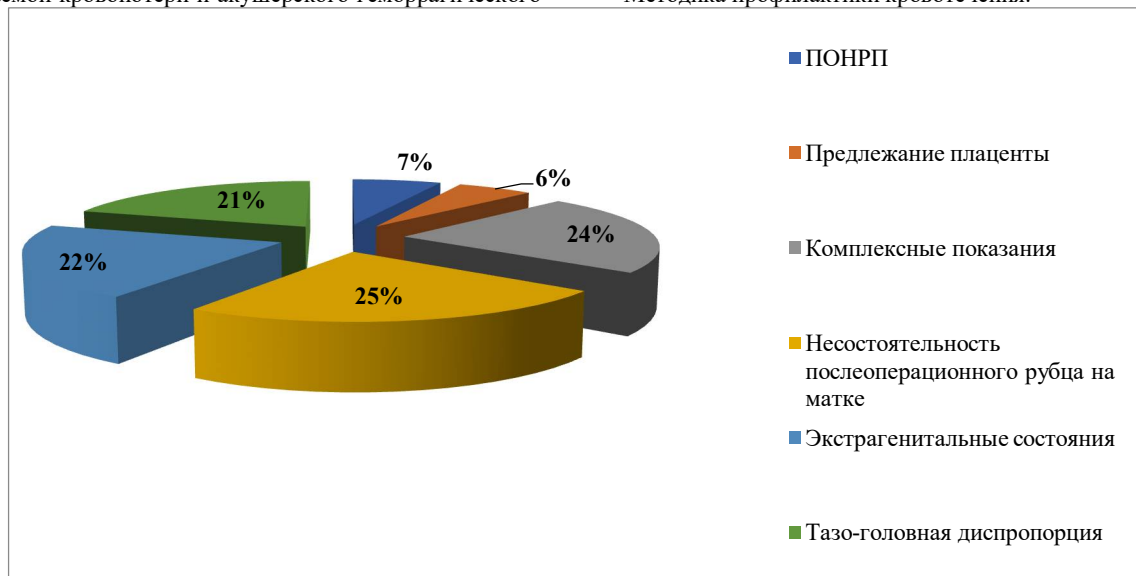


Рис. 18 Структура показаний к операции кесарево сечение.

Сочетанная инфузия 6%ГЭК+ кристаллоидные растворы в соотношении 1:1 в локтевую вену из расчета 20 мл/кг, начиная за 45 минут до операции.

Параллельно всем женщинам будет проведена стандартная общепринятая профилактика кровотечения с помощью

утеротоников – 20 ЕД окситоцина плюс 500 мл физраствора в/в капельно после извлечения плода.

В группу сравнения (ретроспективный анализ) вошли 35 историй родов женщин, которым было проведено кесарево сечение с профилактикой кровотечения по общепринятой

методике и развившейся при этом патологической интраоперационной кровопотерей в 2014-2017 гг.

С целью изучения структуры показаний к операции кесарево сечение нами были изучены 105 историй родов женщин. Определено, что основной причиной выбора метода родоразрешения в пользу оперативного были несостоятельность послеоперационного рубца на матке – у 25 (24%) женщин, далее по частоте тазо-головная диспропорция – 21 (20%), различные экстрагенитальные состояния (миопия высокой степени, патология опорно-двигательной системы, ВИЧ-инфицирование и др.) – 22 (21%), предлежание плаценты – 6 (6%) случаев, ПОНРП – у 7 (7%) женщин. 24 (23%) пациентки прооперированы по комплексным показаниям – отягощенный анамнез, возраст первородящей, аномалии родовой деятельности, неубедительное состояние плода и т.д., которые дополняли друг друга, осложняли течение родов и родоразрешение, повышали риск неблагоприятного исхода родов для матери и плода (рис 18).

Средний возраст обследованных женщин составил $26,3 \pm 2,3$ года с колебаниями от 18 до 36 лет.

Проанализировав социально-профессиональную принадлежность пациенток, выявлено преобладание неработающих во всех исследуемых группах.

Частота соматической патологии в исследуемых группах принципиальных различий не имела. Среди них самым распространенным была анемия – у 50 пациенток (72%) в основной и у 15 (43%) группы сравнения, 14 женщин (47%) – в контрольной.

Анализ перенесенных гинекологических заболеваний, репродуктивной функции обследованных женщин показал, что у пациенток наиболее часто встречались воспалительные заболевания придатков матки (47 %) основной группы, (53%) женщин группы сравнения. Далее по убывающей дисплазии шейки матки, кисты яичников.

При анализе данных, касающихся общей кровопотери при абдоминальном родоразрешении выявлено, что наибольшая кровопотеря наблюдалась в группе сравнения – от 1100 до 2000 мл, в среднем составила 1450 мл, в I А группе – $450 \pm 50,0$ мл (от 400 до 500 мл), в I Б группе $700 \pm 150,0$ мл (от 550 до 900 мл) (Рис 19).

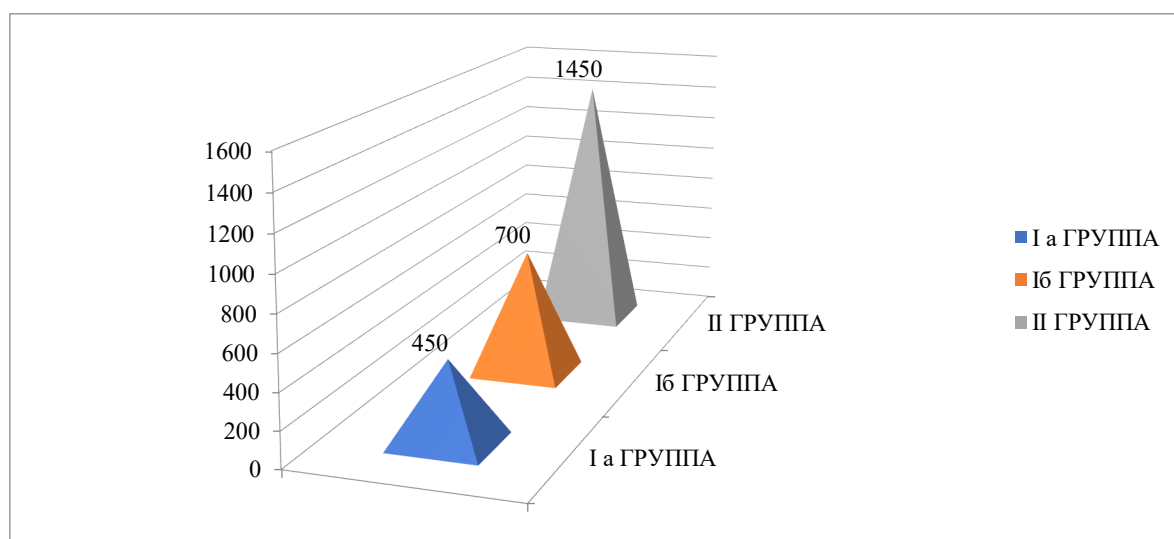


Рис. 19 Объем кровопотери обследованных женщин.

У 3 больных I Б группы во время операции развилось гипотоническое кровотечение, в связи с чем 1 произведено наложение компрессионного шва, 2 произведена ампутация матки с перевязкой внутренних подвздошных артерий, ни у одной женщины I А подгруппы не наблюдалось патологическое кровотечение ни во время, ни после операции кесарево сечение.

В динамике во время операции и послеоперационном периоде определяли некоторые показатели гемостаза: фибриноген, протромбиновый индекс, количество тромбоцитов, временные показатели гемостаза – время свёртывания крови (ВС), а также некоторые биохимические показатели: продукты азотистого обмена, концентрацию общего белка крови.

Оценивая данные общего анализа крови у исследуемых женщин выявлено, что изменения основных гематологических показателей в I А группе практически не наблюдалось, I Б группе умеренные и в группе сравнения более выраженные. Анализируя средний уровень гемоглобина у пациенток в динамике, можно отметить, что при схожих показателях до операции кесарево сечение, через 1 сутки в I А группе снижение гемоглобина в среднем составило до 6 г/л, в I Б группе – около 10-20 г/л, в группе сравнения показатели были значительно ниже исходных.

Среднее количество лейкоцитов, схожее в основной и сравнительной группах до родоразрешения путем операции кесарево сечение, несколько увеличилось через сутки в обеих группах, не превышая, однако, допустимых пределов.

Отмечено, что через сутки после операции кесарево сечение уровень СОЭ у пациенток основной и сравнительной групп существенно не отличался. В контрольной группе ускоренное СОЭ наблюдалось в среднем у 13% женщин.

При анализе коагулологических показателей отмечено, что результаты исследований до операции у всех женщин основной группы были в пределах нормальных показателей, однако в послеоперационном периоде у женщин I Б группы наблюдалась отрицательная динамика, в то время как в I А подгруппе показатели были стабильны.

При анализе биохимических показателей крови также наблюдались незначительно выраженные отрицательные сдвиги в первые часы после операции, которые в дальнейшем стабилизировались к концу 3 суток. Концентрация общего белка снижалась в среднем на 5 г/л, несколько повышалась концентрация продуктов азотистого обмена в динамике.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проведено у всех больных. В целом частота субинволюции матки у пациенток основной группы наблюдалась в 9% случаев, в группе сравнения – в 18%. Лохиометра наблюдалась у 11% женщин основной и у 14% женщин группы сравнения.

Анализ ретроспективного исследования историй родов пациенток, перенесших патологическую кровопотерю во время операции кесарево сечение, показал, что женщинам, входящим в группу риска по возникновению патологической кровопотери во время операции кесарево сечения должны применяться наряду со стандартной профилактикой кровотечения дополнительные методы.

Ни у одной женщины I А подгруппы не наблюдалось патологическое кровотечение ни во время, ни после операции кесарево сечение. Показатели гемостаза, периферической и биохимической картин крови не отличались от показателей, полученных в контрольной группе, что свидетельствует об эффективности применения комплексной профилактики

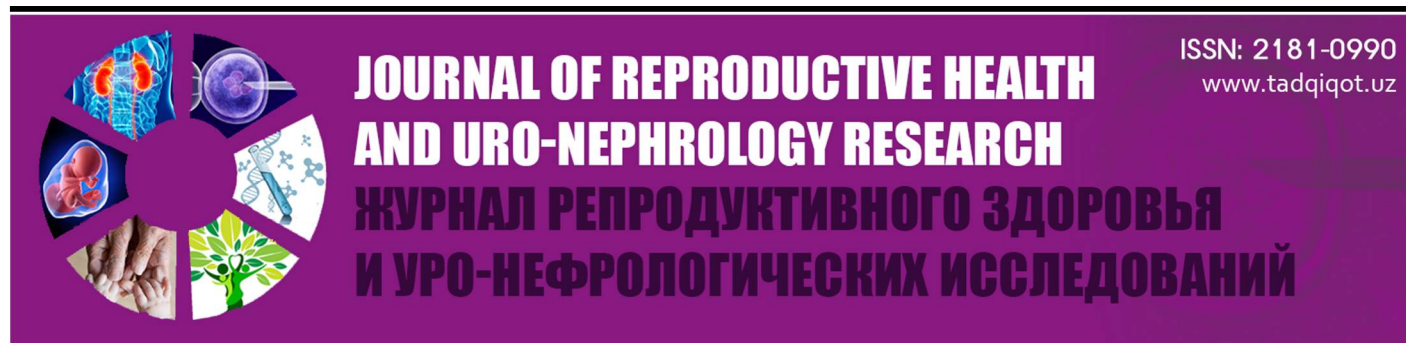
кровотечения при операции кесарево сечение с применением сочетания 6% ГЭК + кристаллоидных растворов.

Таким образом, у пациенток с указанием в анамнезе на развитие акушерского кровотечения при предыдущих родах, наличие рубца на матке, преэклампсию, перерастянутую матку (крупный плод, многоплодие) относительный риск развития кровотечения при операции кесарево сечение в 8 раз выше, чем в популяции. При использовании комплекса профилактических мероприятий, включающей сочетанную инфузию 6% ГЭК + кристаллоидных растворов при операции кесарево сечение

показатели системы гемостаза улучшаются на 78%, основные биохимические показатели крови - на 82%. Применение комплекса профилактических мероприятий, включающей сочетанную инфузию 6% ГЭК + кристаллоидных растворов позволяет снизить уровень кровопотери при абдоминальном родоразрешении на 30%. Сочетанная инфузия 6% ГЭК + кристаллоидных растворов в комплексе мер по уменьшению кровопотери при абдоминальном родоразрешении является эффективным методом в системе лечебных мероприятий по борьбе с массивным кровотечением.

Использованная литература:

1. Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А. К ВОПРОСУ О ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С.20-22
2. Баев О.Р., Шмаков Р.Г., Приходько А.М. Современная техника операции кесарева сечения в доказательной медицине. // Акуш.и гинекология, 2013,№2, с.129-135
3. Каримова Н. Н., Аюпова Ф. М. Пути улучшения качества жизни женщин, перенесших послеродовое кровотечение // Вестник врача, № 3, 2019. С.62-67.
4. Каримова Н. Н., Поянов О. Й., Ахмедов Ф. К., Зокирова Н. Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения при родах // Вестник врача, № 2 (94), 2020. С.47-51.
5. Кузнецов, Н.А. Современные технологии лечения острой кровопотери / Под ред. В.С. Савельева. — М: Медиа Медика. — 2013. — С. 269-280
6. Сафаров А.Т., Закиров Ф.И., Сафарова Л.А., Умаров З.М. О врачебной тактике при различных видах акушерских кровотечений // Вестник врача, №2, Т.1, 2012. С.127-138
7. Safarov Aliaskar Tursunovich, Safarova Lola Aliaskarovna, Pregnancy and delivery care for women with a uterine scar, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2021, vol. 2, issue 2, pp. 11-15 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2021-2-3>



УДК 61 8-089.888.11

**Сафарова Зарина Рахимовна**

Государственное Образовательное Учреждение
Институт последилоного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан.
Душанбе, Таджикистан.

Мухамадиева Саодатхон Мансуровна

Государственное Образовательное Учреждение
Институт последилоного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан.
Душанбе, Таджикистан.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЭКО

For citation: Safarova Zarina Rakhimovna, Mukhamadiev Saodathon Mansurovna, Medical and social factors affecting the course of pregnancy and perinatal outcomes in women after ivf procedure, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 3, pp 30-34

doi <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8326199>

АННОТАЦИЯ

По результатам ретроспективного исследования (2019-2022гг) средний возраст беременных жительниц Таджикистана после процедуры ЭКО составляет 31,1 год, при этом у пациенток с первичным бесплодием в анамнезе - 28 лет, с вторичным - 34,4 года. Медико-социальной характеристикой беременных женщин, перенесших ЭКО являются городские жительницы, домохозяйки с низким социальным статусом и недостаточной осведомленностью о состоянии собственного здоровья. Сопутствующая соматическая патология и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез являются потенциальными факторами, влияющими на течение беременности и перинатальные исходы у женщин, перенесших процедуру ЭКО. У более 1/3 беременных после процедуры ЭКО возникли осложнения гестационного периода в виде начавшегося раннего и позднего самопроизвольного выкидыша, угрожающих преждевременных родов, нарушений маточно-плацентарного кровотока и, преэклампсии. В большинстве случаев женщины после процедуры ЭКО родоразрешены в срок при доношенном сроке беременности путем операции кесарева сечения. Преждевременные роды составляли 17,5%. Каждый третий младенец родился в состоянии легкой асфиксии, восемь процентов- средне-тяжелой; каждый десятый новорожденный имел низкую массу при рождении. Прегравидарная коррекция выявленной патологии у женщин до проведения процедуры ЭКО и разработка клинических рекомендаций ведения беременных после ЭКО позволят снизить гестационные осложнения и улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: ЭКО, медико-социальные аспекты, факторы риска, беременность, роды, новорожденные

Safarova Zarina Rakhimovna

State Educational Institution
Institute of Postgraduate Education in health sphere
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan.

Mukhamadiev Saodathon Mansurovna

State Educational Institution
Institute of Postgraduate Education in health sphere
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AFFECTING THE COURSE OF PREGNANCY AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN AFTER IVF PROCEDURE

ABSTRACT

According to the results of a retrospective study (2019-2022), the average age of pregnant women in Tajikistan after the IVF procedure is 31.1 years, while in patients with a history of primary infertility - 28 years, with secondary infertility - 34.4 years. Medical and social characteristics of pregnant women who have undergone IVF are city dwellers, housewives with low social status and insufficient awareness of their own health. Concomitant somatic pathology and burdened obstetric and gynecological history are potential factors influencing the course of pregnancy and perinatal outcomes in women undergoing IVF. After the IVF procedure, more than 1/3 of the pregnant women experienced complications of the gestational period in the form of early and late spontaneous miscarriage, threatening preterm birth, impaired uteroplacental blood flow, and preeclampsia. In most cases, women after the IVF procedure were delivered on time at full-term pregnancy by caesarean section. Preterm births accounted for 17.5%. Every third baby was born in a state of mild asphyxia, eight percent - moderately severe; every tenth newborn had a low birth weight. Pregravid correction of the identified pathology in women before the IVF procedure and the development of clinical recommendations for the management of pregnant women after IVF will reduce gestational complications and improve perinatal outcomes.

Keywords: IVF, medical and social aspects, risk factors, pregnancy, childbirth, newborns

Safarova Zarina Rahimovna

Davlat ta'lim muassasasi

Sog'liqni saqlash sohasida oliy o'quv yurtidan keyingi ta'lim instituti

Tojikiston Respublikasi

Dushanbe, Tojikiston.

Mukhamadiyeva Saodatxon Mansurovna

Davlat ta'lim muassasasi

Sog'liqni saqlash sohasida oliy o'quv yurtidan keyingi ta'lim instituti

Tojikiston Respublikasi

Dushanbe, Tojikiston.

AYOLLARDA IVF TARTIBIDAN KEYIN HOMILAYLIK KURINI VA PERINATAL NATIJALARGA TA'SIR ETUVCHI TIBBIY VA IJTIMOY OMILLAR

ANNOTATSIYA

Retrospektiv tadqiqot natijalariga ko'ra (2019-2022) Tojikistonda IVF muolajasidan so'ng homilador ayollarning o'rta yoshi 31,1 yoshni, birlamchi bepustlik tarixi bo'lgan bemorlarda esa 28 yoshni, ikkilamchi bepustlik bilan 34,4 yoshni tashkil qiladi. IVFdan o'tgan homilador ayollarning tibbiy va ijtimoiy xususiyatlari shahar aholisi, ijtimoiy mavqei past va o'z sog'lig'i haqida etarli darajada xabardor bo'lmagan uy bekalaridir. Birgalikda somatik patologiya va og'ir akusherlik va ginekologik tarix IVF protsedurasidan o'tayotgan ayollarda homiladorlik va perinatal natijalarga ta'sir qiluvchi potentsial omillardir. IVF protsedurasidan so'ng homilador ayollarning 1/3 qismidan ko'prog'i homiladorlik davrining erta va kech spontan tushishi, erta tug'ilish bilan tahdid qilish, uteroplasental qon oqimining buzilishi va preeklampsia shaklida asoratlarni boshdan kechirdi. Ko'pgina hollarda, IVF protsedurasidan so'ng ayollar to'liq muddatli homiladorlikda sezaryen bilan o'z vaqtida tug'ilgan. Erta tug'ilish 17,5% ni tashkil etdi. Har uchinchi chaqaloq engil asfiksiya holatida tug'ilgan, sakkiz foiz - o'rta og'ir; har o'ninchi yangi tug'ilgan chaqaloq kam vaznga ega edi. IVF protsedurasidan oldin ayollarda aniqlangan patologiyani oldindan tuzatish va IVFdan keyin homilador ayollarni boshqarish bo'yicha klinik tavsiyalarni ishlab chiqish homiladorlik asoratlarini kamaytiradi va perinatal natijalarni yaxshilaydi

Kalit so'zlar: IVF, tibbiy va ijtimoiy jihatlari, xavf omillari, homiladorlik, tug'ish, yangi tug'ilgan chaqaloqlar

Актуальность. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) на мировом уровне признала бесплодие проблемой общественного здравоохранения, которая влечет изменение демографических показателей и является причиной социальных и экономических последствий. Решение указанной проблемы стало возможным с применением современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), одним из видов которого является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [3,8,9]. Несмотря на то, что методика выполнения ЭКО апробирована сотнями тысяч выполненных циклов не только в России, но и в мире, эффективность его остается на относительно низком уровне (30–40%) [8,9,13].

Мировыми экспертами получены данные о том, что беременность, наступившая в результате, ЭКО относится к группе высокого риска по развитию различных акушерских осложнений [2,7,8,9,]. Доказано, что женщины, у которых беременность наступила в результате ЭКО, отличаются от группы женщин со спонтанной беременностью [5,6]. Установлено, что ряд медицинских аспектов, как состояние соматического и гинекологического здоровья женщин, осложняющих деторождение в старшем возрасте, затрудняют не только возможность проведения лечения бесплодия, но и проблемы вынашивания беременности и рождения здорового ребенка [4,12]. Отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез у женщин, перенесших ЭКО, определяет высокую частоту абдоминального родоразрешения при применении которого возрастает риск интраоперационных и послеоперационных осложнений [9, 11]. Исследования показали, что формирование осложнений беременности у пациенток после ЭКО (угроза

прерывания, преэклампсия, плацентарная недостаточность) обусловлено действием хронического стресса [1]. Ученые продемонстрировали в 5–6 раз более высокие риски преждевременных родов, рождения детей с низкой и очень низкой массой тела после применения ВРТ по сравнению с детьми из общей популяции [10].

В этом аспекте исследования, посвященные изучению медико-социальных факторов, влияющих на эффективность ЭКО в различных популяциях имеют большую ценность для разработки предложений по обеспечению безопасного материнства данной категории пациенток [3,5,6,8].

В Таджикистане не проводилось целенаправленных работ по вышеуказанной проблеме, что определило выбор настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить медицинские и социальные аспекты здоровья женщин, беременность которых наступила в результате применения ЭКО и выявить факторы, влияющие на них.

Материалы и методы. По специально разработанной анкете проведено ретроспективное исследование 64 историй родов женщин после процедуры ЭКО, госпитализированных в Государственное Учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии Таджикистана» в 2019-2022 годах. Статистическая обработка проведена в виде абсолютных значений и их процентного соотношения с использованием компьютерных технологий.

Результаты исследований. Одним из факторов отягощенного течения гестации признан поздний репродуктивный возраст женщины. При этом все больше женщин желают реализовать свою репродуктивную функцию именно в этом периоде. По результатам

ретроспективного исследования, средний возраст беременных жительниц Таджикистана после процедуры ЭКО составил $31,1 \pm 1,0$ год, при этом у пациенток с первичным бесплодием в анамнезе - $28,0 \pm 1,1$ лет, с вторичным - $34,4 \pm 1,0$ года.

Анализ возрастной характеристики свидетельствовал, что более 70% беременных женщин, прибегнувших к процедуре ЭКО, находились в возрасте наивысшей репродуктивной активности (49/76,5%), 12/18,7% - в возрасте затухшей и 3/4,6% - поздней репродуктивной активности.

Социальный статус и уровень образования во многом определяют многие аспекты здоровья женщин с учетом социально-экономического уровня развития страны, что ограничивает доступ к лечению бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Медико - социальный портрет беременных, перенесших ЭКО представлен в основном домохозяйками (46/71,8%) с низким уровнем образованности (12/18,7%). Установлено, что среди изучаемой группы беременных женщин и 48/75,0 $\pm 5,7\%$ имели низкий социальный статус. (рис.1)

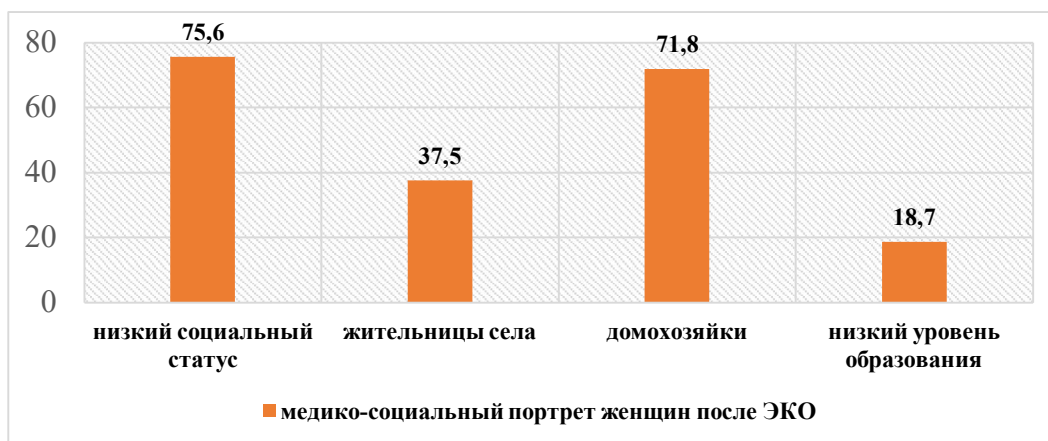


Рис. 1. Медико-социальная характеристика женщин, перенесших процедуру ЭКО (n=64),%

Основная доля женщин (40/62,5%) представлена городскими жительницами. Более 1/3 (24/37,5%) являлись жительницами сельской местности, при этом из районов республиканского подчинения их было 15/23,4%, остальные женщины были приезжими из Хатлонской (7/10,9%) и Согдийской областей (2/3,1%).

Анализ показал, что бесплодие в браке от 1 до 5 лет имело место у каждой третьей семейной пары (20/31,2%), от 6-10 лет – у каждой второй (32/50%), от 11-15 лет - в 9/14,0% случаев, 16 и более лет-3/4,6% случаев. Первичное бесплодие имело место у 39/60,9%, вторичное -25/39,0%.

Важным фактором, влияющим на исходы беременности и родов после процедуры ЭКО, является низкий индекс здоровья жительниц Таджикистана, свидетельством чего является факт, что в исследуемой группе беременных практически не было здоровых женщин. Подавляющее количество беременных, перенесших процедуру ЭКО, страдали анемией различной степени тяжести (45/70,3%), заболевания мочевыделительной системы имели 28/43,7% пациенток. Из патологии эндокринной системы наиболее часто отмечается зоб, который выявлен у каждой пятой женщины (13/20,3%), ожирение встречалось у каждой четвертой пациентки (16/25,0%) женщина (Рис.2).



Рис. 2 Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин, перенесших ЭКО (n=64),%

Реже встречались варикозная болезнь (3/4,6%), миопия высокой степени (3/4,6%), дефицит массы тела (3/4,6%), идиопатическая тромбоцитопения (2/3,1%), пролапс митрального клапана (1/1,5%).

Из акушерско - гинекологического анамнеза установлено, что у большинства беременных, прибегших к процедуре ЭКО,

анамнез был отягощен тем, что у более 1/3 женщин (12/36,3%) в анамнезе имели место ранние и поздние самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды и ранняя неонатальная смертность (5/15,1%), неразвивающаяся беременность (6/9,3%) (рис. 3)

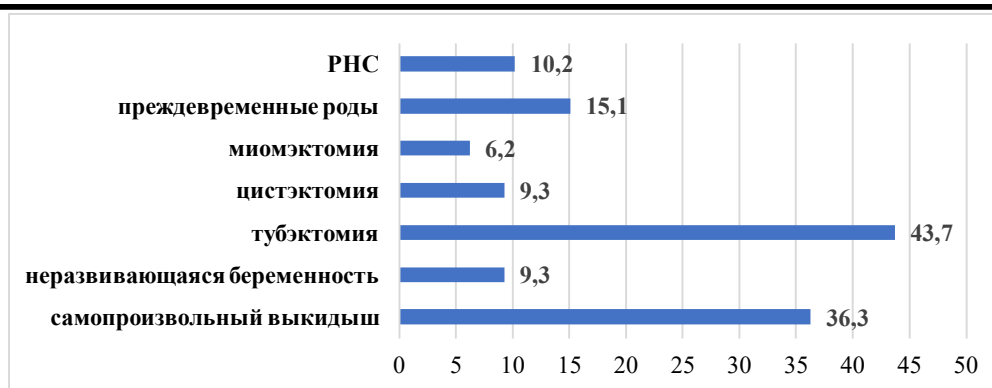


Рис.3. Акушерско-гинекологический анамнез женщин, перенесших процедуру ЭКО (n=64), %

В остальных случаях имели место тубэктомия (28/43,7%), цистэктомия (6/9,3%), миомэктомия (4/6,2%); у каждой десятой беременной (7/10,9%) в прошлом были операции по поводу острой хирургической патологии брюшной полости; Среди гинекологических заболеваний воспалительные заболевания органов малого таза имели в прошлом 42/65,6% женщин.

Установлено, что из 64 беременных после процедуры ЭКО одноплодная беременность имела место в 57/89,0% случаев, многоплодная – 7/10,9%

Данные истории родов свидетельствовали, что более 1/3 (24/37,5%) беременных после процедуры ЭКО находились на стационарном лечении в отделении патологии беременных.

Показанием для госпитализации явились следующие осложнения гестационного процесса (рис.4)



Рис.4. Осложнения гестационного процесса у женщин, перенесших процедуру ЭКО (n=64), %

Более 1/3 (8/33,3) беременных получали терапию по поводу начавшегося раннего и каждая пятая (5/20,8%) - позднего самопроизвольного выкидыша, 3/12,5% - угрожающих преждевременных родов, 3/12,5% - нарушений маточно-плацентарного кровотока, 4/16,6% – преэклампсии, 1/4,1% - рвоты беременных тяжелой степени.

Высокий удельный вес инфекционных и гипертензивных осложнений может быть объяснен проведенным недостаточного обследования пациенток перед применением процедуры ЭКО, коррекцией обнаруженной соматической и инфекционной патологии. Процедура ЭКО может стать причиной вторичной плацентарной недостаточности, в связи с чем необходимо составление индивидуального плана медицинского наблюдения во время беременности и родов за пациентками данной группы.

Из числа находившихся на стационарном лечении беременных большинство (23/95,8%) выписаны домой в удовлетворительном состоянии с сохраненной беременностью, лишь в 1/4,1% случаев произошел поздний самопроизвольный выкидыш.

Анализ первичной документации показал, что из 40/62,5% женщин, поступивших на роды после процедуры ЭКО, срочные

роды имели место в 33/82,5% случаев при доношенном сроке беременности, в 7/17,5% случаях роды произошли преждевременно. Полученные результаты согласуются с данными Аржановой О.Н. (2017), в исследованиях которой беременность, наступившая после ВРТ, заканчивалась преждевременными родами в 14,6 % случаев, а в 85,4 % роды – срочными [2].

Нами установлено, что при доношенной беременности операция кесарево сечение произведена в 31/93,9% случаев, в 2/6,0% случаях роды проведены через естественные родовые пути, тогда как при преждевременных родах кесарево сечение произведено в 4/57,1% случаев, в 3/42,8% случаев роды произошли через естественные родовые пути.

Из числа женщин с многоплодной беременностью (7/17,5%) 4/36,8% пациенткам в доношенном сроке беременности произведено кесарево сечение, 2/18,4 – досрочно, 1/14,2% родила преждевременно через естественные родовые пути

У матерей после процедуры ЭКО, из 71 младенцев живорожденные составляли 100%.

Весовая категория новорожденных у матерей после процедуры ЭКО представлена на рисунке 5.

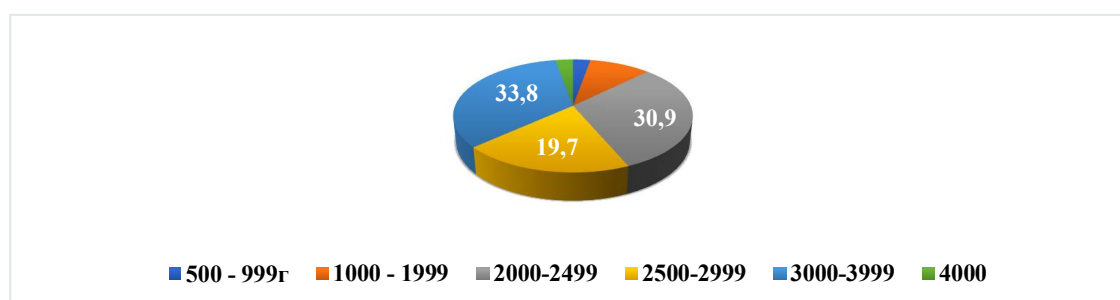


Рис.5 Весовая категория новорожденных у матерей после процедуры ЭКО (n=64), %

Более 1/3 (24/33,8%) младенцев при рождении имели массу 3000-3999гр, каждый третий (22/30,9%) - 2000-2499гр., каждый пятый (14/19,7%) - 2500г – 2999 гр., 7/9,8% детей родились массой 1000-1999гр., 2/2,8% массой 500 – 700гр, 2/2,8% - 4000г. 2/2,8%. Средний вес новорожденных с двойней составлял 2330±159г (от 1800 до 3265 г). По данным метаанализа, 9,5 % детей, рожденных в результате программ ВРТ, имеют низкий вес при рождении, а очень низкий вес — 2,5 и 0,99 % соответственно [10].

Из общего количества младенцев у 43/60,5% новорожденных состояние при рождении было удовлетворительным - оценка состояния по шкале Апгар на первой минуте составляла 8-9 баллов, в 22/31,0% случаев младенцы родились в состоянии легкой асфиксии (7 баллов), 6/8,4% - средней и тяжелой степени асфиксии.

Случай ранней неонатальной смертности новорожденного массой 1260 г. установлен у одного из двойни с врожденным пороком развития плода.

Все родильницы выписаны домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача.

Из общего количества новорожденных выписаны домой в удовлетворительном состоянии 61/85,9% новорожденных с матерями, остальные 10/14,0%) переведены на второй этап выхаживания для дальнейшего наблюдения и лечения.

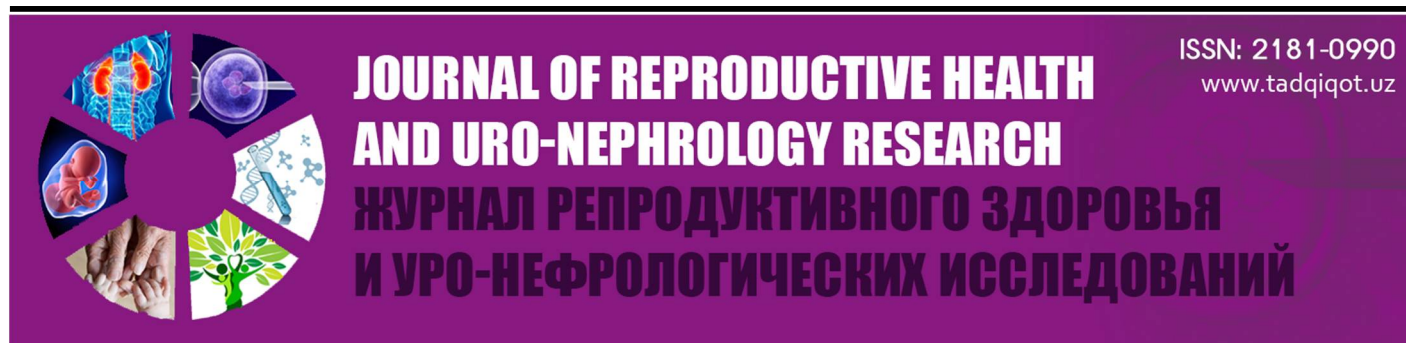
Следует отметить, что одним из факторов, повлиявших на гестационные осложнения и перинатальные исходы у женщин, перенесших процедуру ЭКО, явился ненадлежащее качество антенатального ухода. Более 40% (30/46,8%) беременных после процедуры ЭКО не состояли на учете и не наблюдались у акушера гинеколога в Центрах репродуктивного здоровья, остальные 34/53,1% - посетили медицинских работников первичной медико-санитарной службы не более 4-5 раз, что не соответствует национальным стандартам.

Выводы. Медико-социальными факторами, влияющими на течение беременности и перинатальные исходы у жительниц Таджикистана, являются низкий уровень информированности женщин об отношении к собственному здоровью, высокая частота экстрагенитальной и гинекологической патологии, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, ненадлежащий антенатальный уход.

Прегравидарная коррекция выявленной патологии у женщин до проведения процедуры ЭКО и разработка клинических рекомендаций ведения беременных жительниц Таджикистана после процедуры ЭКО позволят снизить гестационные осложнения и улучшить перинатальные исходы.

Использованная литература:

1. Аникина В.О., Блох М.Е., Савоничева С.С. Эмоциональное состояние женщин, использующих вспомогательные репродуктивные технологии: обзор современных зарубежных исследований//Мир науки. Педагогика и психология. 2020г.-Том8(6).,1-13.
2. Аржанова О. Н. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий / О. Н. Аржанова, Ю. М. Пайкачева, Р. В. Капустин [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. -2017. - Т. 66. - № 3. - С. 25-33.
3. Баракова С.И., Мовсисян Н.С., Казарян М.В. Медико-социальные факторы, влияющие на эффективность лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий //XXV Региональная конференция молодых ученых и исследователей Волгоградской области. - 2021. -С.18-20.
4. Воронова Н.С., Бочкова М.А. Особенности течения и исходов многоплодной беременности после экстракорпорального и естественного оплодотворения//Смоленский медицинский альманах. -2019-С.67-69.
5. Коваленко Я.А., Крутова В.А. Клинико-социальный портрет женщин с маточной формой бесплодия//Современные проблемы науки и образования. – 2018.-№3-С.30-30.
6. Криволесова Т.А. Медико-социальная характеристика женщин, получивших медицинскую помощь методом ЭКО в Санкт-Петербурге//Материалы VIII Общероссийского конференц-марафона «перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству»-2022-С.35-36.
7. Кузьмичев К.А. и др. Особенности социально-гигиенической характеристики семей женщин позднего репродуктивного возраста, воспитывающих детей после применения ВРТ // Наука и инновации в медицине. – 2021.-№1. (6)-С.61-65.
8. Лебедева Е.А., Гончаров А.Е., Ришук С.В., Душенкова Т.А., Мохов А.С., Проскурякова Т.С., Киселев А.В. Факторы, влияющие на результативность вспомогательных репродуктивных технологий в медицинских организациях Санкт-Петербурга. Фундаментальная и клиническая медицина. - 2020;5(1) -С. 46-51.
9. Пронишева С.В., Пасман Н.М., Воронова Н.В., Жукова Н.Ю. Особенности течения и ведения беременности после вспомогательных технологий/Новые технологии в акушерстве, гинекологии и репродуктивной медицине-2019-С.141-148.
10. Сазонова, А. Неонатальные исходы после применения экстракорпорального оплодотворения / А. Сазонова // Проблемы репродукции. -2016. - № 2. - С. 65-72.
11. Dashti S. et al. Is there any difference between the obstetric and perinatal complications of pregnancy in patients with and without repeated implantation failure in fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles? //Middle East Fertility Society Journal. -2022. -(27)-№1.-P. 1-7.
12. Kong P. et. al. Effect of male age on pregnancy and neonatal outcomes in the first frozen-thawed embryo transfer cycles of IVF/ICSI treatment//Andrology. - 2021. -(9).№5.-P.1540-1548.
13. Zaat T.R. et al. Increased obstetric and neonatal risks in artificial cycles for frozen embryo transfers? //Reproductive BioMedicine Online. -2021. (42) №5.P.919-929.



УДК: 618.111-007.1



Тожиева И.М.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Эндокринологии им. Ё.Х. Туракулова
Ташкент, Узбекистан

МИОКИН ИРИСИН КАК НОВЫЙ МАРКЕР СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

For citation: Tojjeva I.M, Myokin irisin as a new marker of polycystic ovarian syndrome, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 3, pp 35-39

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8326434>

АННОТАЦИЯ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), является эндокринным расстройством, которое характеризуется мультифолликулярной структурой яичников и нарушениями гормонального баланса у женщин. Ирисин — это гормон, вырабатываемый мышцами в ответ на физическую активность, и считается важным регулятором энергетического обмена в организме. Исходя из этого целью нашего исследования является оценить уровень ирисина у женщин с СПКЯ. Материалы и методы: в кросс-секционное исследование были включены 24 женщины с СПКЯ и 21 женщина в контрольной группе. Результаты. В исследовании участвовали 24 женщины с СПКЯ и 21 женщина в группе контроля. У 73,9% женщин с СПКЯ была олигоановуляция. У 91,3% женщин с СПКЯ наблюдались признаки поликистоза яичников на ультразвуковом исследовании. Уровни инсулина и индекса резистентности к инсулину у женщин с СПКЯ были статистически выше, чем у женщин из контрольной группы ($p=0,02$). Что касается миокина ирисина, то он был статистически выше в группе с СПКЯ, чем в контрольной группе ($p=0,03$). Это может указывать на наличие некоторых метаболических изменений или аномалий, связанных с СПКЯ. Заключение: Эти результаты указывают на важность изучения метаболических параметров и состава тела у женщин с СПКЯ для более полного понимания механизмов и последствий этого синдрома. Дальнейшие клинические исследования необходимы для подтверждения и более точного понимания связи между ирисинем и СПКЯ, а также его роли в регуляции резистентности к инсулину и других метаболических процессах.

Ключевые слова: СПКЯ, ирисин, миокин, инсулинорезистентность

Тожиева И.М.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Endocrinology named after Y.H. Turakulova
Tashkent, Uzbekistan

MYOKIN IRISIN AS A NEW MARKER OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

ANNOTATION

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disorder characterized by the multifollicular structure of the ovaries and hormonal imbalance in women. Irisin is a hormone produced by muscles in response to physical activity and is considered an important regulator of energy metabolism in the body. Based on this, the aim of our study is to evaluate the level of irisin in women with PCOS. Materials and Methods: 24 women from PCOS and 21 women from the control group were included in the cross-sectional study. Results. The study involved 24 women with PCOS and 21 women in the control group. 73.9% of women with PCOS had oligoanovulation. 91.3% of women with PCOS had evidence of polycystic ovaries on ultrasound. Insulin levels and insulin resistance index in PCOS women were reported to be higher than in control women ($p=0.02$). As for the myokine irisin, it was registered higher in the PCOS group than in the control group ($p=0.03$). This may indicate the presence of some metabolic changes or abnormalities related to PCOS. Conclusion: These results are compiled to study the metabolic parameters and body composition of women with PCOS in order to better understand the consequences of this syndrome.

Keywords: PCOS, irisin, myokine, insulin resistance

Tojiyeva I.M.

Y.H. To'raqulova nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan
endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, O'zbekiston

MIYOKIN IRISIN POLIKISTIK TUXUMDON SINDROMINING YANGI BELGISI SIFATIDA

ANNOTATSIYA

Polikistik tuxumdon sindromi (PTS) - bu tuxumdonlarning multifollikulyar tuzilishi va ayollarda gormonal nomutanosiblik bilan tavsiflangan endokrin kasallik. Irisin jismoniy faoliyatga javoban mushaklar tomonidan ishlab chiqariladigan garmon bo'lib, organizmdagi energiya almashinuvining muhim regulatori hisoblanadi. Shunga asoslanib, bizning tadqiqotimizning maqsadi PTS bilan kasallangan ayollarda irisin darajasini baholashdir. Materiallar va usullar: PTS bilan kasallangan 24 ayol va nazorat guruhidagi 21 ayol kesma tadqiqotiga kiritilgan.

Natijalar. Tadqiqotda PTS bilan kasallangan 24 ayol va nazorat guruhidagi 21 ayol ishtirok etdi. PTS bilan kasallangan ayollarning 73,9% oligoanovulatsiyaga ega. Шунингдек, PTS bilan kasallangan ayollarning 91,3% ultratovush tekshiruvida PTS belgilariga ega edi. PTS ayollarida insulin darajasi va insulin qarshiligi indeksi nazorat ayollarga qaraganda statistik jihatdan yuqori bo'lib belgilandi ($p = 0,02$). Miokin irisina kelsak, u PTS guruhida nazorat guruhiga qaraganda statistik jihatdan yuqori chiqdi ($p = 0,03$). Bu PTS bilan bog'liq ba'zi metabolik o'zgarishlar yoki anormalliklarning mavjudligini ko'rsatishi mumkin. Xulosa: Erishilgan natijalar ushbu sindromning mexanizmlari va oqibatlarini yaxshiroq tushunish uchun PTS bilan kasallangan ayollarda metabolik parametrlar va tana tarkibini o'rganish muhimligini ko'rsatadi. Irisin va PTS o'rtasidagi munosabatlarni tasdiqlash va yaxshiroq tushunish uchun, shuningdek, uning insulin qarshiligi va boshqa metabolik jarayonlarni tartibga solishdagi rolini tasdiqlash uchun keyingi klinik tadqiqotlar zarur.

Kalit so'zlar: PTS, irisin, miokin, insulin qarshiligi.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), также известный как синдром Стейн-Левенталь, является эндокринным расстройством, которое характеризуется мультифолликулярной структурой яичников и нарушениями гормонального баланса у женщин [3]. Он часто приводит к проблемам с овуляцией, нерегулярным менструальным циклом и повышенному уровню андрогенов в организме, а также метаболическим расстройствам за счет инсулинорезистентности.

Заболевание также может быть связано с ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследования показывают, что дисфункция жировой ткани может играть ключевую роль в развитии СПКЯ. Инсулинорезистентность (ИР) — состояние, при котором клетки организма плохо реагируют на действие инсулина, ведет к повышенному уровню сахара в крови и может способствовать развитию СД2. У больных СПКЯ часто наблюдается ИР, и она может быть связана с аномальным жировым обменом. Инсулинорезистентность в сочетании с гиперандрогенией и другими факторами может влиять на функцию яичников и приводить к нарушениям репродуктивной системы.

Изучение механизмов нарушения обмена веществ при СПКЯ является важным направлением исследований, так как может предоставить новые подходы к лечению этого синдрома. Эффективных лечебных методов пока нет, однако более глубокое понимание молекулярных и клеточных процессов, связанных с ИР и дисфункцией жировой ткани, может привести к разработке новых терапевтических подходов и целей для улучшения здоровья женщин, страдающих от СПКЯ.

Ирисин, термогенный белок-агонист жировой ткани и полипептидный гормон, расщепляется белком 5, содержащим домен фибронектина типа III (FNDC5), и затем высвобождается во внеклеточную среду для проявления своих эффектов. Он экспрессируется в различных клетках и тканях, включая скелетные мышцы, адипоциты и сердце [23]. Однако последнее исследование показало, что ирисин также вырабатывается в яичниках и эндометрии [24].

Ирисин — это гормон, вырабатываемый мышцами в ответ на физическую активность. Он считается важным регулятором энергетического обмена в организме [1]. Ирисин способствует расщеплению жировых клеток (липолизу) и повышает термогенез, что может помочь в управлении весом и предотвращении ожирения. Кроме того, ирисин может иметь противовоспалительные эффекты, улучшать чувствительность к инсулину и снижать уровень глюкозы в крови. Один из "золотых стандартов" измерения инсулинорезистентности — это гиперинсулинемический эугликемический клэмп глюкозы, который представляет собой процедуру, требующую много времени, труда, стоимости и технической сложности. Он включает

в себя постоянную инфузию инсулина, чтобы поддерживать высокий уровень инсулина, что приводит к увеличенной утилизации глюкозы в мышцах и жировой ткани, а также ингибирует выработку глюкозы печенью. Этот метод точен, но требует много времени и ресурсов.[2].

Однако в клинической практике и научных исследованиях широко используется более простой и неинвазивный метод - гомеостатическая модель оценки ИР (НОМА-ИР). Это метод оценки инсулинорезистентности и функции бета-клеток поджелудочной железы на основе измерений базального уровня глюкозы и инсулина. Он использует математическое уравнение для расчета. Этот метод менее сложен и менее инвазивен, но может быть менее точным по сравнению с гиперинсулинемическим клэмпом [19]. Количественный контрольный индекс чувствительности к инсулину (QUICKI):** QUICKI - это упрощенная версия уравнения НОМА, которая также использует базальные уровни инсулина и глюкозы для расчета. QUICKI имеет лучшую корреляцию с результатами гиперинсулинемического клэмпа по сравнению с некоторыми другими методами оценки. Он более доступен, более дешев и широко используется в клинических исследованиях [20].

Все эти методы помогают оценить степень резистентности к инсулину в организме и уровень функции поджелудочной железы. Выбор конкретного метода зависит от целей и доступных ресурсов исследования.

Существует некоторая научная информация, указывающая на связь между ирисинем и синдромом поликистозных яичников. Некоторые исследования показали, что у женщин с СПКЯ уровень ирисина может быть снижен. Однако механизмы взаимодействия между ирисинем и СПКЯ до сих пор не полностью понятны, и более глубокие исследования необходимы для более точного понимания этой связи. Исходя из этого целью нашего исследования является оценить уровень ирисина у женщин с СПКЯ.

Материалы и методы: В кросс-секционное исследование были включены 24 женщин с СПКЯ и 21 женщин контрольная группа.

Диагноз СПКЯ ставится на основе набора клинических критериев, известных как критерии Роттердама [4,5]. В соответствии с этими критериями, для постановки диагноза СПКЯ должны быть отмечены следующие условия: 1. Ановуляция или олиго-овуляцией. 2. Гиперандрогения клиническая или биохимическая. 3. УЗИ-данные о мульти фолликулярной структуре яичников. У всех женщин собрали подробный анамнез и проведено физикальное обследование. Антропометрические измерения включали измерения роста, веса и вычисление ИМТ (индекс массы тела), что позволяет оценить степень ожирения. Измерение артериального давления для оценки состояния сердечно-

сосудистой системы. Артериальное давление (мм рт.ст.) измеряли с помощью ртутного сфигмоманометра, в то время как пациент был расслаблен и сидел. Использовалась модифицированная шкала Ферримана-Голлвея для оценки степени проявления гирсутизма (избыточный рост волос у женщин) [12]. Биохимические исследования: определение уровня глюкозы в крови натощак, липидного профиля натощак (уровень холестерина и других липидов в крови), уровня инсулина в крови натощак, общего тестостерона, уровней гормонов глобулин связывающего половые стероиды (ГСПС), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютинизирующий гормон (ЛГ). Дополнительные исследования: измерение уровня тиреотропного гормона для исключения вторичных причин синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Оценка инсулинорезистентности: индекс резистентности к инсулину (IR), а также модель оценки гомеостаза – инсулинорезистентность (НОМА-IR) для оценки инсулинорезистентности. Также, проводилось исследование уровня миокина ирисина, который является биомаркером физической активности и метаболического здоровья. Все

параметры, включая антропометрические, метаболические характеристики, индекс резистентности к инсулину и параметры состава тела сравнивали между женщинами с СПКЯ и их контрольной группой сопоставимые по возрасту и ИМТ.

Статистический анализ выполнен с использованием SPSS для Windows версии 21.0. (SPSS Inc., Чикаго, США). Двухвыборочный t-критерий использовался для сравнения средних различий в непрерывных переменных исхода между группами. Точно так же тест хи-квадрат использовался для установления связи между категориальными переменными.

Результаты: В исследовании участвовали 24 женщины с СПКЯ и 21 женщина в группе контроля. У 73,9% женщин с СПКЯ была олигоановуляция (редкое или отсутствующее овулирование). У 91,3% женщин с СПКЯ наблюдались признаки поликистоза яичников на ультразвуковом исследовании (УЗИ). Гиперандрогения в биохимических или клинических показателях имела у 65,2% женщин с СПКЯ. Демографические и другие исходные характеристики женщин с СПКЯ и контрольной группы показаны в таблице 1.

Таблица 1.

Общая характеристика женщин				
	Среднее значение ± Стандартное отклонение			
	Общее (n=45)	СПКЯ (n=24)	Контроль (n=21)	p <0,05
Возраст, года	20,6±2,5	19,9±2,3	20,4±2,6	0,06
Рост, см	158,5±22,8	154,7±30,3	162,7±7	0,23
Вес, кг	54,8±7,8	54,4±7	55,4±8	0,71
ИМТ кг/м ²	20,9±2,5	21,1±2,5	20,8±2,6	0,68
свТ4, мЕ/л	1,7±2,4	2,0±3,1	1,2±0,1	0,47
ТТГ, мЕ/л	2,1±1,1	1,9±1,2	2,2±1,0	0,48
ГСПГ, нмоль/л	58,2±27,8	43,3±17,4	70,3±29,3	0,001***
ДГЭА, мЕ/л	251,9±111,6	283,5±118,9	194,6±40,7	0,35
Пролактин, нг/мл	15,8±5,8	16,9±6,5	13,8±5,2	0,06
ФСГ, мЕ/л	6,1±2,1	5,8±1,9	6,3±2,3	0,54
ЛГ, мЕ/л	12,2±6,4	15,9±6,4	11,7±9,3	<0,001***
Тестостерон, нмоль/л	1,6±1,5	1,6±1,0	1,6±2,0	0,96

СПКЯ = синдром поликистозных яичников, ИМТ = индекс массы тела, ГСПГ = глобулин, связывающий половые гормоны, ДГЭАС = дегидроэпиандростерона сульфат, ФСГ = фолликулостимулирующий гормон, ЛГ = лютинизирующий гормон, ТТГ = тиреотропный гормон

Две группы не отличались по возрасту и индексу массы тела (ИМТ). Далее, сравнивая метаболические параметры, индексы резистентности к инсулину и параметры состава тела у женщин с СПКЯ и контролем, было обнаружено:

1. Уровень ГСПГ (глюкоза в крови натощак) в группе СПКЯ был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (p=0,001).

2. Уровень ЛГ в группе СПКЯ также был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (p<0,001).

Это указывает на то, что женщины с СПКЯ имеют более низкие значения ГСПГ и выше уровень ЛГ по сравнению с контрольной группой. Таблица 2.

Сравнение метаболических параметров, индексов резистентности к инсулину и параметров состава тела у женщин с СПКЯ с их возрастом и контролем ИМТ показано в таблице 2

Таблица 2

Сравнение параметров метаболизма, индекса инсулинорезистентности и композиции тела

	Среднее значение ± Стандартное отклонение			
	Общее (n=45)	СПКЯ (n=24)	Контроль (n=21)	p <0,05
Инсулин,	10,7±4,4	13,2±4,7	8,1±2,3	0,001***
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,4	4,8±0,3	4,6±0,4	0,17
НОМА-ИР	1,5±1,3	2,1±1,6	1,1±0,9	0,02*
Холестерин, ммоль/л	4,7±1,04	4,9±0,9	4,4±1,1	0,35
Триглицериды	0,9±0,5	1,2±0,6	0,6±0,2	0,05*
ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,5	1,4±0,5	1,5±0,6	0,93
ЛПНП, ммоль/л	2,4±0,7	2,6±0,5	2,2±0,7	0,27
ЛПОНП, ммоль/л,	0,7±0,4	0,8±0,5	0,6±0,4	0,64
Ирисин	432,4±352,5	496,6±367,7	184,9±86,9	0,03*

Жировая ткань, %	31,2±6,4	33,5±5,4	29,3±6,9	0,03*
Висцеральный жир, %	3,4±1,1	4,0±0,9	2,8±1,1	0,001***

СПКЯ = синдром поликистозных яичников, ИМТ = индекс массы тела, ЛПВП = липопротеины высокой плотности, ЛПНП = липопротеины низкой плотности, ЛПОНП = липопротеины очень низкой плотности, НОМА-IR = оценка гомеостатической модели - резистентность к инсулину

Уровни инсулина и индекс резистентности к инсулину (НОМА-IR) у женщин с СПКЯ были статистически выше, чем у женщин из контрольной группы ($p=0,02$). Это говорит о наличии повышенной резистентности к инсулину у женщин с СПКЯ, даже при сохранении нормальных уровней инсулина. Резистентность к инсулину может быть связана с развитием нарушений обмена веществ и предрасположенностью к развитию диабета 2 типа.

Женщины с СПКЯ также имели увеличенную жировую массу по оценке ДХА-сканирования ($p=0,03$). Также у них было значительно более высокое содержание висцерального жира по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$).

Что касается миокина ирисина, то он был статистически выше в группе с СПКЯ, чем в контрольной группе ($p=0,03$). Это может указывать на наличие некоторых метаболических изменений или аномалий, связанных с СПКЯ.

Обсуждение: У больных СПКЯ часто наблюдаются ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и другие метаболические нарушения [5]. В данном исследовании была проведена оценка метаболических характеристик и состава тела у женщин с нормальным весом, страдающих синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), в сравнении с контрольной группой женщин того же возраста и индекса массы тела (ИМТ). Было обнаружено, что женщины с СПКЯ и без ожирения имели более высокий процент жировой ткани и висцерального жира, оцененный с помощью ДХА-сканирования, по сравнению с контрольной группой. Это указывает на повышенное висцеральное ожирение у женщин с СПКЯ, независимо от их ИМТ, что может predispose их к развитию метаболических осложнений в будущем [13,14].

Резистентность к инсулину была также выявлена у значительной части женщин без ожирения с СПКЯ исходя из порога инсулина натощак $\geq 12,2$ мкЕд/мл [17], для резистентности к инсулину. Измерения показателей инсулина натощак и НОМА-IR (индекс инсулинорезистентности $\geq 2,5$, [17,18]) подтвердили наличие статистически значимо более высоких значений в обеих группах женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой.

Эти результаты свидетельствуют о том, что даже у женщин с нормальным весом и СПКЯ может наблюдаться нарушение обмена веществ, а именно повышенная резистентность к инсулину и накопление висцерального жира. Эти факторы могут увеличивать риск развития метаболических осложнений в будущем [15,16]. Важным моментом является то, что нарушения обмена веществ и дисфункция жировой ткани, вероятно, играют роль в патогенезе СПКЯ и могут быть ключевыми механизмами, влияющими на репродуктивные и метаболические аспекты этого заболевания.

Исследование также подчеркивает сложность этого синдрома, вызванную не только генетическими и экологическими факторами, но и взаимодействием множества биологических механизмов.

Жировая ткань, в частности бурая жировая ткань (БЖТ), играет важную роль в лечении СПКЯ и может быть полезна для улучшения массы тела и метаболических нарушений у таких пациентов [6].

Висцеральный жир отличается от подкожного жира и связан с повышенным риском различных метаболических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания и диабет. [7]

Бурая жировая ткань выполняет термогенную функцию в организме и играет ключевую роль в энергетическом обмене [11]. Активность БЖТ была связана с уменьшением инсулинорезистентности и ожирения, а также с обращением метаболических нарушений и снижением массы тела у мышей с ожирением [10].

У пациентов с СПКЯ было обнаружено снижение активности бурой жировой ткани, и это может быть связано со снижением ее функции. Поэтому исследования активности и роли БЖТ в СПКЯ, а также методов активации эндогенной БЖТ, таких как холод или электрическая стимуляция, стали актуальными для изучения взаимосвязи между СПКЯ и бурой жировой тканью.

Ирисин — это гормон, который может способствовать активации бурой жировой ткани и повышению энергетического обмена. Поэтому исследование роли ирисина в улучшении симптомов СПКЯ через активацию эндогенной бурой жировой ткани является перспективным направлением и может быть интересным для дальнейших исследований.

Исследователи Ли и коллеги обнаружили, что уровни ирисина были значительно выше у пациентов с СПКЯ, а также у пациентов с избыточным весом и ожирением, по сравнению с контрольной группой худых женщин [8]. Кроме того, была обнаружена значимая положительная связь между уровнем ирисина, резистентностью к инсулину и дислипидемией.

Другое исследование, проведенное также Ли и коллегами, отмечает значительно повышенный уровень ирисина у женщин с СПКЯ, имеющих избыточный вес и ожирение с высоким индексом свободного андрогена (ИСА) [9]. Это повышение уровня ирисина связано с увеличением резистентности к инсулину и гиперандрогемией, что предполагает, что ирисин может быть связан с развитием резистентности к инсулину, метаболическим синдромом и гиперандрогемией у пациентов с СПКЯ.

В нашем исследовании также уровень ирисина был выше в группе женщин с СПКЯ.

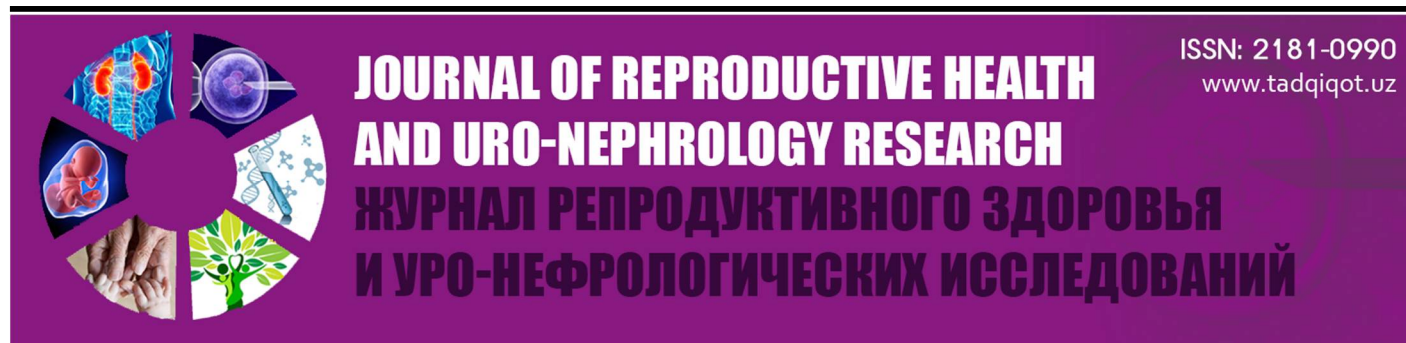
Эти результаты указывают на важность изучения метаболических параметров и состава тела у женщин с СПКЯ для более полного понимания механизмов и последствий этого синдрома. Они также подчеркивают значимость здорового образа жизни, включая правильное питание и физическую активность, для управления метаболическими проблемами, связанными с СПКЯ.

Важно отметить, что дальнейшие клинические исследования необходимы для подтверждения и более точного понимания связи между ирисинем и СПКЯ, а также его роли в регуляции резистентности к инсулину и других метаболических процессах, а также дальнейшие исследования в этой области для более глубокого понимания молекулярных и физиологических аспектов СПКЯ и разработки эффективных стратегий лечения и профилактики.

Использованная литература:

1. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481:463–468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
2. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979;237:E214–E223. 1. doi: 10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214. PMID: 382871.
3. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14:270–284. doi: 10.1038/nrendo.2018.24. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29569621.
4. Fauser B, Tarlatzis B, Rebar R, Legro R, Balen A, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2012;27:14–24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.024. Epub 2011 Dec 6. PMID: 22153789.

5. Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *HumReprod Update*. 2008;14:367–78. doi: 10.1093/humupd/dmn015. Epub 2008 May 22. Erratum in: *Hum Reprod Update*. 2008 Sep-Oct;14(5):539. PMID: 18499708.
6. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7:219–231. doi: 10.1038/nrendo.2010.217. Epub 2011 Jan 25. PMID: 21263450.
7. Huang H, Zheng X, Wen X, Zhong J, Zhou Y, Xu L. Visceral fat correlates with insulin secretion and sensitivity independent of BMI and subcutaneous fat in Chinese with type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb 27;14:1144834. doi: 10.3389/fendo.2023.1144834. PMID: 36909323; PMCID: PMC9999013.
8. Li M, Yang M, Zhou X, Fang X, Hu W, Zhu W, Wang C, Liu D, Li S, Liu H, Yang G, Li L. Elevated circulating levels of irisin and the effect of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1485–1493. doi: 10.1210/jc.2014-2544.
9. Li H, Xu X, Wang X, Liao X, Li L, Yang G, Gao L. Free androgen index and Irisin in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(5):549–556. doi: 10.1007/s40618-015-0403-7.
10. Quan LH, Zhang C, Dong M, Jiang J, Xu H, Yan C, Liu X, Zhou H, Zhang H, Chen L, Zhong FL, Luo ZB et al. Myristoleic acid produced by enterococci reduces obesity through brown adipose tissue activation. *Gut* 2020; 69:1239–1247. doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319114
11. Yoneshiro T, Wang Q, Tajima K, Matsushita M, Maki H, Igarashi K, Dai Z, White PJ, McGarrah RW, Ilkayeva OR, Deleze Y, Oguri Y et al. BCAA catabolism in brown fat controls energy homeostasis through SLC25A44. *Nature* 2019; 572:614–619. doi: 10.1038/s41586-019-1503-x.
12. Ilagan MKCC, Paz-Pacheco E, Totesora DZ, Clemente-Chua LR, Jaliq J. The Modified Ferriman-Gallwey Score and Hirsutism among Filipino Women. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019 Dec;34(4):374–381. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.374. PMID: 31884737; PMCID: PMC6935772.
13. Kalra P, Bansal B, Nag P, Singh JK, Gupta RK, Kumar S, et al. Abdominal fat distribution and insulin resistance in Indian women with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril*. 2009;91:1437–40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.037. Epub 2008 Aug 22. PMID: 18722605.
14. Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2001;16:1255–60. doi: 10.1093/humrep/16.6.1255. PMID: 11387301.
15. Tojtieva I. Therapy of polycystic ovarian syndrome in women with normal body weight. *Central asian endocrinological journal*. 2023;2:2:181-190
16. Diamanti-Kandarakis E. Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(Suppl 2):S8–13. doi: 10.1038/sj.ijo.0803730. PMID: 17968437.
17. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19:160–4. doi: 10.4103/2230-8210.146874. PMID: 25593845; PMCID: PMC4287763.
18. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Singh Y. Evaluation of surrogate markers for insulin resistance for defining metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *Indian Pediatr*. 2014;51:279–84. doi: 10.1007/s13312-014-0401-4. PMID: 24825264.
19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412–419 doi: 10.1007/BF00280883. PMID: 3899825.
20. Chen H, Sullivan G, Quon MJ (2005) Assessing the predictive accuracy of QUICKI as a surrogate index for insulin sensitivity using a calibration model. *Diabetes* 54:1914–1925 doi: 10.2337/diabetes.54.7.1914. PMID: 15983190.



УДК: 618.3-06:616.127-002-036



Тухтабаев Анвар Алишерович
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан
Каримов Ахмад Хошимович
Ташкентская медицинская академия
Ташкент, Узбекистан

ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОМ МИОКАРДИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

For citation: To'xtaboev Anvar Alisherovich, Karimov Ahmad Hoshimovich Significance of laboratory markers in covid-19 associated myocarditis in pregnant women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp40-44

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327705>

АННОТАЦИЯ

Цель: оценка уровня лабораторных маркеров (тропонина I и NT-proBNP) у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом и их корреляцию с тяжестью течения заболевания. Методы. По результатам отбора была выделена группа из 46 беременных, у которых был выставлен диагноз COVID-19 ассоциированный миокардит на основании результатов комплексного клинко-инструментального и лабораторного исследования. Всем беременным в ходе исследования производилась лабораторная оценка уровня тропонина I (сTnI) и N-концевого натрий-уретического пептида В-типа (NT-proBNP) в крови. Результаты. Повышение сTnI отмечалось в 100% случаях. При этом среднее значение в группе составило $12,4 \pm 6,3$ нг/мл, что превышает референсный показатель в 30 раз. Повышение NT-proBNP также было отмечено в 100% случаев. Средний показатель в выборке составил $146,2 \pm 32,6$ пг/мл. При этом следует отметить, что в большинстве случаев имело место повышение NT-proBNP >128 пг/мл. Вывод. NT-proBNP в крови является не только косвенным показателем наличия данной патологии, но и критерием тяжести состояния, а также предиктором развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в динамике.

Ключевые слова: COVID-19; беременность; COVID-19 ассоциированный миокардит; лабораторные маркеры; тропонин сTnI; NT-proBNP.

To'xtaboev Anvar Alisherovich
Republican Specialized Scientific and Practical
medical center of obstetrics and gynecology
Tashkent, Uzbekistan
Karimov Ahmad Hoshimovich
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

SIGNIFICANCE OF LABORATORY MARKERS IN COVID-19 ASSOCIATED MYOCARDITIS IN PREGNANT WOMEN

Abstract. Purpose: to assess the level of laboratory markers (troponin I and NT-proBNP) in pregnant women with COVID-19 associated myocarditis and their correlation with the severity of the disease. Methods. Based on the selection results, a group of 46 pregnant women was identified who were diagnosed with COVID-19 associated myocarditis based on the results of a comprehensive clinical, instrumental and laboratory study. During the study, all pregnant women underwent laboratory assessment of the level of troponin I (сTnI) and N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in the blood. Results. An increase in сTnI was noted in 100% of cases. At the same time, the average value in the group was 12.4 ± 6.3 ng/ml, which exceeds the reference value by 30 times. An increase in NT-proBNP was also noted in 100% of cases. The average value in the sample was 146.2 ± 32.6 pg/ml. It should be noted that in most cases there was an increase in NT-proBNP >128 pg/ml. Conclusion. NT-proBNP in the blood is not only an indirect indicator of the presence of this pathology, but also a criterion for the severity of the condition, as well as a predictor of the development of severe complications in the cardiovascular system over time.

Keywords: COVID-19; pregnancy; COVID-19 associated myocarditis; laboratory markers; troponin cTnI; NT-proBNP.

To'xtaboev Anvar Alisherovich

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy
akusherlik va ginekologiya tibbiyot markazi
Toshkent, O'zbekiston

Karimov Ahmad Hoshimovich

Toshkent tibbiyot akademiyasi
Toshkent, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA COVID-19 BILAN BOG'LIQ MIOKARDITDA LABORATOR MARKERLARNING AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Maqsad: COVID-19 bilan bog'liq miokarditli homilador ayollarda laborator markerlari (troponinlar I va NT-proBNP) darajasini va ularning kasallikning og'irligi bilan bog'liqligini baholash. **Usullar.** Tanlov natijalariga ko'ra, keng qamrovli klinik, instrumental va laborator tekshiruvlari natijalariga ko'ra COVID-19 bilan bog'liq miokardit tashxisi qo'yilgan 46 nafar homilador ayollar guruhi aniqlandi. Tadqiqot davomida barcha homilador ayollar qondagi troponin I (cTnI) va N-terminal B tipidagi natriuretik peptid (NT-proBNP) darajasini laborator baholashdan o'tkazildi. **Natijalar.** 100% hollarda sTnIning oshishi kuzatildi. Shu bilan birga, guruhdagi o'rtacha qiymat $12,4 \pm 6,3$ ng/ml ni tashkil etdi, bu mos yozuvlar qiymatidan 30 baravar oshadi. NT-proBNPning ortishi ham 100% hollarda qayd etilgan. Namunadagi o'rtacha qiymat $146,2 \pm 32,6$ pg/mlni tashkil etdi. Shuni ta'kidlash kerakki, ko'p hollarda NT-proBNP >128 pg/mlning ortishi kuzatilgan. **Xulosa.** Qondagi NT-proBNP nafaqat ushbu patologiyaning mavjudligining bilvosita ko'rsatkichi, balki vaziyatning og'irligi mezonini, shuningdek, vaqt o'tishi bilan yurak-qon tomir tizimidagi og'ir asoratlarning rivojlanishining prognozchisi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19; homiladorlik; COVID-19 bilan bog'liq miokardit; laborator belgilari; troponin cTnI; NT-proBNP.

Введение. Исходно считалось, что вирус SARS-CoV-2 поражает в основном дыхательную систему, но вскоре стало ясно, что инфекция влияет и на другие органы, включая сердечно-сосудистую систему. Определение вовлечения сердца имеет решающее значение, так как это свидетельствует о значительно повышенном риске смертности в больнице (51% против 4%), а также о неблагоприятном воздействии на долгосрочные клинические результаты. Миокардит сейчас признан тяжелым осложнением COVID-19, что побудило множество исследовательских групп сосредоточиться на разработке ранних диагностических подходов и стратегий лечения [1,4,10,12,13].

Миокардит - это воспалительное поражение миокарда, вызванное различными инфекционными и неинфекционными агентами. Вирусная этиология по-прежнему считается основной в Соединенных Штатах. Такие случаи были задокументированы как осложнение у пациентов, заразившихся энтеровирусами, включая вирусы коксаки, парадокс B-19, H1N1 и группы бета-коронавирусов, включая MERS [2,5,11].

Точная патофизиология SARS-CoV-2-ассоциированного миокардита до сих пор остается неясной. В зависимости от факторов, связанных с взаимодействиями вирус-хозяин и фазы инфекции (острой, подострой или хронической), предполагаемые механизмы могут включать: (1) иммуноопосредованные, (2) аутоиммунные и (3) непосредственно вирус-индуцированные [6,10]. При иммуноопосредованных миокардитах как внезапные, так и полученные иммунные реакции способствуют повреждению миокарда с последствиями расширенной кардиомиопатии. Несмотря на это, крупные клинические испытания иммуносупрессивной терапии с использованием преднизолона и азатиоприна не показали значительной клинической эффективности. Однако есть некоторые данные, указывающие на то, что другие стратегии иммуномодуляции могут быть эффективными. Аутоиммунный миокардит может развиваться в ответ на выделение генетически скрытых антигенов из кардиомиоцитов, которые обычно укрываются от иммунной системы вследствие вирус-индуцированного повреждения [4,6,14].

Также есть данные [14,15], подтверждающие гипотезу о том, что молекулярная мимикрия, включающая эпитопы, совместно используемые вирусными белками капсида, кардиальным миозином и другими неопределенными белками на поверхности кардиомиоцитов, стимулируют аутоиммунные реакции. Когда вирусы избегают воздействия иммунной системы, они воспроизводятся и создают вирусные белки, которые напрямую повреждают миокард, способствуя клеточному апоптозу и некрозу. SARS-CoV-2, вероятно, вызывает миокардит у людей по одной из этих механизмов, аналогичных другим вирусным

возбудителям [2,3,7,12]. Как уже обсуждалось, SARS-CoV-2 может заражать кардиомиоциты, используя их поверхностные рецепторы ACE2, и вызывать прямое клеточное повреждение.

В настоящее время идет накопление информации о внелегочных полиорганных проявлениях новой коронавирусной инфекции. Очевидно, что пациенты, имеющие исходно сочетанную патологию, находятся в зоне риска в отношении благоприятного прогноза течения заболевания [2,4,6]. Миокардиальное повреждение, развивающееся на фоне COVID-19, находится в зоне особого внимания исследователей, так как обуславливает увеличение летальности [5]. Предположительно имеется несколько патогенетических механизмов, ответственных за развитие миокардита, ассоциированного с COVID-19. Наиболее вероятен иммуноопосредованный механизм, возникающий вследствие «цитокинового шторма». Однако продолжается обсуждение и прямого цитопатического воздействия вируса на кардиомиоциты. Также свой вклад вносят эндотелиальная дисфункция, нарушение работы РААС, негативное медикаментозное воздействие препаратов, используемых для лечения инфекции SARS-CoV-2.

Цель исследования. Оценить уровень лабораторных маркеров (тропонина I и NT-proBNP) у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом и их корреляцию с тяжестью течения заболевания.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии в период с июня 2020 по май 2022 года. Исследование носило проспективный характер. Диагноз COVID-19 ассоциированный миокардит у беременных был установлен на основании результатов комплексного клинко-инструментального и лабораторного исследования.

Критериями для постановки диагноза являлись: подтвержденная связь миокардита с COVID-19 (подтвержден результатами серологического исследования – ПЦР, ИФА (Ig M, G)),

наличия характерной клинической симптоматики миокардита у беременной в виде синдрома XCH,

характерные изменения на ЭхоКГ и МРТ сердца (наличие критерия «Lake Louise Criteria (LLC)» - отек миокарда на T2 при T2-картировании изображений T2W и повреждение миокарда неишемического генеза на T1).

Критериями исключения являлись хронические сердечно-сосудистые заболевания в виде пороков сердца, ревматизма и системных заболеваний соединительной ткани).

По результатам отбора была выделена группа из 46 беременных, средний возраст составлял 29.6 ± 5.43 лет, средний срок гестации - 32.4 ± 3.5 недель.

Всем беременным в ходе исследования производилась лабораторная оценка уровня тропонина I (сTnI) и N-концевого натрий-уретического пептида В-типа (NT-proBNP) в крови.

Характеристика NT-proBNP. NT-proBNP является предшественником мозгового натрийуретического пептида. В сердце в норме вырабатываются небольшие количества белка proBNP, которые расщепляются, образуя активный гормон – мозговой натрийуретический пептид (МНП или BNP) – и неактивный фрагмент – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP). Функция гормона состоит в регуляции объема циркулирующей по организму крови и, соответственно, той силы, которую должно приложить сердце, чтобы качать эту кровь по организму. NT-proBNP в основном образуются только в левом желудочке сердца – это самая сильная "камера", которая совершает наибольшую работу по "перекачке" крови. Если в организме задерживается жидкость, то левый желудочек работает с большей нагрузкой и его стенки растягиваются. В результате этого концентрация в крови МНП и NT-proBNP значительно увеличивается, что приводит к усиленному выведению натрия, вместе с которым уходит излишняя жидкость. Чаще всего такие изменения происходят при сердечной недостаточности [6,11].

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета стандартных офисных программ Microsoft Office Excel-2019, с включением встроенных функций для статистической обработки. Были использованы

методы вариационной статистики с расчетом среднего арифметического изучаемого показателя (М), среднего квадратического отклонения (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0.05$.

Результаты: Основную долю среди перенесенных соматических патологий в первой половине гестации составили анемии различной степени тяжести и ОРИ, которые выявили почти у более половины женщин из общей группы (52,1%). После них по частоте встречаемости были отмечены, заболевания дыхательных путей (15,2%), тонзиллит (у 10,8%), артериальная гипертензия (17,3%). В связи с этим, данные патологии были отнесены к отягощающим факторам развития.

Общие клинические показатели представлены в таблице 1. Среднее значение ИМТ у беременных составляло $28,1 \pm 2,62$ кг/м², что было обусловлено относительно низкой долей женщин с ожирением, которое оказывает значительное влияние на развитие симптомов ХСН. У 17,4% женщин в выборке отмечались эпизоды кровотечений в пренатальном периоде, которые были обусловлены различными патологическими нарушениями. В среднем длительность симптомов ХСН у беременных в выборку составляла $9,7 \pm 3,2$ дней. При поступлении с 31 (67,3%) пациенткой предъявляли жалобы на одышку, 8 (17,3%) на сердцебиение, 10 (21,7%) на снижение подвижности плода и 9 (19,6%) на выраженную утомляемость и слабость.

Таблица 1

Общие клинические показатели

№	Показатели	Значения (М±m)
1	Средний возраст, лет	$29,6 \pm 5,43$
2	ИМТ, кг/м ²	$28,1 \pm 2,62$
3	Срок гестации, нед	$32,4 \pm 3,5$
4	Наличие кровотечений в пренатальном периоде, %	8 (17,4%)
5	Длительность симптомов, дни	$9,7 \pm 3,2$

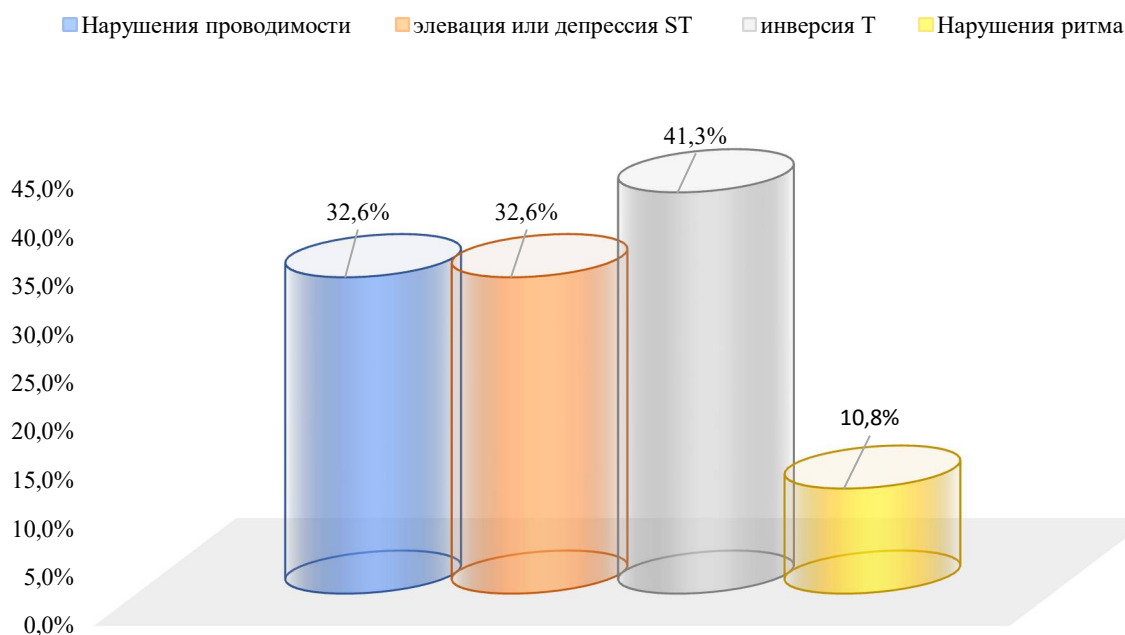


Рисунок 1. Распространенность основных ЭКГ-нарушений у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом.

Распространенность основных нарушений, выявленных на ЭКГ представлена на рисунке 1. В целом нарушения на ЭКГ были выявлены у 31 (67,4%) женщины в выборке и как правило носили

сочетанный характер. Из графика видно, что наиболее часто встречались изменения в виде инверсии зубца Т (41,3%), изменения интервала ST в виде его элевации или депрессии

отмечались в 32,6% случаях, с такой же частотой наблюдались нарушения проводимости, которые были представлены в основном антриовентрикулярной блокадой 1-2 степени, нарушения ритма встречались в 10,8% случаев и были представлены желудочковой экстрасистолией и дыхательной аритмией.

Анализ лабораторных показателей позволил установить, что повышение сTnI отмечалось в 100% случаях. При этом среднее

значение в группе составило $12,4 \pm 6,3$ нг/мл, что превышает референсный показатель в 30 раз. Учитывая исключение у пациентов поражение миокарда ишемического генеза, можно констатировать, что при COVID-19 ассоциированным миокардите у беременных наблюдалось выраженное поражение кардиомиоцитов.

Таблица 2

Лабораторные показатели у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом.

№	Показатели	Значения (M $\pm$ m)	Норма
1	сTnI, нг/мл	$12,4 \pm 6,3$	<0,4
2	NT-proBNP, пг/мл	$146,2 \pm 32,6$	< 100

Повышение NT-proBNP также было отмечено в 100% случаев. Средний показатель в выборке составил $146,2 \pm 32,6$ пг/мл. При этом следует отметить, что в большинстве случаев имело место повышение NT-proBNP >128 пг/мл.

Таблица 3

Корреляция лабораторных и клиничко-инструментальных показателей у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом.

Показатель	сTnI	NT-proBNP
Выраженность клинической симптоматики	$r = 0,236$	$r = 0,546$
Нарушения на ЭКГ	$r = 0,182$	$r = 0,477$
Выраженность МРТ – показателей ((LLC))	$r = 0,195$	$r = 0,528$

Корреляционный анализ представлен в таблице 3. Результаты определения коэффициента корреляции (r) показали, что между уровнем NT-proBNP и показателями выраженности клинической симптоматики ХСН, ЭКГ-нарушений и МРТ-показателей определялась прямая сильная корреляция, что свидетельствует о том, что повышение NT-proBNP в крови у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом является не только косвенным показателем наличия данной патологии, но и критерием тяжести состояния, а также предиктором развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в динамике.

Обсуждение. Существует множество исследований, демонстрирующих вредное воздействие COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. У женщин COVID-19 ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как миокардит, острый инфаркт миокарда, кардиомиопатия, аритмии и венозные тромбозомболические осложнения [2,8,10,11].

Установление диагноза «миокардит» с учетом особенностей клинической картины и не специфичности симптоматики представляет значительные трудности. Термин «миокардиальное повреждение», базирующийся, по данным литературы, на определении повышения уровня сердечного тропонина, является, по сути, более емким понятием, чем «миокардит», так как может включать также состояния, обусловленные ишемией миокарда, и кардиомиопатии. Для подтверждения диагноза «миокардит» необходимы дополнительные диагностические манипуляции: ЭКГ, ЭхоЭКГ, МРТ и в конечном итоге эндомикардиальная биопсия, проведение которых не всегда возможно в условиях ковидного стационара.

Медикаментозная терапия пациентов с воспалительным поражением миокарда, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, не разработана. По данным нескольких мета-анализов, пациенты получают лечение согласно протоколам ведения COVID-19, при этом неизвестно о влиянии большинства препаратов на течение миокардита. Многие препараты, используемые для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, имеют потенциально негативное влияние на миокард и могут сами по себе спровоцировать миокардиальное повреждение.

Поражение миокарда является наиболее часто отмечаемым сердечно-сосудистым осложнением у пациентов с COVID-19 и ассоциируется с высокой смертностью. Поражение миокарда с повышением кардиоспецифических маркеров развивается у 7-17% пациентов, госпитализированных с COVID-19, и у 22-31% в более

тяжелых случаях, принятых в отделение интенсивной терапии [6,7]. В исследовании когорты из 191 госпитализированного пациента с COVID-19, у 33 (17%) развилось поражение миокарда, 32 (97%) из которых умерли. Подобную высокую смертность можно объяснить тем, что 63% пациентов с COVID-19 имели тяжелую или критическую степень заболевания [9].

В другом исследовании [14] у 20% пациентов с COVID-19 развилось поражение миокарда и они в 5 раз чаще нуждались в искусственной вентиляции, и в 11 раз чаще умирали по сравнению с пациентами без сердечных осложнений.

Существует несколько механизмов миокардиального повреждения, причем миокардит или системное воспаление является наиболее распространенным [1,3].

Следует отметить, что исследования у беременных женщин с COVID-19 с изучением влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему проведены в ограниченном объеме. На данный момент существует только одно исследование [9], которое показывает влияние COVID-19 на CCC при беременности. В этой серии случаев у 2 беременных женщин с COVID-19 развилась сердечная дисфункция с умеренным снижением фракции выброса левого желудочка и его гипокинезией. Обе пациентки ранее не отмечали жалоб, не имели факторов сердечно-сосудистого риска, таких как раса и этническая принадлежность или ожирение, и одна из них была на поздних стадиях беременности. Обе пациентки родили детей путем кесарева сечения и находились в изолированных помещениях с отрицательным давлением. Результаты до сих пор неизвестны, так как на момент написания статьи они все еще были госпитализированы в отделении интенсивной терапии и находились на пути к выздоровлению.

Аналогично, в нашем исследовании у 46 женщин развивалось повреждение миокарда с сниженной фракцией выброса левого желудочка, которая варьировала от 22% до 45% со средним значением 37,67%. Во всех случаях имели место высокие уровни тропонина и натрийуретического пептида в крови, с изменениями на ЭКГ или без них.

Повышение уровня тропонина при COVID-19 оказалось прямо пропорционально неблагоприятному течению и высокой смертности. Присутствие повышенного уровня концентраций тропонина связано с тяжелым течением заболевания и неблагоприятными исходами у пациентов с COVID-19. В то же время пациенты с легкой формой заболевания редко имели повышенные уровни тропонина.

Комиссия по национальному здравоохранению Китая сообщила, что 12% пациентов с COVID-19 имеют повышенный уровень тропонина. Кроме того, они отметили, что у 46% пациентов, умерших от COVID-19, наблюдались повышенные уровни тропонина, в то время как у выживших этот показатель составлял 1%. Эти результаты подтверждают связь повышенных уровней тропонина с увеличением смертности [4,14].

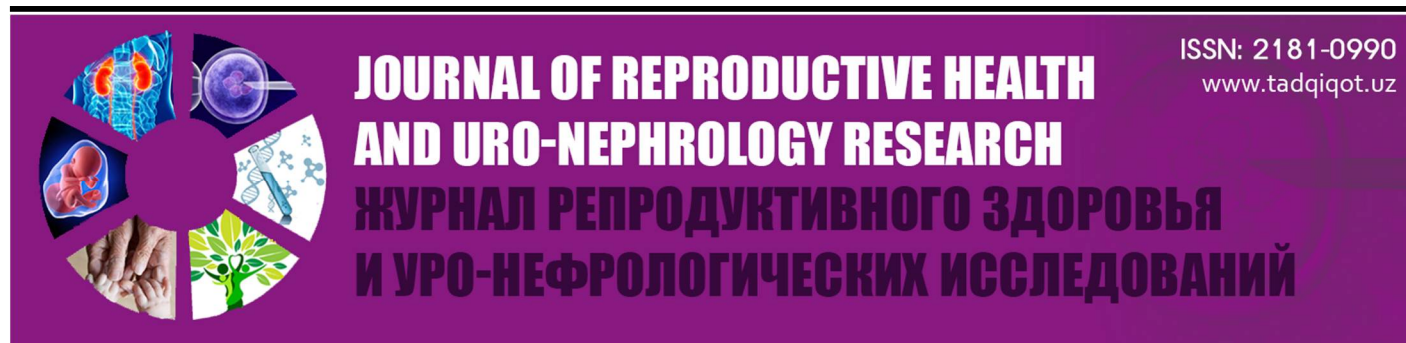
Повышенные уровни NT-proBNP у пациентов с COVID-19 являются маркером повреждений миокарда и связаны с летальным исходом в стационаре. Исследование Гуо и соавторов показало, что повышенные уровни тропонина и NT-proBNP тесно связаны друг с другом. Кроме того, исследование Ши и соавторов [14] показало повышенные уровни NT-proBNP у пациентов с COVID-

19 с поражением сердца по сравнению с пациентами без поражения сердца. Эти пациенты также имели значительно более высокий уровень смертности, который составил 51,2%. Поэтому регулярное измерение этих биомаркеров при поступлении играло бы важную роль в снижении смертности у пациентов с повышенным риском.

Заключение. Таким образом, оценка уровня лабораторных маркеров у беременных с COVID-19 ассоциированным миокардитом показала, что NT-proBNP в крови является не только косвенным показателем наличия данной патологии, но и критерием тяжести состояния, а также предиктором развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в динамике.

Использованная литература:

1. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci* 2020;5:518–36.
2. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms. *Life Sci* 2020;253:117723.
3. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14: 247–50.
4. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395:809–15.
5. Churchill TW, Bertrand PB, Bernard S, et al. Echocardiographic features of COVID-19 illness and association with cardiac biomarkers. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:1053–4.
6. Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22- June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:769–75.
7. Golemi Minga I, Golemi L, Tafur A, Pursnani A. The novel coronavirus disease (COVID-19) and its impact on cardiovascular disease. *Cardiol Rev* 2020;28:163–76.
8. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:811–8.
9. Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100113.
10. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a metaanalysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:390–1.
11. Mercedes BR, Serwat A, Naffaa L, et al. New-onset myocardial injury in pregnant patients with coronavirus disease 2019: a case series of 15 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224:387.e1-9.
12. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100134.
13. Sandoval Y, Jaffe AS. Key points about myocardial injury and cardiac troponin in COVID- 19. 2020. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/07/17/08/00/key-points-about-myocardial-injury-and-cardiac-troponin-in-covid-19>. Accessed Nov. 16, 2020.
14. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5:802–10.
15. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study. *Circulation* 2020;142:342–53.

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

УДК: 618.14-007.274 : 575.174



Умаров Ш.Б.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерство и гинекологии МЗ РУз
Ташкент, Узбекистан

Мавлянова Н.Н.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерство и гинекологии МЗ РУз
Ташкент, Узбекистан**К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМА ПЕ 105VAL
ГЕНА GSTP1 В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИИ СИНДРОМА АШЕРМАНА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ****For citation:** Umarov SH.B., Mavlyanova N.N., On the results of the detection of variant variants and the association of polymorphism iie 105val of the gstp1 gene in the mechanism of the development of ashirman's syndrome in the uzbek population, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 45-49<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327780>**АННОТАЦИЯ**

Синдром Ашермана или внутриматочные синехии является одним из актуальных проблем акушерской практики, характеризующиеся образованием спаек и выростов эндометрия с его склерозом и фиброзом. Поиск патогенетических аспектов заболеваемости является приоритетным направлением медицинской науки. **Цель исследования** явилось исследования аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма Пе 105Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика в механизме развития синдрома Ашермана. **Материал и методы исследования.** Обследованы 26 пациенток с синдромом Ашермана в возрасте от 19 до 42 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ АиГ МЗ РУз. У всех больных проводили клинические, функциональные, молекулярно-генетические и статистические исследования. Контрольную группу составили 22 женщин. Результаты исследования. в статье представлены результаты молекулярно-генетических исследований гена GSTP1 у пациенток синдромом Ашермана. Анализ молекулярно-генетических исследований показал, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции, повышающей ее риск в 18,9 раз (OR=19,9). ($\chi^2=33,5$ p<0,0008; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64). **Заключение:** Анализ молекулярно-генетических исследований показал, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции, повышающей ее риск в 18,9 раз (OR=19,9) ($\chi^2=33,5$ p<0,0008; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64).

Ключевые слова: синдром Ашермана, генетика, гены ферментов детоксикации GSTP1, прогнозирование

Umarov SH.B.

Respublika ihtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy amaliy tibiyot markazi
Toshkent, O'zbekiston

Mavlyanova N.N.

Respublika ihtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy amaliy tibiyot markazi
Toshkent, O'zbekiston**O'ZBEK POPULYATSIYASIDA ASHERMAN SINDROMINING RIVOJLANISHIDA PE 105VAL GSTP1 GENINING
ALLELIK VARIANTLARI VA POLIMORFIZM ASSOTSIATSIYASI ANIQLANISH HOLATI****ANNOTATSIYA**

Asherman sindromi yoki intrauterin sinehiya akusherlik amaliyetining dolzarb muammolaridan biri bo'lib, endometriyaning chandiq va o'simlarning paydo bo'lishi bilan birgalikta skleroz va fibroz bilan tavsiflanadi. Kasallikning patogenetik jihatlarini izlash tibbiyot faninig ustuvor

yunalishlaridan biri bolib hiso'blanadi. **Tadqiqot maqsadi:** Asherman sindromida ksenobiotik fermentlarining bitotransformatsiyasini 105Val GSTP1 genining allelik variantlarini va polimorfizm assotsiatsiyasini. **Tadqiqot materiallari va tekshirish usullari.** RIIVaGTM da nazoratda bo'lgan yoshi 19 dan 42 gacha bo'lgan Asherman sindromi bilan kasalangan ayolar tekshirildi. Barcha bemorlarda klinik, funktsional, molekulyar-genetik va statistika tadqiqotlari olib berildi. Nazorat guruhi reproduktiv so'g'lom 22 nafar ayolar tashkil etdi. Tadqiqot natijalari. Molekulyar-genetik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, asosiy guruh ayolarida GSTP1 genining Ile 105 Val makul genotiplari A/A - 7,7% (2/26) da aniqlandi va bu esa nazoratli guruhga nisbatan 11,8 martaga kam holatda qayd etildi. ($\chi^2=33,5$ $p<0,0008$; OR=0,01; 95%CI 0,0-0,06). GSTP1 genining Ile 105 Val A/G geterozigot genotipi nazoratli guruhga nisbatan 7,2 martaga ko'proq aniqlangan va 65,4% (17/26) ni tashkil etdi. ($\chi^2=33,5$ $p<0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64). No'maqul gomozigotli genotipi G/G nazoratli guruhda aniqlanmadi va asosiy guruhda - 26,9% (7/26) qayd etildi. ($\chi^2=33,47$ $p<0,0008$; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9). Hulusa: Molekulyar-genetik tadqiqotlari shuni ko'rsatmoqdaki, GSTP1 Ile 105 Val geninig geterozigotli genotiplari A/G tashib yuruvchi o'zbek populyatsiyali ayolarda Asherman sindromini rivojlanishi omilli bo'lishi mumkin va havf ko'rsatkichini 18,9 marotabagacha ko'tarilishidan dalolat beradi (OR=18,9). ($\chi^2=33,5$ $p<0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64)

Kalitli so'zlar: Asherman sindromi, genetika, GSTP1 detoksikasiya fermentlari geni, prognozlash

Umarov Sh. B.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan

Mavlyanova N.N.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan

ON THE RESULTS OF THE DETECTION OF VARIANT VARIANTS AND THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM IIE 105VAL OF THE GSTP1 GENE IN THE MECHANISM OF THE DEVELOPMENT OF ASHERMAN'S SYNDROME IN THE UZBEK POPULATION

ANNOTATION

Asherman's syndrome or intrauterine synechia is one of the urgent problems of obstetric practice, characterized by the formation of adhesions and outgrowths of the endometrium with its sclerosis and fibrosis. The search for pathogenetic aspects of morbidity is a priority area of medical science. The aim of the study was to study allelic variants and the association of polymorphism Ile 105Val of the GSTP1 gene of the xenobiotic biotransformation enzyme in the mechanism of the development of Asherman's syndrome. Material and research methods. We examined 26 patients with Asherman's syndrome aged 19 to 42 years, who were observed at the clinic of RSSPMC A&G of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. All patients underwent clinical, functional, molecular genetic and statistical studies. The control group consisted of 22 women of healthy reproductive age of the corresponding age. Research results. Molecular genetic studies of the association of Ile 105 Val genotype polymorphism of the GSTP1 gene revealed the presence of favorable A/A genotypes - 7.7% (2/26), which was 11.8 times lower than in the control group. ($\chi^2=33.5$ $p<0.0008$; OR=0.01; 95%CI 0.0-0.06). Whereas the heterozygous genotype A/G of the GSTP1 gene in the main group of patients was 65.4% (17/26), which was 7.2 times higher than in the control healthy individuals. ($\chi^2=33.5$ $p<0.0008$; OR=18.9; 95%CI 3.58-99.64). And the unfavorable homozygous genotype G/G of the GSTP1 gene was not determined in the control group, while in the main group it was 26.9% (7/26). ($\chi^2=33.47$ $p<0.0008$; OR=17.31; 95% CI 0.93-322.9). Conclusion: The analysis of molecular genetic studies showed that the carriage of the heterozygous genotype of the GSTP1 gene polymorphism can be a predisposition factor to the development of Asherman's syndrome in women of the Uzbek population, increasing its risk by 18.9 times (OR = 19.9). ($\chi^2=33.5$ $p<0.0008$; OR=18.9; 95%CI 3.58-99.64)

Key words: Asherman syndrome, genetics, GSTP1 detoxification enzyme genes, prediction

В современных условиях улучшение состояния репродуктивного здоровья населения является одним из приоритетных направлений государственной политики. По данным ВОЗ, частота бесплодного брака составляет 10-15% и не имеет тенденции к снижению [2,4,6,9,10,11,13,14]. У женщин с диагностированной внутриматочной патологией и бесплодием внутриматочные синехии выявляются более чем в 50% случаев [4, 8,9,10,11,14].

Согласно исследованиям, бесплодие и гипоменорея являются наиболее частыми клиническими проявлениями синдрома Ашермана, что составляет 54,9% и 32,1% случаев. [2,6,9,12,13,14] Синдром Ашермана – внутриматочная патология, которая характеризуется образованием многочисленных синехий, вследствие чего эндометрий атрофируется и склерозизируется. Более 50% случаев женское бесплодие сопровождается патологическими изменениями в матке, при этом внутриматочная патология выявляется у 39,7% женщин [5,7,8,9,13,14]. Следует отметить, что диагностика синдрома Ашермана представляет ряд трудностей, а проведенное лечение в большинстве случаев приводит к повторному развитию заболевания, что является усугубляющим фактором для репродукции.

В связи с этим поиск генетических маркеров, ответственных за развитие данной патологии на сегодняшний день является одним из приоритетных направлений акушерской науки и практики [1,3,4,5,9,8,13,14]. В медицинской науке особое внимание уделяется геномным и протеомным исследованиям по изучению генетико-биохимических полиморфных систем и

взаимосвязи отдельных аллельных вариантов генов с различными патологическими процессами, а также с интенсивностью протекания биохимических реакций в патогенезе многих заболеваний [1,3,7,9,11,14]. В патогенезе акушерской патологии наряду с главными триггерными факторами эндо- и экзогенного характера, вовлечены так называемые гены-модификаторы, эффект которых во многом определяется средовыми факторами. Среди этих генов, особый интерес представляют гены глутатион-S-трансферазы - GST, кодирующие ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков [3,5,7,8,10]. Эти ферменты ответственны за биотрансформацию поступающих в организм химических, биологических агентов, лекарственных средств, и т.д. Особое внимание уделяется ферменту второй фазы детоксикации глутатион-трансферазе - продукту гена GSTP1.

Исследования определмости генов ферментов ксенобиотиков узбекской популяции проводились у беременных с СОП (синдромом ограничения роста плода) [4,5,6,7,10]. Однако у пациенток с синдромом Ашермана в Узбекистане не изучалось. В связи с этим нам было интересным исследование генов ферментов ксенобиотиков второй фазы у данной категории пациенток узбекской популяции.

Целью наших исследований явилось изучить аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма Ile 105Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика в механизме развития синдрома Ашермана в узбекской популяции.

Материал и методы исследования. Объектом и предметом исследования явились пациентки с синдромом Ашермана, образцы - венозная кровь, ген GSTP1 (Ile 105 Val).

В исследование было включено 26 пациенток с синдромом Ашермана в возрасте от 19 до 42 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ АиГ МЗ РУз. По возрасту 19-25 лет составили 15, 26-30 лет – 7, 31-36 лет – 2 и старше 36 лет – 2 пациенток. Контрольную группу составили 22 женщины. Молекулярно-генетическое обследование биоматериала крови выполняли на базе ГУ РСНПМЦ Гематологии и переливания крови РУз согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы венозной крови, ген GSTP1 (A/G).

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

Генотипирование полиморфизма A/G, гена GSTP1 проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: $f = n/2N$, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объем выборки.

Результаты исследования. По возрасту 19-25 лет составили 15, 26-30 лет – 7, 31-36 лет – 2 и старше 36 лет – 2 пациенток. Молекулярно-генетические исследования гена Ile 105 Val гена GSTP1 проводились с информированным согласием пациенток. Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена с учётом оригинального литературного источника и в GeneBank.

Характеристика генетического маркера и последовательность синтезированных олигопраймеров приведены в таблице 1.

Таблица 1

Последовательность олигонуклеотидных праймеров, использованных для проведения ПЦР

№	Ген, локализация	Полиморфизм	Структура олигопраймеров
1	GSTP1 (11 (11.g13))	детекция	5'-ACCAGGGCTCTATGGCCAA- 5'-TGACCCGAGAAGAACGGGT-3',

Результаты молекулярно-генетических исследований гена GSTP1 имели следующие определения, которые представлены в таблице 2. (таблица 2).

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в группах пациенток синдромом Ашермана и контрольной группы

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Основная группа n= 26 (52)	21	40,4	31	59,6	2	7,7	17	65,4	7	26,9
2	Контр. группа n=22 (44)	42	95,5	2	4,5	20	90,9	2	9,1	0	0

Результаты исследования аллельных вариантов гена GSTP1 показали, что в контрольной группе благоприятный аллель A выявлен в 95,5% случаев (42/44), а в основной группе пациенток с синдромом Ашермана - в 40,4% случаев (21/52), что в 2,4 раза было ниже по сравнению с контрольной здоровой группой ($\chi^2=32,04$ $p<0,00008$; OR=0,03; 95%CI 0,01-0,15). Тогда выявляемость неблагоприятного аллеля G в группе здоровых составило 4,5% случаев (2/44), а в основной группе - 59,6% (31/52), что в 13,2 раза превышал показатели здоровых контрольных лиц ($\chi^2=32,04$ $p<0,00008$; OR=31,0; 95%CI 6,76-142,15).

Анализ полученных данных указывает на наличие ассоциации между мутантным аллелем «G» Ile 105 Val гена GSTP1 и синдромом Ашермана, с высоким значением отношения шансов (OR= 31,0). Исследования ассоциации полиморфизма генотипов Ile 105 Val гена GSTP1 выявило наличие благоприятных генотипов A/A - в 90,9% (20/22) в группе контроля, тогда как в основной группе данный генотип составлял – 7,7% (2/26), что в 11,8 раза был ниже по сравнению контрольной группы ($\chi^2=33,5$

$p<0,0008$; OR=0,01; 95%CI 0,0-0,06). Тогда как гетерозиготный генотип A/G гена GSTP1 в контрольной группе определялся в 9,1% случаев (2/22), а в основной группе пациенток в 65,4% (17/26), что в 7,2 раза превышал показатели контрольной здоровых лиц ($\chi^2=33,5$ $p<0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64). А неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена GSTP1 в контрольной группе не определялся, тогда как в основной группе – составил 26,9% (7/26). ($\chi^2=33,47$ $p<0,0008$; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9).

Учитывая тот факт, что в основной группе отмечалась значимая выявляемость неблагоприятного аллеля G и ассоциации полиморфизма неблагоприятных генотипов в 13,2 и 7,2 раза больше по сравнению с контрольной группы, полученные данные могут говорить о том, что носительство неблагоприятного аллеля G и гетерозиготного генотипа A/G полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию данного синдрома у женщин в узбекской популяции, повышающей ее риск в 18,9 раз (OR=18,9). (таблица 3)

Таблица 3.

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов	Статистическое различие
-------------------	--	-------------------------

	Основная группа	Контроль	
Аллель А	21	42	$\chi^2=32,04$ $p<0,00008$; OR=31,0; 95%CI 6,76-142,15
Аллель G	31	2	
Генотип А/А	2	20	$\chi^2=33,5$ $p<0,0008$; OR=0,01; 95%CI 0,0-0,06
Генотип А/G	17	2	$\chi^2=33,5$ $p<0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64
Генотип G/G	7	0	$\chi^2=33,47$ $p<0,0008$; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований показали, что неблагоприятного вариантного аллеля «G» полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1, приводящего к замене А на G в положении 105 аминокислотной последовательности, с развитием синдрома Ашермана. Установлено, что риск развития синдрома Ашермана у женщин в узбекской популяции в случае наличия в геноме вариантного аллеля G полиморфизма увеличен в 31,0 раз (OR=31,0).

Полученный результат также указывает на то, что гетерозиготный генотип A/G полиморфизма Ile 105 Val гена

GSTP1 является генетической детерминантой, являющейся фактором предрасположенности к риску развитию данной патологии, повышающей ее риск в 31,0 раз (OR=31,0).

В анализе результатов молекулярно-генетических исследований важное значение имеет оценка ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, что можно определить в соответствии распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ).

Таблица 4.

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной группе больных синдромом Ашермана.

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	7,7	53,01	0,163	0,23
A/G	65,4	39,6	0,482	
G/G	26,9	7,4	0,355	
Всего	100,00	100,00	1,45	

Как следует из таблицы 4, показатели частоты распределения генотипов по PХВ полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной группе пациенток наблюдаемая частота генотипов A/A встречалось в 7,7%, а ожидаемая – 53,01% случаев. Тогда как ожидаемый гетерозиготный генотип составил 39,6% случаев, а наблюдаемый гетерозиготный генотип A/G составил 65,4%, что в 1,6 раз превышал показатели ожидаемых. Гомозиготный неблагоприятный вариант генотипов G/G в наблюдаемых частотах составил 26,9%, а в ожидаемых – 7,4%, что в 3,6 раз был ниже по сравнению наблюдаемых. Полученные результаты представляют

важное значение в прогнозировании риска развития заболеваемости.

Тогда как в группе контроле, наблюдаемая и ожидаемая частота благоприятных генотипов составили 90,9 и 60,6 % соответственно, тогда как гетерозиготный вариант наблюдаемой частоты составили – 9,1%, а ожидаемой – 34,5%, что в 3,8 раза превышал показателей наблюдаемых (P < 0,05).

Гомозиготный вариант неблагоприятных генотипов G/G наблюдаемой частоты не выявлялся, тогда как в ожидаемой составил – 4,9% (таблица 5).

Таблица 5.

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в группе контроля:

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	90,9	60,6	0,911	1
A/G	9,1	34,5	0,087	
G/G	0	4,9	0,002	
Всего	100,00	100,00	0	

Сравнительный анализ ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма показало статистически значимого отклонения показателей (P<0.05) во всех исследуемых группах и подгруппах (Табл. 4, 5). Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Анализ показал, что как в контрольной, так и в основной группах с синдромом Ашермана значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности исследуемого полиморфизма имели следующий характер. Так у пациенток основной группы при носительстве благоприятных генотипов A/A гена GSTP1 отмечается увеличение частоты ожидаемых генотипов в 6,8 раз, тогда как в группе контрольных здоровых лиц отмечается

увеличение частоты гетерозиготных вариантов A/G гена Ile 105 Val гена GSTP1 в 3,4 раза, что представляет важное значение в прогнозировании риска развития синдрома Ашермана.

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в группе больных и контроля соответствует PХВ, свидетельствующие об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой гетерозиготности A/G Ile 105 Val гена GSTP1 в основной группе пациенток с синдромом Ашермана по отношению группе контроля (39,6% и 34,5% соответственно.). В обеих группах показатель D

находится левее 0, то есть является отрицательным ($D < 0$). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

При анализе распределения частот встречаемости аллелей и генотипов данного полиморфизма в основной группе пациенток обнаружены достоверные различия по сравнению с группой контроля. Функционально неблагоприятный аллель G в основной группе в 13,2 раза превышала показателей здоровых контрольных лиц ($\chi^2=32,04$ $p < 0,00008$; OR=31,0; 95%CI 6,76-142,15).

Распределение частот генотипов A/G Ile 105 Val гена GSTP1 также выявило достоверные отличия между основной группой и группой сравнения в общей выборке ($P < 0,05$). Выявлены ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G гена GSTP1 ($\chi^2=33,5$ $p < 0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64) и неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена GSTP1 ($\chi^2=33,47$ $p < 0,0008$; OR=17,31; 95%CI 0,93-322,9) с риском развития синдрома Ашермана, отвечающие за функции детоксикации организма.

Таким образом, аллель G и ассоциация полиморфизма гетерозиготного генотипа Ile 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции. ($P < 0,05$). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными функциональными маркерами в отношении

развития патологии ($\chi^2=32,04$ $p < 0,00008$; OR=0,03; 95%CI 0,01-0,15).

Учитывая то факт, что в основной группе отмечалось значимая выявляемость неблагоприятных гетерозиготных генотипов в 7,2 раза больше по сравнению с контрольной группы, полученные данные могут говорить о том, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 18,9 раз (OR=19,9). ($\chi^2=33,5$ $p < 0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64)

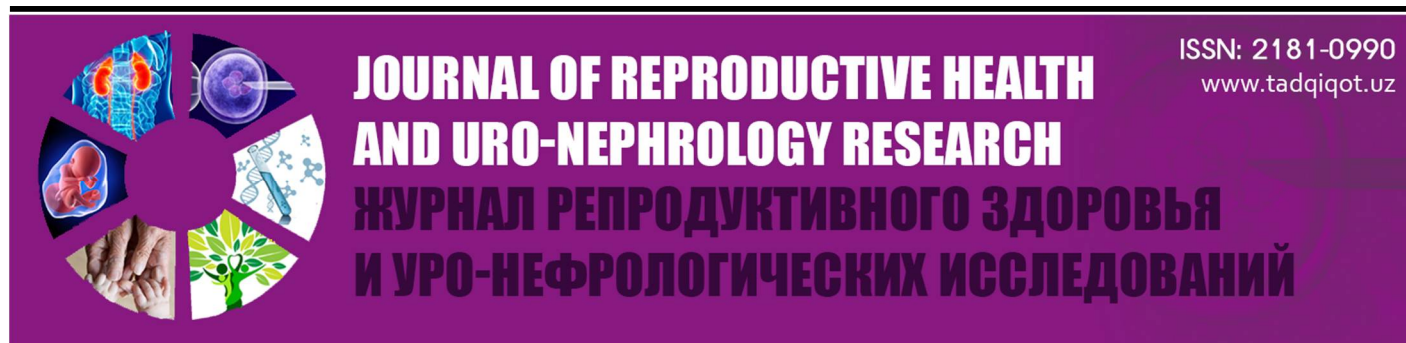
Выводы:

1. Аллель G и ассоциация полиморфизма гетерозиготного генотипа Ile 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции. ($P < 0,05$). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными функциональными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2=32,04$ $p < 0,00008$; OR=0,03; 95%CI 0,01-0,15).

2. Анализ молекулярно-генетических исследований показал, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию синдрома Ашермана у женщин узбекской популяции, повышающей ее риск в 18,9 раз (OR=19,9). ($\chi^2=33,5$ $p < 0,0008$; OR=18,9; 95%CI 3,58-99,64)

Использованная литература:

1. Анализ полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз T1, M1 и P1 у больных раком предстательной железы /А. Давыдова, А. И. Дмитриева, Н. В. Севостьянова и др. // «XI Российский онкологический конгресс»: материалы конгресса. – М., 2007. – С. 224.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник. 3-е изд. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. -480 с.
3. Внутриматочные синехии. Синдром Ашермана // Интернет-ресурс: http://www.krasotamediclna.ru/diseases/zabolevanija_gynaecology/Intrauterine-synechiae [Vnutrimatocnyye sinehii. Sindrom Ashermana // Internet-resurs: http://www.krasotamediclna.ru/diseases/zabolevanija_gynaecology/Intrauterine-synechiae (In Russian)].
4. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т., Ассесорова Ю.Ю. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине. / Научное издание. – Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2016 – 352 с.
5. Мавлянова Н.Н. Синдром потери плода (молекулярно-генетические аспекты) // Монография. Ташкент. 2020. 144 с.
6. Мавлянова Н.Н., Бобоев К.Т. Анализ ассоциации полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков в механизме формирования синдрома потери плода//Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент.-2018, №5, -С.72–79. (14.00.00; №8)
7. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е. Современные возможности в лечении синдрома Ашермана //РМЖ. 2016. № 15. С. 1001-1004.
8. Хириева Патимат Магомедовна «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями» тема диссертации и автореферата/ по ВАК РФ 14.01.01, кандидат наук.2019
9. Щербатых Марина Геннадьевна /Внутриматочные синехии после миомэктомии (частота, причины формирования, исходы, профилактика) тема диссертации и автореферата по ВАК РФ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 2022
10. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2005. - Vol.45. - P.51-88.
11. Yan J., Xie L.M., Shen G.F., et al. GSTP1 Ile105Val polymorphism confer susceptibility to oral cancer: a meta-analysis. [Article in Chinese] // Shaghai Kou Qiang Yi Xue. – 2014, Aug. – 23(4). – P.498-504.
12. A 10-year Review of the Clinical Presentation and Treatment Outcome of Asherman's Syndrome at a Center with Limited Resources I U Takai I, A S Kwayabura , E A Ugwa , A Idrissa , J Y Obed , M Bukar ,Affiliations expand PMID: 27057384 PMCID: PMC4804657 DOI: 10.4103/2141-9248.177984 Free PMC article
13. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management Eva Dreisler, Jens Joergen Kjer ,Affiliations expand PMID: 30936754 PMCID: PMC6430995 DOI: 10.2147/IJWH.S165474 Free PMC article
14. Live births after Asherman syndrome treatment Miriam M F Hanstede 1, Eva van der Meij 2, Sebastiaan Veersema 3, Mark Hans Emanuel 3 Affiliations expand PMID: 34130799 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.05.099 Free article



УДК 577.11: 618.3:618-056.52: 616.153.915: 612.015.32



Уматова Рано Шагдаровна
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

Юсупов Усман Юлдашевич
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА ПРИ МАССИВНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

For citation: Rano Shagdarovna Ummatova, Usman Yuldashevich Yusupov, Efficiency of prothrombin complex concentrate in massive obstetric bleedings, Journal of reproductive health and uronephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 50-54

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327787>

АННОТАЦИЯ

Авторы сообщают об интересном случае с применением концентрата протромбинового комплекса (КПК) - ведении КПК беременной, поступившей в экстренном порядке с гестационной гипертензией и циррозом печени с внутриутробной гибелью плода. Применение КПК было эффективным для остановки кровотечения с сопутствующими осложнениями в виде дисфункции печени и способствовало скорейшему выздоровлению пациентки и выписке из стационара. Применение КПК для профилактики кровотечений у больных с печеночной коагулопатией, акушерским кровотечением и его превосходство над СЗП не сообщалось. Данная статья о клиническом случае является небольшим вкладом в освещение преимущества КПК как спасателя жизни в предотвращении кровотечения в экстренной ситуации.

Ключевые слова: концентрат протромбинового комплекса, массивные акушерские кровотечения

Ummatova Rano Shagdarovna
Republican specialized scientific and
practical medical center of obstetrics and gynecology
Tashkent, Uzbekistan

Yusupov Usman Yuldashevich
Republican specialized scientific and
practical medical center of obstetrics and gynecology
Tashkent, Uzbekistan

EFFICIENCY OF PROTHROMBIN COMPLEX CONCENTRATE IN MASSIVE OBSTETRIC BLEEDINGS

ABSTRACT

Authors report an interesting case report of Prothrombin Complex Concentrate (PCC) administration in a pregnant patient admitted in emergency with pregnancy induced hypertension (PIH) and cirrhosis of the liver with intrauterine foetal death (IUFD). PCC treatment was effective to control bleeding and its associated complications in our patient with severe liver function derangement by INR reduction and promoted early recovery and discharge from the hospital. Use of PCCs to prevent bleeding in patients with liver coagulopathy obstetric haemorrhage and its superiority to FFPs have not been reported very well in literature. Our case report is a small contribution in highlighting the benefits of PCCs as life saviour in prevention of bleeding in emergency.

Key words: prothrombin complex concentrate, massive obstetric bleeding

Ummatova Ra'no Shagdarovna

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent, O'zbekiston

Yusupov Usman Yuldashevich

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent, O'zbekiston

MASSIV AKUSHERLIK QON KETISHLARIDA PROTROMBIN KOMPLEKS KONSENTRATINING SAMARADORLIGI

ANNOTATSIIYA

Mualliflar protrombin kompleksi konsentratidan (PKK) foydalanish bilan bog'liq qiziqarli holat haqida xabar berishadi - homiladorlik gipertenziiyasi, jigar sirrozi va homila o'limi bilan shoshilinch ravishda yotqizilgan homilador ayolga PKK qo'llanilganligi haqida. PKKlardan foydalanish jigar disfunktsiyasi ko'rinishidagi birga keladigan asoratlar bilan qon ketishini to'xtatishda samarali bo'ldi va bemorning tiklanishiga va kasalxonadan tez chiqishiga yordam berdi. Jigar koagulopatiyasi, akusherlik qon ketishi bo'lgan bemorlarda qon ketishining oldini olish uchun va PKKning yangi muzlatilgan plazmadan ustunligi haqida xabar berilmagan. Ushbu hodisa hisoboti shoshilinch vaziyatlarda qon ketishining oldini olishda PKKning hayotni saqlaydigan afzalliklarini ta'kidlashga kichik hissa qo'shadi.

Kalit so'zlar: protrombin kompleksi konsentrat, massiv akusherlik qon ketishi

Актуальность. Массивные акушерские кровотечения (МАК) — жизнеугрожающее осложнение течения беременности и родов, а также раннего послеродового периода. Массивные акушерские кровотечения входят в триаду главных причин материнской смертности во всём мире. Послеродовое кровотечение (ПРК) обычно определяется как потеря минимум 500 мл крови в течение 24 часов после родов. Массивные акушерские кровотечения возникают в 5% от общего количества родов и обычно связаны с кровопотерей более 500 мл в случае, если роды проходят через естественные родовые пути, или более 1000 мл при оперативном родоразрешении (ОР) путем кесарева сечения (КС). За последние годы отмечается снижение уровня материнской смертности в развитых странах (за период 1990–2015 гг. материнская смертность в мире снизилась почти на 44%). Вероятно, это связано с активным внедрением принципов доказательной медицины и современных эффективных протоколов ведения пациенток. Материнская смертность является важным критерием оценки качества акушерской помощи во всем мире [10].

В Республике Узбекистан все чаще причиной материнской смертности становятся экстрагенитальные заболевания (26,6%). Однако массивные акушерские кровотечения продолжают занимать ведущее место в потере жизни матерей (22,7%). Несмотря на мировые тенденции по снижению показателей материнской смертности, кровотечение во время беременности и родов остается основной причиной критического состояния в акушерской анестезиологии и реаниматологии. Примерно в 20% случаев кровотечение переходит в массивное, что угрожает здоровью и жизни матери, увеличивает необходимость в реанимационных мероприятиях и переливании компонентов крови, что, в свою очередь, ведет к увеличению финансовых затрат на лечение и реабилитацию пациентки. Частота тяжелой материнской заболеваемости составляет 0,5–15% от всех родов, а основной ее причиной является кровотечение в раннем послеродовом периоде [4,7,11].

Следует отметить, что для массивных акушерских кровотечений характерна внезапность и скорость потери крови, что при наличии экстрагенитальной патологии и/или патологии беременности приводит к скорому развитию коагулопатии, развитию шока и СПОН (синдрому полиорганной недостаточности). Практически любое акушерское кровотечение, превышающее 25% от ОЦК, приводит к развитию коагулопатии потребления, а если точнее, к коагулопатии вследствие острой потери компонентов, обеспечивающих агрегацию крови, или т.н. синдрому диссеминированного свертывания крови. В первую очередь лабораторно это выражается значительным снижением всех факторов системы свертывания крови (ССК), в том числе снижением количества тромбоцитов и их агрегационных свойств [1]. То же самое происходит при тяжелой преэклампсии, заболеваниях печени, и врожденных и приобретенных

коагулопатических состояниях. Однако, у данного контингента беременных и родильниц, массивное акушерское кровотечение развивается изначально из-за коагулопатических расстройств. Следствием акушерских кровотечений может быть не только ДВС-синдром, но и ряд других, не менее тяжелых осложнений в виде сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, HELLP-синдрома, а также синдрома Шихана (послеродовой гипопитарный некроз). Таким образом, патогенетические основы нарушений системы гемостаза заключаются в генерализации процесса внутрисосудистого тромбообразования с последующим истощением противосвертывающих факторов и развитием тяжелых коагулопатических расстройств, поэтому даже незначительное превышение объема физиологической кровопотери может запустить развитие ДВС-синдрома.

На сегодняшний день с целью снижения объема кровопотери после родов широко применяется активное ведение третьего периода родов, включающее профилактическое введение утеротоников сразу после рождения ребенка, активные тракции за пуповину и массаж матки [9]. Применение окситоцина в третьем периоде родов снижает риск кровопотери свыше 500 мл на 50% и свыше 1000 мл на 40% [2, 14]. Однако, как показывают два крупных рандомизированных контролируемых исследования, активные тракции за пуповину, так же как и массаж матки, не оказывают существенного влияния на частоту послеродового кровотечения [3,5,8]. Таким образом, введение окситоцина после родов является единственным действенным методом профилактики кровотечения в послеродовом периоде. Вместе с тем в последние годы появились данные о целесообразности применения прогемостатических препаратов с целью профилактики кровотечения наряду с введением окситоцина [6].

Прогрессирование полиорганной недостаточности и развитие неконтролируемого коагулопатического кровотечения можно предотвратить только с помощью интенсивного восполнения факторов свертывания. Наиболее важные мишени целенаправленной гемостатической терапии:

- фактор I (фибриноген);
- фактор II (протромбин);
- фактор VII (проконвертин);
- фактор VIII (антигемофильный глобулин А);
- фактор IX (плазменный тромбопластиновый компонент);
- фактор X (фактор Стюарта — Прауэра);
- фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор).

Факторы свертывания крови II, VII, IX и X вместе формируют протромбиновый комплекс. Синтез этих факторов зависит от содержания витамина К в организме и осуществляется в печени. Цель медикаментозного гемостаза при кровотечении — перевод баланса системы гемостаза на минимальный уровень, обеспечивающий остановку кровотечения. Основные клинические задачи, решаемые с помощью гемостатической терапии, — это профилактика и лечение коагулопатических кровотечений,

уменьшение операционной кровопотери, экстренная реверсия эффекта антитромботических средств.

Появляется все больше работ, свидетельствующих об эффективности КПК при дилационной коагулопатии и массивной кровопотере, травме, в акушерстве, при хирургических вмешательствах. Так, D. Bruce и T.J.C. Nokes показали, что введение КПК позволило выполнить кардиохирургические операции у больных, не получавших до операции варфарин, с развившимся кровотечением, некупирующимся переливанием компонентов крови. После введения КПК частичный или полный гемостаз достигнут у 78 % больных, уменьшилась потребность в трансфузиях эритроцитов (на 64 %), свежезамороженной плазмы (на 23 %), концентратов тромбоцитов (на 22 %), криопреципитата (на 70 %) [12]. Применение экзогенных факторов свертывания для профилактики и лечения коагулопатии при массивной акушерской кровопотере позволяет быстро восстановить дефицит прокоагулянтных факторов, поддержать баланс между свертывающей и противосвертывающей системами и, как результат, снизить частоту и количество проявлений СПОН, увеличить выживаемость пациентов, минимизировать риск трансфузионных осложнений, сохранить репродуктивную функцию. В настоящее время многие клиницисты рассматривают КПК как серьезную альтернативу применению СЗП при коагулопатиях, обусловленных печеночной недостаточностью, и кровотечениях различной этиологии. В ретроспективном экспериментальном комплексном исследовании (Carvalho M.C. и соавт., 2012) проведена оценка клинического применения и эффективности (по уровню снижения международного нормализационного индекса (МНИ) после терапии препарата Октаплекс® в течение 4-летнего периода исследования, 1194 приемов препарата Октаплекс® у 1152 пациентов (69,2 % — для проведения пероральной антикоагулянтной терапии, 17,3 % — для дисфункции печени, 10,2 % — для неконтролируемого кровотечения). Средняя доза препарата Октаплекс® составила $20,37 \pm 7,00$ МЕ/кг. Результаты этого исследования показали, что Октаплекс® эффективно и существенно снижает показания МНИ у пациентов, требующих восстановления коагуляции крови. Так, средний показатель МНИ до назначения препарата Октаплекс® составлял $4,52 \pm 3,16$ по сравнению с $1,57 \pm 0,73$ после терапии ($P < 0,0001$). Октаплекс® эффективно влиял на проведение терапии пероральными антикоагулянтами и не приводил к возникновению тромбозомболических осложнений. Прием препарата Октаплекс® был эффективным в большинстве случаев кровотечений у пациентов с дисфункцией печени. Дальнейшее исследование применения препарата Октаплекс® в клинической практике со случаями неконтролируемого кровотечения оправдано с целью правильной оценки его клинической эффективности и безопасности. КПК применялся при акушерских кровотечениях у пациенток с приобретенным и врожденным дефицитом факторов свертывания крови. В случае массивной кровопотери применение КПК обосновано, если все остальные варианты терапии исчерпаны (рекомендации Королевского колледжа акушеров и гинекологов, 2016; рекомендации Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии, 2016).

Случай из практики:

Данный случай наблюдался у беременной женщины в возрасте 25 лет, которая поступила в РСНПМЦАиГ 15.01.2021 года. В течение последних 2 дней пациентка жаловалась на повышение температуры тела и тошноту с рвотой. Кровотечения из влагалища или другой локализации у нее не было. Она принимала таблетки допегита по поводу гипертензии, индуцированной беременностью. При осмотре беременной отмечается тревога, тахипноэ, желтушность. Визуализируется отёк обеих стоп. Пульс беременной 103 удара в минуту, слабый. Артериальное давление было 70/48 мм рт. ст., SpO₂ составлял 96%, а диурез составил 200 мл за последние 5 часов. Результаты акушерского осмотра подтвердили беременность со сроком гестации 30 недель и отсутствие сердцебиения плода. Головка плода была прижата ко входу в малый таз, присутствовала умеренная активность матки. При вагинальном осмотре признаков кровотечения не выявлено.

После осмотра дежурной бригадой анестезиологов и гинекологов и проведенных анализов, поставлен диагноз: беременность-1, 30 недель, гестационная гипертензия, внутриутробная гибель плода. Сопутствующее — цирроз печени (по классификации Чайлд-Пью — А-класс), портальная гипертензия, спленомегалия. Осложнения — ДВС-синдром. В связи с внутриутробной гибелью плода роды были индуцированы сублингвальной приёмом мизопростол по схеме.

Показатели анализов следующие:

Hb-109 г/л, лейкоциты-19000/мм³, тромбоциты-35000/мм³, МНО-3,61, общий белок-48 г/л, общий билирубин- 46,9 ммоль/л, прямой билирубин-22,1 ммоль/л, креатинин крови-3,1 мг/дл, мочевины-43 мг/дл, АЛТ — 50 ед/л, АСТ — 40 ед/л, щелочная фосфатаза-180 ед/л, натрий-123 мэкв/л, калий-4,9 мэкв/л, фибриноген-менее 1,9 г/л, Д-димер-7556 нг/мл, сахар крови-4,5 ммоль/л.

Из лабораторных показателей обращало внимание снижение Hb, Ht-22, кол-во эритроцитов <2,2. В биохимических анализах отмечалось снижение общего белка <48 г/л, повышение нормативных показателей прямого и непрямого билирубина и ферментов. Ввиду нарушенного МНО (3,61), низкого числа тромбоцитов (35 000), фибриногена (менее 1,9), повышенного Д-димера, пациентка получила 2 дозы эритроцитарной массы, 3 дозы СЗП, 3 дозы тромбоцитов и 2 дозы криопреципитата (общий объем 2700 мл) в течение 4 часов для коррекции коагулопатии. Кроме того, внутривенно введены витамин К, 40% глюкоза и натрий гидрокарбонат. Произошли нормальные вагинальные роды одним мертвым плодом через 3 часа после начала инфузии крови и продуктов крови. Вскоре после родов появились признаки перегрузки жидкостью и легочной отек, который мог возникнуть в результате массивной трансфузии. Сатурация крови кислородом упала, что стало причиной использования неинвазивной вентиляции легких (НИВ). После родов выявлено длительное просачивание крови из места ушивания эпизиотомии. Такие лекарственные средства, как мизопростол в таблетках 800 мкг вагинально, окситоцин 40 ЕД в 20 мл физиологического раствора были введены в течении 1 часа. С гемостатической целью кроме внутримышечного введения метилэргометрина 0,2 мг и карбопроста 250 мкг использована транексамовая кислота 1г в/в. Кровь продолжала сочиться в течение почти получаса послеродового периода. Пациентка жаловалась на периодические десневые и носовые кровотечения также отмечались постинъекционные гематомы и петихиальные кровоизлияния на слизистых и кожных покровах различной степени интенсивности. Прикроватный тест по Ли-Уайту был в пределах 11 минут. В современной акушерской практике остро стоит вопрос оценки состояния свертывающей системы крови. Выполнение стандартной гемостазиограммы в большинстве родовспомогательных учреждениях II-уровня затруднительно, а в учреждениях III уровня это занимает более 50 минут. При МАК лабораторная оценка состояния гемостаза должна быть доступной, достоверной и скорой. Именно поэтому, в национальных стандартах в РУз по борьбе с кровотечениями продолжает оставаться актуальным прикроватный тест (тест по Ли-Уайту).

Больше продуктов крови нельзя было вводить, т.к. у нее были признаки перегрузки жидкостью, которую корректировали фуросемидом 80 мг и также далее непрерывно вводили инфузию фуросемида 20 мг/час для улучшения диуреза. НИВ была начата по причине отека легких, благодаря которой поддерживалась 100% сатурация крови кислородом. Именно в этот период после консилиума врачами был назначен концентрат протромбинового комплекса (КПК) (Октаплекс®) в дозе 2000 МЕ — 80 мл. Родильнице проведена ревизия всех частей тела для исключения кровотечения другой локализации и произведена повторное ушивание эпизиотомии. Продолжалась НИВ и инотропная поддержка. Пациентка была сонлива и отмечалось тахипноэ. Кровотечение почти остановилось после повторного ушивания эпизиотомии под местной инфильтративной анестезией. Она хорошо отреагировала на однократную внутривенную дозу КПК (Октаплекс®)-2000 МЕ, повторного введения не потребовалось.

После применения препаратов осуществлялся клинико-лабораторный контроль за клиническими проявлениями геморрагического синдрома и лабораторными показателями крови. После введения КПК пациентка отмечала исчезновение десневых и носовых кровотечений. Показатели системы свёртывания крови до применения КПК фиксировали снижение показателей фибриногена до 1,9 г/л, агрегация тромбоцитов составила 68%, время свертывания по Ли-Уайту 11 минут. После применения КПК показатели фибриногена повысились до 2,4 г/л, МНО 1,34, агрегация тромбоцитов составила 88%, время формирования сгустка по Ли-Уайту 8 минут (Таб. 1).

На следующий день к утру начал спадать периферический отек, уменьшилась ионотропная поддержка, признаков кровотечения не было. В послеродовом периоде повторных эпизодов кровотечения не наблюдалось. Периодически проводилась неинвазивная вентиляция, а ее коагулопатия была скорректирована с помощью тромбоэластографии (ТЭГ) в течение 7-8 дней после родов. Больная выписана домой через 22 дня. На следующий день была проведена эхокардиография, которая показала нормальные результаты.

Таблица 1

Изменения показателей крови исходно и после введения концентрата протромбинового комплекса

Показатели крови	Исходно	После введения КПК
Фибриноген, г/л	1.9	2.4
МНО	3,61	1.34
Время свёртывания по Ли-Уайту	11 минут	8 минут
Агрегация тромбоцитов, %	68	88

Обсуждение. Концентрат протромбинового комплекса (КПК), производимый из плазмы крови человека, представляет собой комбинацию четырех витамин-К зависимых факторов свертывания — II, VII, IX и X. Помимо четырех прокоагулянтных факторов в состав препарата входят компоненты с антикоагулянтной активностью — гепарин, антитромбин III и протеин C, протеин Z, что снижает тромбогенность препарата. Если содержание факторов свертывания крови в СЗП составляет 0,5–1,0 МЕ/мл, то в КПК эта концентрация в 25 раз выше, и 20 мл КПК соответствует примерно 500–600 мл СЗП [5].

КПК являются альтернативой СЗП для быстрого и надежного замещения факторов свертывания [13]. Рекомендуемая доза составляет 35-50 МЕ/кг.

Преимущества:

1. Быстрая реверсия: введение КПК занимает меньше времени по сравнению с СЗП для реверсии антикоагулянтных эффектов варфарина (Franchini, M., & Lipri, G. 2010).

2. Экономия времени: введение КПК может быть выполнено в течение нескольких минут, что в свою очередь экономит время, необходимое для доставки крови и продуктов крови (Baskaran, J. et al., 2020).

3. Безопасность: использование КПК безопасно у пациентов с плохим сердечным и почечным резервом, что предупреждает их перегрузку жидкостью (Baskaran, J. et al., 2020).

4. Отсутствие лейкоцитов: КПК не содержит лейкоцитов и, следовательно, безопасен для пациентов после трансплантации, а также имеет меньший риск передачи вируса (Franchini, M., & Lipri, G. 2010).

5. КПК у пациентов с массивной гемотрансфузией предупреждает развитие отека лёгких, связанное с трансфузией (Baskaran, J. et al., 2020; & Franchini, M., & Lipri, G. 2010).

Несмотря на вышеперечисленные преимущества, не исключены и **побочные действия** КПК:

1. Аллергические реакции (Baskaran, J. et al., 2020)

2. Тромбоэмболические осложнения, такие как легочная эмболия, тромбоз глубоких вен, инсульт, тромбоз сагиттального синуса, инфаркт миокарда. Этот риск снижается при использовании новейших препаратов, в составе которых имеется гепарин.

Относительные противопоказания:

1. ДВС-синдром в анамнезе (Baskaran, J. et al., 2020).

2. Недавно перенесенный инфаркт миокарда или инсульт (Baskaran, J. et al., 2020).

3. Влияние на плод неизвестно, и, следовательно, его использование в акушерских случаях возможно только если преимущества преобладают рисками (Baskaran, J. et al., 2020).

В нашем случае после чрезмерно усердного переливания крови и препаратов крови в течение короткого промежутка времени у больной появились признаки отека легких и возникла гиперволемиа. Ей потребовались неинвазивная вентиляция, для поддержания сатурации крови кислородом, и диуретики. Было решено использовать концентрат протромбинового комплекса (КПК), так как дальнейшее переливание крови и продуктов крови было невозможно из-за перегрузки жидкостью. КПК использовался в данном случае как крайняя мера, так как его использование не находит места в руководствах по акушерским кровотечениям. Кровотечение уменьшилось после введения первой дозы КПК, и дальнейшие дозы не потребовались.

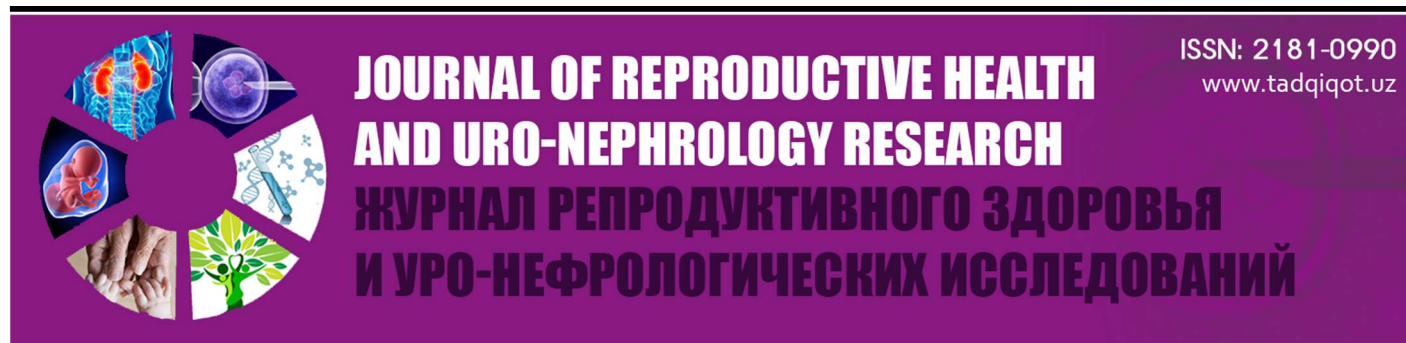
Таким образом, соблюдение утвержденных национальных протоколов и местных клинических стандартов по профилактике массивных акушерских кровотечений у беременных и рожениц группы риска, должны включать препараты повышающие агрегационные свойства крови. Наиболее эффективным из них следует признать концентрат протромбинового комплекса, зарекомендовавший себя как средство, надежно обеспечивающее стойкое повышение агрегационных характеристик крови. По сравнению с транексамовой кислотой КПК значительно эффективней для профилактики и борьбы с МАК, а также не приводит к тромботическим осложнениям после его применения.

Вывод. Несмотря на недостаточность данных литературы по использованию КПК при акушерских кровотечениях, необходимо подчеркнуть, что своевременное введение КПК разрывает порочный круг, обусловленный гемодилюцией и коагулопатией, снижает затраты, связанные с трансфузией эритроцитов и СЗП. Контроль над коагулопатией в акушерстве практически всегда зависит от использования плазмы для достижения адекватного гемостаза. Однако большие дозы СЗП способствуют перегрузке объемом и ухудшению сердечной функции, а также подвергают пациентку повышенному риску трансфузии эритроцитов из-за разведения. С увеличением использования концентратов факторов пациентки потенциально могут получить восстановление факторов свертывания в более высоких концентрациях при более низких общих объемах трансфузии. Применение КПК уменьшает потребность в жидкости и в препаратах крови, тем самым снижая риски, связанные с иммунизацией и инфекцией, вероятность развития ранних и поздних осложнений вследствие гиперволемии при восполнении массивной кровопотери.

Использованная литература:

1. Мазурок В.А., Лебеденский К.М., Карелев А.Е.. Острая массивная кровопотеря. СПб.: Изд-во СПбМАПО.2009: 192с.

2. Шифман Е.М., Куликов А.В., Беломестнов С.Р. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — № 1. — P. 76-78.
3. Arnékián V., Camous J., Fattal S., Rézaigüia-Delclaux S., Nottin R. Stéphan F. Use of prothrombin complex concentrate for excessive bleeding after cardiac surgery // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. — 2012. — Vol. 15. — P. 382-389.
4. Bateman B.T., Berman M.F., Riley L.E., Leffert L.R. The epidemiology of postpartum haemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg.* 2010;110:1368–1373.
5. Bruce D., Nokes T.J.C. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital // *Crit. Care.* — 2008. — Vol. 12. — P. 105. — doi:10.1186/cc6987.
6. Carvalho M.C., Rodrigues A.G., Conceição L.M., Galvão M.L., Ribeiro L.C. Prothrombin complex concentrate (Octaplex): a Portuguese experience in 1152 patients // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* — 2012. — Vol. 23(3). — P. 222-228. — doi: 10.1097/MBC.0b013e328351250f.
7. Deneux-Tharaux C., Dupont C., Colin C. et al. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the PITHAGORE6 cluster-randomised controlled trial *BJOG. Int J Obstet Gynaecol.* 2010;117:1278–1287.
8. Görlinger K., Dirkmann D., Hanke A.A. et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study // *Anesthesiology.* — 2011. — Vol. 115(6). — P. 1179-1191. — doi: 10.1097/ALN.0b013e31823497dd.
9. Holland L.L., Brooks J.P. Toward rational fresh frozen plasma transfusion: the effect of plasma transfusion on coagulation test results // *Am. J. Clin. Pathol.* — 2006. — Vol. 126. — P. 133-139. — doi: 10.1309/NQXH-UG7H-ND78-LFFK.
10. Khan K.S., Wojdyla D., Say L. et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367:1066–1074.
11. Kramer M.S., Berg C., Abenhaim H. et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum haemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:449e1–7. 2012;7:e41114.
12. Larrain C. Congenital blood coagulation factor X deficiency. Successful result of the use of prothrombin concentrated complex in the control of caesarean section hemorrhage in 2 pregnancies // *Revista Medica de Chile.* — 1994. — Vol. 122. — P. 1178-1183.
13. Levy J.H. Perioperative hemostatic management of patients treated with vitamin K antagonists / J.H. Levy, K.A. Tanaka, W. Dietrich // *Anaesthesiology.* — 2008. — Vol. 109. — P. 918-926.
14. Pacheco, L. D., Saade, G. R., Costantine, M. M., Clark, S. L., & Hankins, G. D. (2016). An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *American journal of obstetrics and gynecology*, 214(3), 340-344.
15. U.Yu.Yusupov .R.Sh.Ummatova .N.U.Babadjanova(2022) Prevention of massive obstetric bleeding with prothrombin complex concentrates// *Doctor's HERALD* – 2022 - №2.2 – vol.104.- P. 171-176.



УДК 618.3-06



Усманова Мохинур Дилшод кизи
Андижанский государственный
медицинский институт
Андижан, Узбекистан

Якубова Олтиной Абдуганиевна
Андижанский государственный
медицинский институт
Андижан, Узбекистан

Насирова Феруза Жумабаевна
Андижанский государственный
медицинский институт
Андижан, Узбекистан

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

For citation: Usmanova Mokhinur Dilshod qizi, Yakubova Oltinoy Abduganievna, Nasirova Feruza Jumabaevna, Subclinical hypothyroidism as a risk factor for the development of hypertensive conditions in pregnant women in the Andizhan region, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp. 55-62

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327810>

АННОТАЦИЯ

Дефицит йода является актуальной проблемой, как в медицинской сфере, так и в социальном аспекте. Хронический дефицит йода ассоциирован с повышенным риском развития гипотиреоза. Кроме того, сообщалось о связи между дефицитом йода и преэклампсией, потенциально опосредованный снижением антиоксидантной способности и длительной стимуляцией эндотелия повышенным уровнем тиреотропного гормона. Исследование проведено в отделении патологий беременных, а также в родильном отделении в Андижанском перинатальном центре с ноября 2022 года по апрель 2023 года. Изучены истории болезни пациенток поступившие в стационарное лечение по поводу гестационной гипертензии и преэклампсии.

Ключевые слова: Гестационная гипертензия, преэклампсия, случай-контрольное исследование, субклинический гипотиреоз беременных, дефицит йода, гормоны щитовидной железы

Usmanova Mohinur Dilshod kizi
Andijan State medical institute
Andijan, Uzbekistan

Yakubova Oltinoy Abduganievna
Andijan State medical institute
Andijan, Uzbekistan

Nasirova Feruza Zhumabaevna
Andijan State medical institute
Andijan, Uzbekistan

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSIVE CONDITIONS IN PREGNANT WOMEN IN THE ANDIZHAN REGION

ANNOTATION

Iodine deficiency is an actual problem, both in the medical field and in the social aspect. Chronic iodine deficiency is associated with an increased risk of hypothyroidism. In addition, there has been a reported association between iodine deficiency and preeclampsia, potentially mediated by a decrease in antioxidant capacity and prolonged stimulation of the endothelium by elevated levels of thyroid-stimulating hormone.

The study was conducted in the Department of Pathology of pregnant women, as well as in the maternity ward at the Andizhan Perinatal Center from November 2022 to April 2023. The medical histories of the patients were studied which were admitted to inpatient treatment for gestational hypertension and preeclampsia.

Keywords: Gestational hypertension, preeclampsia, case-control study, subclinical hypothyroidism of pregnant women, iodine deficiency, thyroid hormones

Usmonova Mohinur Dilshod qizi

Andijon tibbiyot instituti

Andijon, O'zbekiston

Yakubova Oltina Abduganovna

Andijon tibbiyot instituti

Andijon, O'zbekiston

Nasirova Feruza Jumabayevna

Andijon tibbiyot instituti

Andijon, O'zbekiston

SUBKLINIK GIPOTIREOZ ANDIJON VILOYATI HOMILADOR AYOLLARIDA GIPERTENZIV HOLATLARNI RIVOJLANISHINING XAVF OMILI SIFATIDA

ANNOTATSIYA

Yod tanqisligi tibbiyot sohasida ham, ijtimoiy jihatdan ham dolzarb muammo hisoblanadi. Surunkali yod tanqisligi gipotireoz xavfi ortishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, yod tanqisligi va preeklampsiya o'rtasidagi bog'liqlik antioksidantlik qobiliyatining pasayishi va qalqonsimon bez gormoni darajasining oshishi bilan endoteliyning uzoq muddatli stimulyatsiyasi bilan bog'liq. Tadqiqot 2022-yil noyabridan 2023-yil apreligacha Andijon perinatal markazidagi homiladorlar hastaligi bo'limi hamda tug'ruq bo'limida o'tkazildi. Homiladorlik gipertenziviyasi va preeklampsiya tashxisi bilan statsionar davolanish uchun yotgan bemorlarning tibbiy tarixi o'rganildi.

Kalit so'zlar: homiladorlik gipertenziviyasi, preeklampsiya, vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti, homiladorlikda subklinik gipotireoz, yod tanqisligi, qalqonsimon bez gormonlari

Актуальность: Статистически достоверно, что около 2 миллиардов людей в мире, страдают заболеваниями щитовидной железы, связанными с йододефицитом. [1] Дефицит йода является актуальной проблемой, как в медицинской сфере, так и в социальном аспекте. Известно, что одним из наиболее важных микроэлементов, для организма человека является йод. Его наличие в продуктах питания и окружающей среде является обязательным фактором для адекватного функционирования щитовидной железы (ЩЖ), так как гормоны этой железы обладают важными механизмами воздействия на сердечно-сосудистую и нервную системы человека. Йод является главным компонентом для синтеза и выработки гормонов ЩЖ: трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). Гормоны, в составе которых присутствует йод, обеспечивают физиологически полноценное развитие и нормальное функционирование всего организма в целом.

Распространение йода (в составе йодидов) в окружающей среде крайне неравномерно, что является следствием урбанизации, климатических катаклизмов, происходящих на планете, к которым относятся засухи, оледенения, наводнения, в результате которых значительно снижается содержание йода в почве. В связи с этим происходит обеднение продуктов питания. Люди, проживающие на данных территориях, страдают йододефицитом. Хронический дефицит йода ассоциирован с повышенным риском развития гипотиреоза [2]. Кроме того, сообщалось о связи между дефицитом йода и преэклампсией (ПЭ), потенциально опосредованный снижением антиоксидантной способности и/или длительной стимуляцией эндотелия повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) [3,4]. Таким образом, увеличение почечной фильтрации йода, вторичное по отношению к физиологическому увеличению почечного кровотока, и прогрессирующий перенос йода к плоду [5] могут predisposing беременных женщин с низким суточным потреблением йода к йододефицитным расстройствам и возникшей ПЭ. [6]

Сообщалось, что гормоны ЩЖ играют роль в пролиферации и дифференцировке трофобластов, а также инвазии трофобластов в децидуальный ангиогенез [7], что является основной патофизиологией, лежащей в основе гипертензии во время беременности. [8] Исследования показали, что гипотироксинемия была связана с повышенным риском ПЭ и эклампсии (Э), но не с гестационной гипертензией (ГесГ). Акушеры должны знать о потенциальном увеличении риска ПЭ и Э из-за более низких уровней свободного трийодтироксина. [9]

Известно, что в настоящее время население в Андижанской области свыше 3 миллионов из них 25% составляют женщины репродуктивного возраста [10]. По данным перинатального центра в Андижанской области с 2018 по 2022 года регистрация случаев с ГесГ возросла от 0.5 % до 0.9%, ПЭ легкой степени от 1.5% до 1.7%, а ПЭ тяжелой степени от 1.8% увеличилась до 1.9%, также Э от 0.08% до 0.1%. В настоящее время в Узбекистане нет региона, где население не подвергалось бы риску заболеваний, связанных с дефицитом йода, так как дефицит йода в рационе населения наблюдается во всех исследованных регионах республики.

Исследования для определения предикторов, которые повышают риск развития ПЭ не проводились, хотя Ферганская долина, включая Андижанскую область является эндемической зоной йододефицита, также приоритетом было изучение связи гормонов ЩЖ и других факторов с ПЭ у беременных.

Материалы и методы: Мы провели исследование в Андижанском областном перинатальном центре. Перинатальный центр – это специализированная больница на 260 коек, в нем есть родильное отделение (110 коек), в котором в основном принимают нормальные роды, отделение заболеваний беременных (60 коек), гинекология (30 коек), реанимационное отделение (12 коек), детское отделение (30 коек), детская реанимация (18 коек). В отличие от других роддомов перинатальный центр в основном (75%) принимает женщин в раннем сроке до 35 недель беременности, беременных с осложнениями как ПЭ, с 2 рубцами, с гидронефрозом, врожденными пороками, гепатоз беременных и прочие состояния, угрожающие жизни беременной женщины и плода, при отсутствии противопоказаний для транспортировки, где оказывают помощь пациентам, направленных из районных роддомов и центральных поликлиник. В 25% принимают женщин после 35 недель беременности без патологий в активной фазе родов.

Дизайн исследования Исследование случай – контроль среди беременных в Андижанской области с ноября 2022 года по апрель 2023 года.

Критерии включения и исключения:

Критерии включения для группы случаев: беременные резиденты Узбекистана, проживающие в Андижанской области во время беременности в возрасте от 18 до 40 лет, после 20 недель с гипертензивными состояниями без хронической формы, согласившиеся для участия в исследовании, беременные с одним плодом.

Критерии исключения для группы случаев: беременные с “В20”, пороками и врожденными аномалиями, беременные глухонемые, беременные с криминальным анамнезом, беременные перенесшие по удалению или трансплантации органов, беременные имеющие хроническую гипертензию.

Сбор данных: Для группы случаев данные отобраны из истории болезней беременных, находившихся на лечении в перинатальном центре. В день поступления пациентов мы провели опрос лицом к лицу, а также сбор данных из истории болезней. Опросник включал данные: социально-демографические, клинические, физиологические и лабораторные. Доплерометрия сделана с помощью УЗИ аппарата ESAOTE MyLab 40. Лабораторные данные, взятые из истории болезней проверены на аппаратах Mindray bc 20, Wondfo Finicare™ FIA Meter Plus, Wondfo OCG-102. На второй день госпитализации натощак отобрана венозная кровь, для определения уровней сывороточного ТТГ, общий Т3, общий Т4, свободный Т3, свободный Т4, тиреоглобулин и антитела к тиреопероксидазе (анти-ТПО) применяли электрохемилюминесцентный иммуноанализ Roche/Hitachi Cobas-c systems. Затем ее немедленно центрифугировали, а сыворотку делили на аликваты и хранили при -20 °С в лаборатории СПИД центра для анализа.

Статистический анализ: Исход включал в себя качественные данные (нормотензивы и преэклампсия), которые проверены по критерию Пирсона Хи – квадрат и определение р-значения.

Категориальные данные описаны в процентах (%), а числовые данные, подчиняющиеся закону нормального распределения в средних значениях и стандартное отклонения, а не подчиняющиеся данному закону с помощью медианы и межквартильного размаха.

Все количественные данные перекодированы на категориальные переменные протестированы по критерию Хи – квадрат с определением р- значения. С помощью двумерного и многомерного анализа вычислены отношение шансов, также установлена корреляция между ПЭ и факторами воздействия. Уровень значимости корреляции определен по 95% доверительному интервалу и р- значению.

Распределения числовых данных определены по критерию Шапиро и все р- значения меньше 0,05 взяты как данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения. Разница числовых данных между случаями и контрольной группы установлены по критериям Краскела-Уоллиса для переменных, не подчиняющихся закону нормального распределения и Т-тест по критерию, Уэлч для переменных, подчиняющихся закону нормального распределения.

Визуализация данных проводилась с помощью специальных пакетов программы R и все количественные данные иллюстрировано в диаграммах “boxplot”, “density” и корреляция между ПЭ и воздействий визуализировано в диаграммах “Forestplot”.

Результаты : Общая характеристика участников

Опрошены и взята кровь у 283 беременных, которые находились в Андиганском областном перинатальном центре. 263 образца крови подлежали для анализа.

Возраст ($p = 0.02$), индекс массы тела ($p < 0.001$), образование ($p = 0.015$) и место проживания ($p = 0.036$) были статистически значимыми, а беременность ($p = 0.2$), занятость ($p = 0.8$) и семейное положение (0.6) не были статистически значимыми. Средний возраст и стандартное отклонения группы случаев составили – 28.8 (5.9) а у контрольной группы 27 (5), медиана и межквартильный размах индекса массы тела у группы случаев 31(27.5-36), контрольной группы 26.5 (24.5-29). Распределение по месту жительства составили городские 51 (19%), а сельские 212 (81%). Средняя неделя беременности составила 37.5, стандартное отклонение-3.2. Процентное соотношение по диагнозу показало, что Гест 20 (8%) ПЭ умеренной степени 37 (14%) ПЭ тяжелой степени 19 (7%). Беременные в родах без ПЭ 186 (71%), первая беременность 65 (25%), вторая беременность 64 (24%), третья беременность 81 (31%), четвертая беременность 31 (12%), пятая беременность 12 (4.6%), шестая беременность 9 (3.4%). (таблица №1)

Таблица №1

Характеристика	Основная группа, N = 78 ¹	Контрольная группа, N = 185 ¹	р-значение
Возраст беременной ср.знач (ст.откл)	28.8 (5.9)	27.0 (5.0)	0.020¹
ИМТ медиана (диапазон)	31.0 (27.5, 36.0)	26.5 (24.5, 29.0)	<0.001³
Образование			
Среднее	13 (17%)	9 (4.9%)	0.015²
Средне-специальное	52 (67%)	150 (81%)	
Незаконченное высшее	5 (6.4%)	10 (5.4%)	
Высшее	8 (10%)	16 (8.6%)	
Семейное положение			
В браке	70 (92%)	174 (94%)	0.6²
Не в браке	6 (7.9%)	11 (5.9%)	
Занятость			
Домохозяйка	57 (73%)	141 (76%)	0.8²
Работает	13 (17%)	29 (16%)	
Студент	8 (10%)	15 (8.1%)	
Место проживания			
Город	9 (12%)	42 (23%)	0.036²
Село	69 (88%)	143 (77%)	
Количество беременностей			
Первая беременность	27 (35%)	38 (21%)	0.2²
Вторая беременность	16 (21%)	48 (26%)	
Третья беременность	18 (23%)	63 (34%)	
Четвертая беременность	10 (13%)	21 (11%)	
Пятая беременность	4 (5.2%)	8 (4.3%)	
Шестая беременность	2 (2.6%)	7 (3.8%)	

Возраст беременных в группе случаев не подчинялись закону нормального распределения, а контрольная группа последовало этому закону и за счет этого распределения разница между групп стало больше, чем ожидалось. По расчету общей выборки возраст

беременных подчинялись закону нормального распределения (среднее значение 27.6, медиана 27, мода 25) и это было основой для использования критерий t – Стьюдента (рисунок №1).

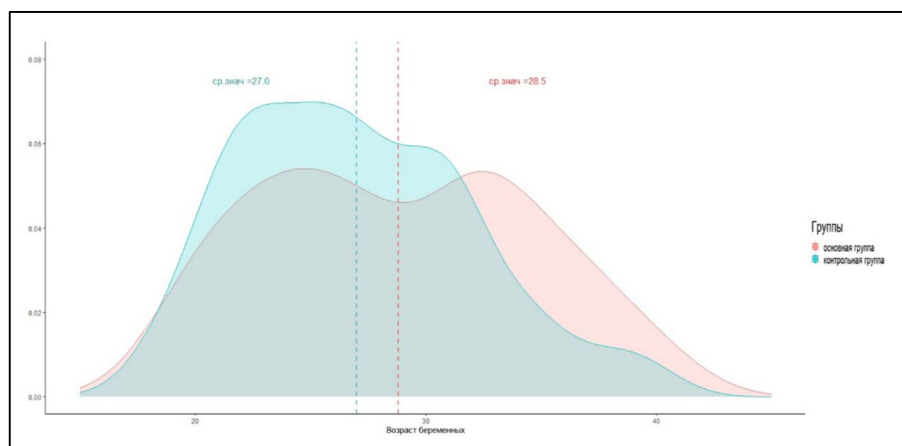


Рисунок №1. Возрастное распределение между основной и контрольной группами

Индекс массы тела в обеих группах следовали закону нормального распределения и результаты показали, что 3-межквартильный размах в контрольной группе находился ближе

к линии средней значении основной группы, а верхний интервал к 3- межквартильный размах. (2-Рисунок)

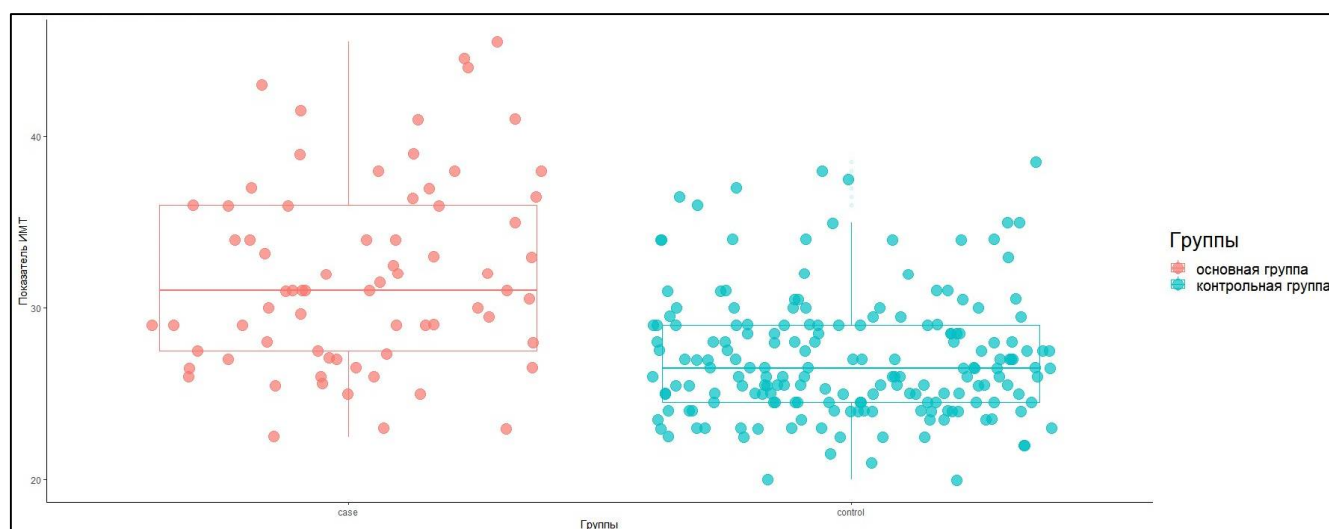


Рисунок 2. ИМТ между основной и контрольной группами

Результаты статистического анализа по критерию Шапиро показали, что распределения всех гормонов щитовидной железы исключая общий Т4 ($p = 0.23$) подчинились закону нормального распределения и разница концентрации гормонов в группах сравнено, используя соответствующие критерии таких как t-test и u-test.

По критерию t-test в основном и контрольной группы следующие гормоны щитовидной железы были статистической

значимой: общее Т3 ($p < 0.001$), тиреоглобулин ($p < 0.001$), свободный Т3 ($p < 0.001$), анти тиреоглобулин (анти-ТГ) ($p < 0.001$). Гормоны анти-ТПО ($p = 0.2$), ТТГ ($p = 0.3$), свободный Т4 ($p = 0.8$) не были статистической значимой. Гормон общий Т4 ($p < 0.001$) тоже было статистической значимой по критерию Манна Уитни. (таблица №2)

Таблица №2

Характеристика	Основная группа, N = 78 ¹	Контрольная группа, N = 185 ¹	p-значение
Общий Т3	7.21 (2.94)	3.16 (0.76)	<0.001 ²
Общий Т4	111 (101, 120)	135 (121, 150)	<0.001 ³
Тиреоглобулин	81 (80)	14 (16)	<0.001 ²
Свободный Т3	1.53 (5.73)	6.39 (9.77)	<0.001 ²
анти-ТГ	10 (28)	22 (13)	<0.001 ²
анти-ТПО	16 (45)	26 (79)	0.2 ²
ТТГ	3.60 (2.65)	3.93 (1.87)	0.3 ²
Свободный Т4	8.05 (2.14)	7.98 (2.11)	0.8 ²
¹ Среднее значение (SD); Медиана (Межквартильный размах)			
² Уелч двухвыборочный t-test			
³ Манна Уитни u-test			

Результаты указывают на значительные различия в гормональном статусе между группой случаев (беременные женщины со субклиническим гипотиреозом) и контрольной группой (беременные женщины с нормальной функцией щитовидной железы).

Общий гормон Т3 является одним из основных гормонов, производимых щитовидной железой. В группе случаев его среднее значение составило 7.21 с стандартным отклонением 2.94, что значительно выше, чем в контрольной группе (среднее 3.16, стандартное отклонение 0.76). Это может указывать на более активную работу щитовидной железы в группе случаев.

Тиреоглобулин - белок, предшествующий формированию гормонов Т3 и Т4. Его среднее значение в группе случаев было высоким (81 с стандартным отклонением 80), в то время как в контрольной группе было намного ниже (среднее 14, стандартное отклонение 16). Это также может указывать на повышенную активность щитовидной железы у пациентов группы случаев.

Свободный Т3 - активная форма гормона, доступная для взаимодействия с клетками организма. Среднее значение этого

гормона было ниже у группы случаев (1.53, стандартное отклонение 5.73), по сравнению с контрольной группой (среднее 6.39, стандартное отклонение 9.77). Это может указывать на снижение общей метаболической активности в группе случаев.

Анти-ТГ - антитела к тиреоглобулину, могут быть повышены при нарушении работы щитовидной железы. В группе случаев среднее значение было 10 (стандартное отклонение 28), в контрольной группе - выше (среднее 22, стандартное отклонение 13).

Среднее значение и межквартильный размах гормона оТ4 (неактивной формы тиреоидного гормона, который в организме преобразуется в активный Т3) были ниже в группе случаев (медиана 111, межквартильный размах 101-120), по сравнению с контрольной группой (медиана 135, межквартильный размах 121-150). В целом, эти результаты указывают на сложные изменения в функции щитовидной железы у беременных женщин со субклиническим гипотиреозом, что может влиять на развитие гипертензивных состояний.

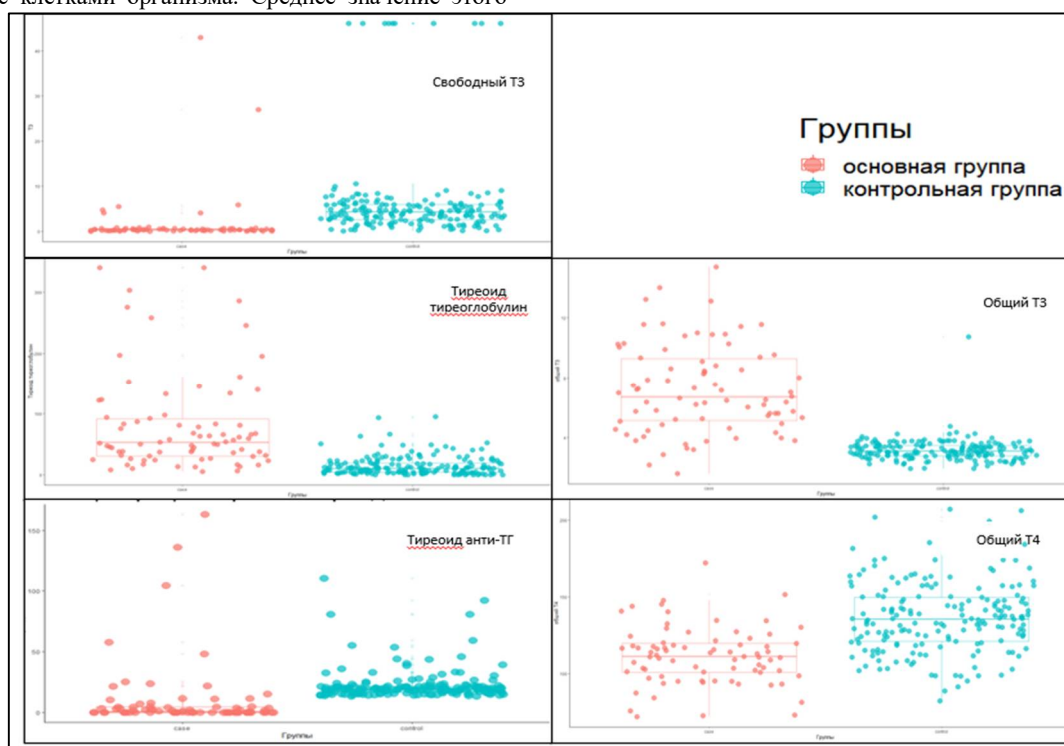


Рисунок 3. Концентрация гормонов щитовидной железы между основной и контрольной группами

Результаты многомерного анализа по биномиальной регрессии соотношения шансов показали что шанс развития преэклампсии у беременных с увеличенной щитовидной железой в 8 раз выше чем у беременных с нормальной щитовидной железой (ОШ = 8.3, ДИ [4.6 – 15.5], $p < 0.001$), у беременных в возрасте 35 и старше в 3 раз выше чем у беременных 18-24 лет (ОШ = 2.9, ДИ [1.2 – 7.8], $p = 0.02$), у беременных с патологической концентрацией гормона тиреоид анти-ТГ в 11 раз выше чем у беременных с нормальной концентрацией (ОШ = 11.4, ДИ [2.4 – 81.9], $p = 0.004$), у беременных с анемией умеренной степени в 2 раз выше чем у беременных с анемией тяжелой степени (ОШ = 1.9, ДИ [1.1 – 3.5], $p = 0.02$), у беременных с пассивной образом жизни в 6 раз выше чем у беременных с активной образом жизни (ОШ = 5.8, ДИ [1.2 – 35], $p = 0.04$), у беременных без токсикоза во время беременности в 2 раз выше чем у беременных с токсикозом (ОШ = 2.0, ДИ [1.1 – 3.5], $p = 0.02$), у беременных сельского населения в 2 раз выше чем у городских (ОШ = 2.3, ДИ [1.1 – 5.2], $p = 0.04$), при первой беременности шанс развития преэклампсии в 2 раза выше чем у второй беременности (ОШ = 2.1, ДИ [1.0 – 4.6], $p = 0.048$), у

беременных с сухой кожей в 9 раз выше чем у беременных с жирной кожей (ОШ = 9.4, ДИ [1.7 – 176], $p = 0.035$).

Следующие факторы повлияли как защитный фактор и результаты были таким образом: шанс развития ПЭ у беременных с нормальной концентрацией гормона тиреоглобулина в 33 раз ниже, чем у беременных с высокой концентрацией (ОШ = 0.03, ДИ [0.01 – 0.09], $p < 0.001$), у беременных с низкой концентрацией гормона оТ3 в >99 раз ниже, чем у беременных с высокой концентрацией (ОШ < 0.01, ДИ [<0.01 – 0.02], $p < 0.001$) и нормальная концентрация этого гормона потеряло свое значение, у беременных без истории нарушения становления менструации в 2 раз ниже, чем у беременных с нарушением (ОШ = 0.5, ДИ [0.3 – 0.9], $p = 0.04$), у беременных не заболевших COVID-19 во время беременности в 5 раз ниже чем у заболевших (ОШ = 0.2, ДИ [0.04 – 0.6], $p = 0.01$), беременные с ИМТ в диапазоне 20 - 25 в 30 раз ниже чем у беременных выше 35 (ОШ = 0.03, ДИ [0.01 – 0.08], $p < 0.01$), у беременных с нормальной консистенцией щитовидной железы в 3 раз ниже, чем у мягкой. (таблица №3)

Таблица №3

Характеристика	Многомерный анализ		
	ОШ ¹	95% ДИ ¹	Р-значение
Анти-ТГ патология/ норма	11.4	2.37 - 81.9	0.004
Сухой покров кожи/ жирный	9.44	1.72 - 176	0.035
Увеличенная щитовидная железа/ нормальная	8.36	4.63 - 15.5	<0.001
Пассивный образ жизни/ активный	5.83	1.20 - 35.1	0.036
35 лет и старше / 18-24 лет	2.99	1.16 - 7.83	0.024
Село/ город	2.25	1.08 - 5.17	0.040
Первая беременность/вторая	2.13	1.02 - 4.59	0.048
Беременные без токсикоза/ с токсикозом	2.00	1.14 - 3.50	0.015
Становления без нарушений/ с нарушением	0.56	0.32 - 0.96	0.038
Нормальная консистенция щитовидной железы /мягкая	0.31	0.11 - 0.89	0.027
Тиреоглобулин норма/патология	0.03	0.01 - 0.09	<0.001
Общий Т3 низкий уровень/высокий	0.01	0.007 - 0.02	<0.001
ИМТ 20-25/ >35	0.03	0.01 - 0.08	<0.001
ИМТ 26-35/ >35	0.13	0.05 - 0.34	<0.001

*95% ДИ= 95% Доверительный интервал, ОШ= Отношение шансов

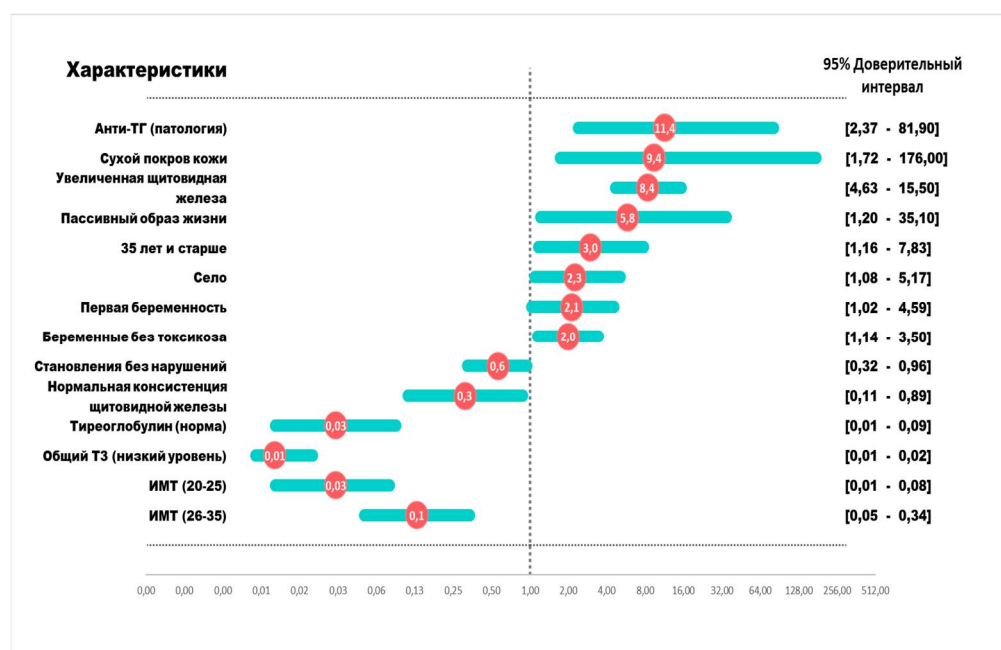


Рисунок 4. Логистическая регрессия факторов влияющие на развитие гипертензивных состояний у беременных.

Обсуждение: Результаты нашего исследования подтверждают ранее сделанные выводы о том, что субклинический гипотиреоз может служить фактором риска для развития гипертензивных состояний у беременных женщин. Это соответствует данным предыдущих исследований, которые также указывали на связь между этими состояниями [35, 36]. Уровни общего гормона Т3 и тиреоглобулина были значительно выше в группе случаев по сравнению с контрольной группой. Это может отражать усиленную работу щитовидной железы в ответ на недостаток тиреоидных гормонов, свойственный для субклинического гипотиреоза [37, 38]. Однако, мы обнаружили более низкие уровни свободного гормона Т3 в группе случаев, что может указывать на недостаточность тиреоидных гормонов на уровне клеток и тканей, несмотря на усиленную работу щитовидной железы. Это может быть связано с нарушением конверсии Т4 в Т3 на периферии, что может влиять на метаболическую активность и приводить к развитию гипертензивных состояний [39, 40]. Также медиана и межквартильный размах гормона общего Т4 были ниже в группе случаев, что указывает на недостаточность тиреоидных гормонов, что также может быть связано с риском развития гипертензивных состояний во время беременности. Сообщалось, что дефицит йода в первом триместре влияет на трофобластическую миграцию, что может вызвать плохую плацентацию и ишемическую плаценту, которая является частью патофизиологии преэклампсии [18, 19, 20]. Тем не менее, адекватное йодное питание во второй половине беременности может смягчить повышенный уровень окислительного стресса, возникающий из-за плохой плацентации и ишемии в первом триместре [21, 22, 23].

Наше исследование выявило, что вероятность развития преэклампсии у беременных с увеличенной щитовидной железой была значительно выше, чем у беременных с нормальной щитовидной железой, что согласуется с предыдущими данными заболеваний щитовидной железы в этиологии преэклампсии [12]. Кроме того, повышенный риск, наблюдаемый среди женщин в возрасте 35 лет и старше, согласуется с существующими исследованиями, подчеркивающими пожилой возраст матери как существенный фактор риска [13].

Наблюдение показало, что высокая концентрация тиреоидных анти-ТГ повышают риск преэклампсии и соответствует исследованиям, которые подчеркивают значение функции щитовидной железы во время беременности [14, 15]. Представляется правдоподобным, что дефицит йода предрасполагает к повышенному риску и тяжести ПЭ при более

высоких степенях дефицита йода. Умеренная анемия и повышенный риск гипертонической болезни коррелируются с другими исследованиями случай-контроль [15, 16, 17].

Более того, у беременных женщин, ведущих пассивный образ жизни, шансы развития преэклампсии были значительно выше, что подчеркивает результаты предыдущих исследований [24]. Любопытно, что отсутствие токсикоза во время беременности, что традиционно рассматриваемый как положительный показатель, был связан с более высоким риском преэклампсии, выдвигая на первый план область, которая требует дальнейших исследований.

Наши результаты также продемонстрировали защитный эффект нескольких факторов. В соответствии с предыдущими исследованиями нормальные концентрации гормонов тиреоглобулина [25] и общего Т3 [26] были связаны со сниженным риском развития ПЭ. Предыдущие исследования показали, что высокий уровень ТТГ в сыворотке крови связан с эндотелиальной дисфункцией [27, 28, 29]. Предлагаемый механизм представляет собой длительную стимуляцию эндотелиальных рецепторов ТТГ, связанную со снижением активности эндотелиальной NO-синтазы, что в конечном итоге приводит к вазоконстрикции и снижению дилатации, опосредованной потоком [33, 34]. Тиреоглобулин, протеин, вырабатываемый щитовидной железой, также был значительно выше в группе исследуемых, где среднее значение составляло 81 (80), по сравнению с контрольной группой, где его среднее значение составляло всего 14 (16). Этот результат вполне соответствует ряду исследований, показывающих, что тиреоглобулин может быть повышен при различных заболеваниях щитовидной железы [41, 42].

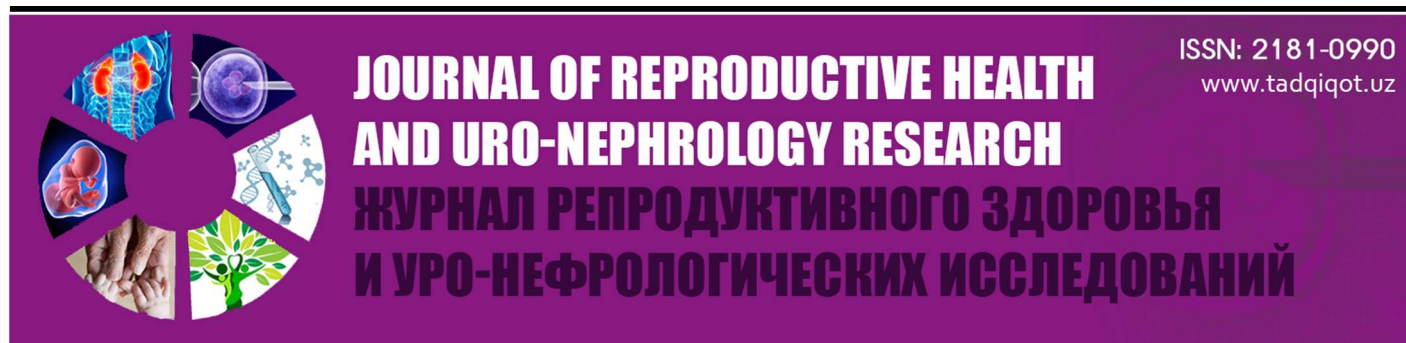
Кроме того, отсутствие нарушений менструального цикла, отсутствие в анамнезе COVID-19 во время беременности, ИМТ в пределах нормы и нормальная консистенция щитовидной железы оказались защитными факторами в соответствии с существующей литературой [30, 31, 32].

Результаты многофакторного анализа дают представление о рисках и защитных факторах, связанных с развитием преэклампсии у беременных женщин. Выявленные факторы риска согласуются с результатами предыдущих исследований и подчеркивают необходимость тщательного рассмотрения и лечения этих состояний во время родового наблюдения. Впервые субклинический гипотиреоз определялся как фактор, ассоциированный с преэклампсией у беременных и изучены особенности прегравидарной подготовки женщин с наиболее высоким риском преэклампсии в Андижанской области.

Использованная литература:

1. Циммерманн М.Б., Белаерт К. Дефицит йода и заболевания щитовидной железы. *Ланцет Диабет Эндокринология*. 2015; 3(4):286–295. [PubMed] [Академия Google]
2. Абель М.Х., Касперсен И.Х., Сенгпиль В., Якобссон Б., Мельцер Х.М., Магнус., Александр Дж., Бранцетер А.Л. Недостаточное потребление йода матерью связано с субплодовитостью, снижением роста плода и неблагоприятными исходами беременности в норвежском когортном исследовании матери, отца и ребенка. *ВМЖ Мед*. 2020; 18(1):211. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]
3. Куэльяр-Руфино С., Наварро-Меса М., Гарсия-Солис., Сочинья-Росас И., Арройо-Хельгера О. Уровни йода связаны с окислительным стрессом и антиоксидантным статусом у беременных женщин с гипертонической болезнью. *Нутр Хосп*. 2017; 34:661–666. [PubMed] [Академия Google]
4. Зантур Б.А., Мармуш Х., Шебби В. Гипотиреоз при беременности. В: Риека Е., редактор. Актуальные темы гипотиреоза с акцентом на развитие. Хорватия: в сфере технологий; 2013. С. 29–62. [Академия Google]
5. <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19302>
6. Оливо-Видаль З.Е., Родригес Р.К., Арройо-Хельгера О. Йод влияет на процесс дифференцировки и миграции в трофобластических клетках. *Biol Trace Elem Res*. 2016; 169(2):180–188. [PubMed] [Академия Google]
7. Геринг Л., Херсе Ф., Верлорен С., Парк Дж.К., Веллер М., Кадри Ф., Пейненборг Р., Стафф А.С., Хупперц Б., Мюллер Д.Н., Люфт Ф.К., Дехенд Р. Трофобласты снижают проатерогенный ответ клеток гладкой мускулатуры сосудов. *Гипертония*. 2008; 51:554–559. [PubMed] [Академия Google]
8. Де Гроф Б., Декаллон Б.Р., Ван дер Гейтен С., Даррас В.М., Бульон Р. Перхлорат по сравнению с другими ингибиторами симпортеров натрия / йодида в окружающей среде: потенциальные последствия для здоровья, связанные с щитовидной железой. *Eur J Эндокринология*. 2006; 155(1):17–25. [PubMed] [Академия Google]
9. Торлинска Б., Бат С.К., Янджуа А., Белаерт К., Чан С.Ю. Йодный статус во время беременности в регионе дефицита йода легкой и средней степени тяжести не связан с неблагоприятными акушерскими исходами: результаты лонгитюдного исследования Avon родителей и детей (ALSPAC) *Nutrients*. 2018; 10(3):291. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

10. Агбор Г.А., Тага И., Нгуиндекс Д.Р., Заиди М.А., Леман Л.Г., Альтосаар И., Нгоганг Дж.Ю. Влияние добавок йода на антиоксидантный статус нормального и аллоксанового моногидрата у отравленных крыс. *Int J Pharmacol.* 2011; 7. С. 726–731. [Академия Google]
11. Винклер Р., Грибенев С., Вонис В. Влияние йодида на общий антиоксидантный статус сыворотки крови человека. *Cell Biochem Funct.* 2000; 18(2):143–146. [PubMed] [Академия Google]
12. Лоф М., Олауссон Х., Бостром К., Жанерот-Сьоберг Б., Сольстром А., Форсум Э. Изменения базальной скорости метаболизма во время беременности в связи с изменениями массы и состава тела, сердечного выброса, инсулиноподобного фактора роста 1 и гормонов щитовидной железы, а также в отношении роста плода. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:678–685. [PubMed] [Академия Google]
13. Дафни Э., Сабатини С. Влияние беременности на функцию почек: физиология и патофизиология. *Am J Med Sci.* 1992; 303:184–205. [PubMed] [Академия Google]
14. Смит.. Роль йода в антиоксидантной защите при заболеваниях щитовидной железы и молочной железы. *Биофакторы.* 2003; 19(3–4):121–130. [PubMed] [Академия Google]
15. Видаль З.Е., Руфино С.К., Тлашкальтеко Э.Х. и др. Окислительный стресс увеличивается у беременных с дефицитом йода. *Biol Trace Elem Res.* 2014; 157:211. [PubMed] [Академия Google]
16. Андерссон М., Карумбунатан В., Циммерманн М.Б. Глобальный йодный статус в 2011 году и тенденции за последнее десятилетие. *J Nutr.* 2012; 142(4):744–750. [PubMed] [Академия Google]
17. Обрегон М., Эскобар дель Рей Ф., Морреале де Эскобар Г. Влияние дефицита йода на дейодирование гормонов щитовидной железы. *Щитовидный.* 2012; 15(8):917–929. [PubMed] [Академия Google]
18. Сантистебан., Обрегон М.Дж., Родригес-Пена А., Ламас Л., Эскобар дель Рей Ф., Морреале де Эскобар Г. Являются ли йододефицитные крысы эутиреоидными? *Эндокринология.* 1982; 110:1780–1789. [PubMed] [Академия Google]



УДК: 618.14-007.42-08



Уринова Розагул Шахобиддин кизи
Ташкентская медицинская академия
Ташкент, Узбекистан

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РАННЕГО ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ИХ РАЗВИТИЯ

For citation: Urinova Ruzagul Shaxobiddin kizi, Analysis of the structure of early genital prolapse in women of reproductive age and identification of risk factors for their development, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol.4, issue 4, pp 63-71

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327827>

АННОТАЦИЯ

Пролапс гениталий (ПГ) составляет около 28-39% в структуре гинекологических заболеваний. Проблема усугубляется тем, что около 1/3 всех указанных пациенток – это женщины репродуктивного возраста. Ключевым звеном в патогенезе пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста считают недифференцированную дисплазию соединительной ткани (нДСТ). Нами проведены у 116 женщин с ПГ, которые были проанализированы с позиции наличия или отсутствия у них критериев нДСТ. На развитие раннего ПГ у женщин репродуктивного возраста значительное влияние имели наличие в анамнезе 2 и более родов (51,7%), травматизм в родах (12,3%), стремительные/быстрые роды (12,1%), а также заболевания ЖКТ (колиты) (10,3%), рецидивы бактериального вагиноза (16,4%), варикозная болезнь (18,1%). У женщин с пролапсом гениталий частота нДСТ составила 70,8%. Степень тяжести ПГ зависела от степени выраженности нДСТ, и чем выраженные признаки нДСТ, тем более тяжелая форма пролапса гениталий наблюдалась у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, пролапс гениталий, женщины, репродуктивный возраст, метаболиты соединительной ткани, эластин, нейтрофильная эластаза, магний, оксипролин.

Urinova Ruzagul Shaxobiddin kizi
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF EARLY GENITAL PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR THEIR DEVELOPMENT

ABSTRACT

Genital prolapse (PG) accounts for about 28-39% in rare gynecological diseases. The problem is exacerbated by the fact that about 1/3 of all pregnant women are of reproductive age. The key link in the pathogenesis of genital prolapse in women of reproductive age is undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). We conducted in 116 women with PH, which were analyzed with the position or position of their UCTD. The development of early PH in women of reproductive age was significantly influenced by a history of 2 or more births (51.7%), trauma during childbirth (12.3%), rapid / rapid birth (12.1%), as well as gastrointestinal diseases (colitis) (10.3%), relapses of bacterial vaginosis (16.4%), varicose veins (18.1%). In women with genital prolapse, the frequency of uCTD was 70.8%. The severity of PH depended on the severity of nCTD, and the more pronounced the signs of nCTD, the more severe the form of genital prolapse was observed in women of reproductive age.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, genital prolapse, women, reproductive age, connective tissue metabolites, elastin, neutrophil elastase, magnesium, hydroxyproline.

O'rinova Ro'zagul Shaxobiddin qizi
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
Toshkent, O'zbekiston

РЕПРОДУКТИВ YOSHDAGI AYOLLARDA ERTA JINSIY A'ZOLARNING PROLAPSASINI RIVOJLANISHI TAHLILI VA ULARNING RIVOJLANISHI XAVF OMILLARINI ANIQLASH

ANNOTATSIIYA

Jinsiy organlarning prolapsasi (PG) ginekologik kasalliklar tarkibida taxminan 28-39% ni tashkil qiladi. Muammo bu bemorlarning 1/3 qismi reproduktiv yoshdagi ayollar ekanligi bilan yanada kuchayadi. Reproaktiv yoshdagi ayollarda jinsiy a'zolarning prolapsasi patogeneza asosiy bo'g'in biriktiruvchi to'qima displazi (UCTD) hisoblanadi. Biz PH bilan og'rigan 116 ayolda o'tkazdik, ular UCTD mezonlarining mavjudligi yoki yo'qligi nuqtai nazaridan tahlil qilindi. Reproaktiv yoshdagi ayollarda erta PH rivojlanishiga 2 yoki undan ortiq tug'ilish (51,7%), tug'ruq paytida travma (12,3%), tez / tez tug'ilish (12,1%), shuningdek oshqozon-ichak kasalliklari (kolit) sezilarli ta'sir ko'rsatdi (10,3%), bakterial vaginozning qaytalanishi (16,4%), varikoz tomirlari (18,1%). Jinsiy organlarning prolapsasi bo'lgan ayollarda uCTD chastotasi 70,8% ni tashkil etdi. PH ning og'irligi nCTD ning og'irligiga bog'liq edi va nCTD belgilari qanchalik aniq bo'lsa, reproduktiv yoshdagi ayollarda jinsiy a'zolarning prolapsasi qanchalik og'irroq bo'lsa.

Kalit so'zlar: differensiyallanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi, jinsiy a'zolarning prolapsasi, ayollar, reproduktiv yosh biriktiruvchi to'qima metabolitlari, elastin, neyтроfil elastaz, magniy, gidroksiprolin.

Актуальность. Проплапс гениталий (ПГ) составляет около 28-39% в структуре гинекологических заболеваний [2, 12]. Проблема усугубляется тем, что около 1/3 всех указанных пациенток – это женщины репродуктивного возраста [2, 4]. И с возрастом ПГ приобретает прогрессирующий характер, приводя к более тяжелым нарушениям, сопровождающиеся физическими и моральными страданиями [13]. В развитых странах ранний пролапс гениталий встречается с частотой 7-12%, причем одна треть приходится на активный репродуктивный возраст. В Узбекистане частота ПГ, по данным разных источников, составляло от 15 до 36% всех гинекологических заболеваний, при этом исследования были проведены у женщин перименопаузального периода [5, 14].

К ведущим патоморфологическим характеристикам ПГ относятся дезорганизация коллагеновых и эластических волокон, микроциркуляторные нарушения, дистрофические и атрофические изменения эпителия, уменьшение численности и дистрофические изменения фибробластов, отсутствие признаков воспалительных изменений, что определяет развитие хронического дистрофически деструктивного процесса [7]. Эти процессы характерны для женщин в перименопаузальный период, характеризующийся снижением уровня эстрогенов и прогестерона. В настоящее время доказано, что причиной развития пролапса гениталий у женщин молодого возраста в большинстве случаев являются наследственные заболевания соединительной ткани [1, 4, 6].

В современной литературе ключевым звеном в патогенезе пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста считают дисплазию соединительной ткани (ДСТ) в результате дефекта синтеза коллагена [9, 10]. ДСТ – это, генетически детерминированное состояние, которое развивается в результате нарушения метаболизма соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах и характеризуется аномалиями структуры компонентов внеклеточного матрикса (волокон и основного вещества гелеобразной среды) с прогрессивными морфофункциональными изменениями различных систем и органов [5, 6, 7, 10].

Значительное внимание к проблеме дисплазии соединительной ткани (ДСТ) связано с широкой распространенностью отдельных ее проявлений в популяции, которая колеблется от 26 до 80% [1, 6, 7, 8]. Так, например, встречаемость малых недифференцированных форм составляет 68,8% [3, 4]. Различные сочетания внешних и внутренних проявлений ДСТ обуславливают разнообразные соединительнотканые синдромы и несиндромные формы [3, 11, 15]. В зависимости от особенностей этиологии различают дифференцированные и недифференцированные формы ДСТ.

При ПГ наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ), особенно ее недифференцированных форм (нДСТ), приводит к преждевременной диастазе мышц тазового дна в репродуктивный период при нормальном уровне эстрогенов. Частота развития ПГ у женщин с соединительноткаными дисплазиями достигает 57,3% [2, 15]. нДСТ представляет собой аномалию тканевой структуры и является системной патологией, было бы логично предположить, что мышцы тазового дна не могут не реагировать на нее своими характеристиками.

В результате проведенных Камоевой С.В. и соавт (2013), морфологических и иммуногистохимических исследований

установлено, что у пациенток с признаками ПГ в репродуктивном периоде имеет место выраженное нарушение эластогенеза при достоверном уменьшении содержания матриксных белков LOXL-1 и Fbln-5 в эпителии, эндотелии сосудов, фибробластах. Эластинопатия у женщин с ПГ сопровождалась потерей таких свойств, как эластичность, растяжимость и упругость стенки влагалища.

Зиганшина и соавт. [3] провели исследования, целью которого было определение состояния наружного сфинктера влагалища до и после родов через естественные родовые пути. Несмотря на отсутствие на коже промежности, в области наружных половых органов видимых деформаций, трещин и разрывов при нормальных родах через естественные родовые пути, в запирающей мышце влагалища при УЗИ отмечалось уменьшение высоты, ширины и появление диастазы, что способствуют в дальнейшем развитию необратимых изменений, потеря запирающей функции сфинктера влагалища [3].

Коллаген – это самый распространенный белок организма человека. В биологических системах коллаген встречается в виде пучков линейных волокон, которые по прочности на растяжение почти не отличаются от стальной проволоки. В свете столь важной роли коллагена не удивительно, что многие серьезные заболевания связаны с нарушением его синтеза. Эластин и оксипролины содержатся только в коллагене, поэтому их анализ отражает концентрацию коллагена в тканях [2]. Очевидно, судить о возможной дисплазии соединительной ткани при пролапсе гениталий, возможно опосредованно путем изучения уровня эластина, активности нейтрофильной эластазы в сыворотке крови и концентрации оксипролина в моче [4].

Кроме того, на данный момент интенсивно изучается роль недостаточности магния в патогенезе нДСТ. При дефиците магния фибробласты теряют способность продуцировать коллаген. Ионы магния входят в состав соединительной ткани и участвуют в регуляции ее метаболизма, являясь кофактором в ремоделировании соединительной ткани. Дефицит магния у женщин с нДСТ усугубляет уже имеющиеся нарушения синтеза коллагена и формирует порочный круг, ухудшающий течение магниезависимой патологии. В целом у пациенток с нДСТ, особенно на фоне дефицита магния, риск развития пролапса гениталий, а также осложнений во время беременности и родов значительно выше, чем в популяции [1, 6, 7]. Вышеизложенное обосновывает изучение уровня магния в сыворотке крови при ПГ у женщин репродуктивного возраста для определения степени тяжести нарушения процессов синтеза соединительной ткани.

Несмотря на высокую распространенность ДСТ среди населения и на разработанные специальные диагностические критерии, основанные на клинических проявлениях, распознаваемость данного патологического процесса не превышает 2,4% [3, 5, 9]. В связи с несовершенством методов диагностики нДСТ очевидна необходимость биохимического исследования метаболизма структурных компонентов соединительной ткани. С этой целью определяются метаболиты синтеза и распада коллагена, которые активно используются в качестве лабораторных маркеров соединительнотканых нарушений, указывающих на степень нарушения синтеза и резорбции ткани. По результатам исследований мы косвенно

можем судить и о степени выраженности нДСТ. Кроме того, биохимические методики можно использовать в ходе динамического наблюдения для оценки эффективности проводимых мероприятий по профилактике соединительнотканых осложнений и составления прогноза течения диспластического процесса [5, 15].

Вышеизложенное определило цель нашего исследования: Определить частоту нДСТ среди женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий и изучить изменения уровня метаболитов соединительной ткани эластина, нейтрофильной эластазы, оксипролина и уровня магния.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации (руководитель – профессор, д.м.н. Саиджалилова Д.Д.) ТМА (ректор – профессор Шадманов А.К.). Исследования проведены у 116 женщин, проходивших лечение в гинекологическом отделении 8 акушерского комплекса г. Ташкента за период с 2021-2022 года. По степени выраженности пролапса гениталий (по классификации POP-Q) женщины были разделены на 3 подгруппы: 1 А подгруппу составили 59 женщин с I степенью пролапса; 1 В подгруппу составили 46 женщин со II степенью пролапса гениталий и 1 С подгруппу составили 11 женщин с выраженной степенью ПГ. Группу контроля составили 25 женщин репродуктивного возраста без ПГ.

Все пациентки были проанализированы с позиции наличия или отсутствия у них критериев нДСТ. Наличие нДСТ у исследуемых женщин определяли при выявлении у них 8 признаков

недифференцированной дисплазии соединительной ткани из 16 наиболее высокоинформативных маркеров [1]. К ним относятся: гипермобильность суставов, тонкая кожа, дефекты в дентине, астенический синдром, пролапс митрального клапана, варикозная болезнь нижних конечностей, арахнодактилия, гиперрастяжимость кожи, готическое небо, стрии, сколиоз, нейроциркуляторная дистония, искривление носовой перегородки, систолический шум при аускультации сердца, обусловленный малыми аномалиями развития сердца, врожденный вывих бедра, келоидные рубцы. Оценка степени тяжести нДСТ проводилась по шкале клинических критериев: сумма баллов до 9 баллов – легкая степень тяжести (маловыраженная) нДСТ, от 10-16 – средняя степень тяжести (умеренно выраженная) нДСТ, от 17 и выше – тяжелая степень (выраженная) нДСТ.

Биохимические исследования концентрации эластина, нейтрофильной эластазы и магния в сыворотке крови и оксипролина в моче проводились сотрудниками лаборатории многопрофильной 3 клиники ТМА (зав. лабораторией, к.м.н. Н.А. Жуманова).

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты исследований и их обсуждение. Обследованные женщины во всех группах, в основном, были в возрасте от 25 до 29 лет, характеризующийся как активный репродуктивный (табл.1).

Таблица 1.

Возрастные характеристики пациенток в исследуемых группах

Возраст	Пролапс гениталий 1 степени (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=46)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)		Контрольная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-24 лет	12	20,3±5,3	2	4,3±3,0&	1	9,1±9,1	3	12,0±6,6
25-29 лет	30	50,8±6,6^	16	34,8±7,1	2	18,2±12,2*	12	48,0±10,2
30-35 лет	17	28,8±5,9^	28	60,9±7,3&&	8	72,7±14,1*	10	40,0±10,0

Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (* - P<0,05);

^ - достоверно по сравнению с показателями пролапса гениталий 3 степени (^-P<0,05);

& - достоверно по сравнению с показателями пролапса гениталий 1 степени (& - P<0,05; && - P<0,01).

Наиболее частыми жалобами у исследуемых женщин были дискомфорт при половом акте, снижение сексуальной удовлетворенности, недержание мочи, чувство инородного тела, частые рецидивы бак вагиноза. Частота жалоб зависела от степени

тяжести пролапса гениталий (табл.2). В более запущенных случаях отмечалось наличие грыжевого мешка в промежности. Пролапс внутренних половых органов усиливался при кашле и натуживании.

Таблица 2.

Клинические проявления при ПГ

	Пролапс гениталий 1 степени (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=46)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)		Контроль (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Деформация промежности	16	27,1±5,8	28	60,9±7,3^^	9	81,8±12,2^^	-	-
Опухания тазовых органов	22	37,3±6,4	30	65,2±7,1^	11	100,0±0,0^^&&&	-	-
Недержание мочи	22	37,3±6,4	32	69,6±6,9^^	9	81,8±12,2^^	-	-
Дискомфорт при половом акте	59	100,0±0,0***	18	39,1±7,3***	11	100,0±0,0***&&&	4	16,0±7,5
Снижение сексуальной удовлетворенности	35	59,3±6,5	30	65,2±7,1	11	100,0±0,0^^&&&	-	-

Примечание: *-достовечно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

^-достовечно по сравнению с показателями пролапс гениталий 1 степень (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^^P<0,001)

&- достовечно по сравнению с показателями пролапс гениталий 2 степень (&-P<0,05; &&-P<0,01; &&&-P<0,001).

При длительном процессе происходило недержание мочи, запоры. Помимо расстройств со стороны мочевыделительных органов, около 30% женщин с генитальным пролапсом страдали диспареунией иначе называемой «синдромом тазовой

десценции». Встречаемость вышеперечисленных жалоб в основном зависела от выраженности генитального пролапса, независимо от наличия у них дисплазии соединительной ткани.

Изучение соматического анамнеза показало минимальные значения многих патологий не отличающиеся от значений группы контроля, за исключением варикозной болезни, ИМТ, заболеваний ЖКТ, которые в контрольной группе встречались реже в 4,5; 8,2 и 2,6 раза, соответственно (рис. 1). Примечательным было, что около трети женщин с ПГ часто болели ОРЗ.

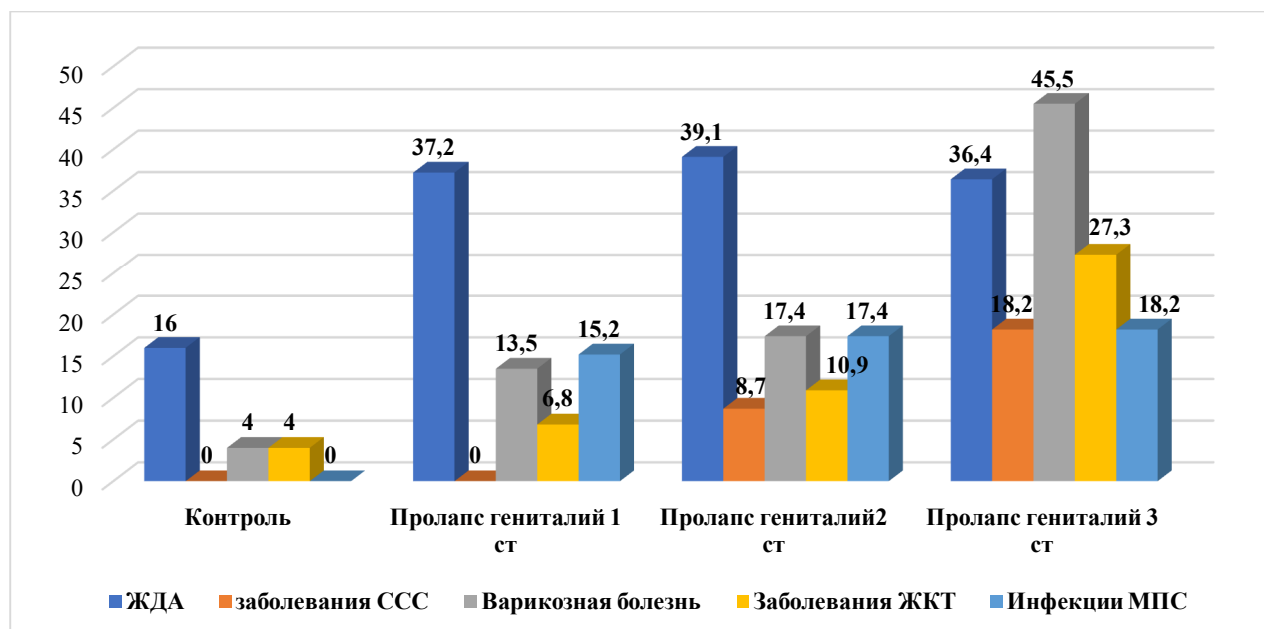


Рис. 1 Соматическая патология исследуемых женщин.

Возникновение генитального пролапса больные изучаемых групп чаще всего связывали с количеством родов в анамнезе. Все пациентки были рожавшими (табл. 3.). Анализ репродуктивной функции показал, что у женщин с ПГ 3 степени 2 и 3 (трое) родов в анамнезе наблюдалось чаще, чем в группе контроля и группы с

ПГ 1 степени в 1,7 и в 2,3 раза. В группе с ПГ 2 степени женщин с одними родами встречалось в 1,6 раза реже, чем в группе контроля. Количество родов у женщин с ПГ 1 степени не отличалось от количества родов группы контроля. Следовательно, тяжесть ПГ зависела от количества перенесенных родов.

Таблица 3

Паритет обследованных женщин

	Пролапс гениталий 1 степень (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=46)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)		Контрольная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
В анамнезе беременностей до 3х	26	44,1±6,5*	16	34,8±7,1**	3	27,3±14,1*	19	76,0±8,7
В анамнезе беременностей более 3х	33	55,9±6,5*	30	65,2±7,1**	8	72,7±14,1*	6	24,0±8,7
В анамнезе роды до 2х	26	44,1±6,5*	16	34,8±7,1**	3	27,3±14,1*	19	76,0±8,7
В анамнезе роды более 2х	33	55,9±6,5*	30	65,2±7,1**	8	72,7±14,1*	6	24,0±8,7

Примечание: *-достовечно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,05; **-P<0,01)

Изучение анамнеза у исследуемых женщин показало наличие осложнений, связанных с родами (стремительные или затяжные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, разрывы промежности). Так, у женщин с ПГ наиболее чаще наблюдались угроза прерывания беременности и сами преждевременные роды, частота которых зависела от степени тяжести патологии. Так при ПГ частота ПР составила в среднем 17,2%. Другим частым осложнением были разрывы промежности и послеродовые кровотечения, которые наблюдались в группе с ПГ 2-3 степени в 2,3 и 3 раза чаще группы контроля. Следует также отметить, что в

послеродовом периоде у женщин с ПГ субинволюция матки встречалась в 3,8 и 4,6 раза чаще, чем в контроле. Таким образом, у пациенток с патологией соединительной ткани частота встречаемости осложнений, связанных с родами, всегда выше в несколько раз, чем у пациенток с нормальным метаболизмом коллагена. Так, осложненное течение родов в IА группе наблюдались в 24,1%, в IВ группе – в 47,8%, в IС группе – в 81,8% (табл.4). Из этого следует, что имеется взаимосвязь между пролапсом гениталий и осложненным течением родов.

Таблица 4.

Течения беременности и исходы родов в анамнезе

	Пролапс гениталий 1 степень n=59		Пролапс гениталий 2 степени n=46		Пролапс гениталий 3 степени n=11		Контрольная группа n=25	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Угроза прерывание беременности	12	20,3±5,3	8	17,4±5,7	7	63,6±15,2 ^{*^&}	4	16,0±7,5
Преждевременные роды в анамнезе	12	20,3±5,3	14	30,4±6,9	4	36,4±15,2	-	-
ИЦН	2	3,4±2,4	12	26,1±6,5 ^{^^}	5	45,5±15,7 [^]	-	-
Послеродовые кровотечения	8	13,6±4,5	22	47,8±7,4 ^{***^^}	6	54,5±15,7 ^{*^}	3	12,0±6,6
Субинволюция матки	22	37,3±6,3 ^{**}	44	95,7±3,0 ^{***^^^}	4	36,4±15,2 ^{*&&}	2	8,0±5,5
Роды крупным плодом	14	23,7±5,6	20	43,5±7,4 [^]	6	54,5±15,7 [^]	-	-
Разрывы промежности 1 ст	37	62,7±6,3 ^{***}	36	78,3±6,1 ^{***^}	2	18,2±12,2 ^{^^&&}	3	12,0±6,6
Разрывы промежности 2 ст	4	6,8±3,3	24	52,2±7,4 ^{^^^}	9	81,8±12,2 ^{^^^&}	-	-

Примечание: *-достаточно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

[^]-достаточно по сравнению с показателями пролапс гениталий 1 степень ([^]-P<0,05; ^{^^}-P<0,01; ^{^^^}-P<0,001)

&- достаточно по сравнению с показателями пролапс гениталий 2 степень (&-P<0,05; &&-P<0,01)

Изучение способов родоразрешения в анамнезе показало более высокие показатели родов через естественные родовые пути (табл.5).

Таким образом, на развитие раннего пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста значительное влияние имели наличие в анамнезе 2 и более родов (51,7%), травматизм в родах (12,3%), стремительные/быстрые роды (12,1%), а также относительно высокие показатели таких патологий, как заболевания ЖКТ (колиты) (10,3%), рецидивы бактериального вагиноза (16,4%), варикозная болезнь (18,1%), что служило неблагоприятным фоном для восстановления тазового дна после родов.

Таблица 5.

Способы родоразрешения в анамнезе

	Пролапс гениталий 1 степень (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=23)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)		Контрольная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Физиологические роды в анамнезе	59	100,0±0,0	30	65,2±7,1 ^{***^^^}	8	72,7±14,1 ^{*^}	25	100,0±0,0
Оперативные роды в анамнезе	33	55,9±6,5	14	30,4±6,9 [^]	3	27,3±14,1 [^]	9	36,0±9,8

Примечание: *-достаточно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,05; ***-P<0,001)

[^]-достаточно по сравнению с показателями пролапс гениталий 1 степень ([^]-P<0,05; ^{^^}-P<0,001).

За последнее десятилетие широкое распространение приобрела тема, посвященная дисплазии соединительной ткани. Высокая частота встречаемости, прогрессирующий характер течения, полиорганность поражения и нередко неблагоприятный исход данной патологии делают ее важной медико-социальной проблемой [11, 12, 34, 58]. Одним из проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани является пролапс гениталий, высокая частота встречаемости которого объясняет актуальность проблемы [1, 12, 33, 34]. Наличие нДСТ у исследуемых женщин определяли по классификации Смольновой Т.Ю. при выявлении у них 8 признаков из 16 наиболее высокоинформативных маркеров и степень тяжести определяли по сумме набранных баллов.

При изучении у женщин с ПГ клинических признаков нДСТ выявлено, что наиболее частыми признаками нДСТ были вегето-сосудистая дистония (ВСД) (55,1%), астенический синдром (37,7%), келлоидные рубцы (29,8%), гипермобильность суставов (42,3%), варикозное расширение вен (23,6%), стрии на коже (31,3%), мягкие ногти (47,6%), искривления носовой перегородки (11,7%) (табл. 6).

На основании суммы клинических признаков у женщин с пролапсом гениталий была выявлена нДСТ у 70,8% женщин. Примечательным было, что в группе контроля у 2 женщин (12%) также встречались признаки легкой нДСТ, что в 4,8 раза реже.

Таблица 6.

Наиболее частые признаки нДСТ у женщин с пролапсом гениталий.

	Пролапс гениталий 1 степень (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=46)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)		Контрольная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%

Нейроциркуляторная дистония	24	40,7±6,5*	20	43,5±7,4*	11	100,0±0,0***^^&&	4	16,0±7,5
Искривление носовой перегородки	2	3,4±2,4	22	47,8±7,4^^	7	63,6±15,2^^	-	-
Врожденный вывих бедра	-	-	12	26,1±6,5	5	45,5±15,7	-	-
Келоидные рубцы	16	27,1±5,8	28	60,9±7,3^^	8	72,7±14,1^	-	-
Гиперэластичная кожа	14	23,7±5,6	18	39,1±7,3	7	63,6±15,2^	-	-
Стрии кожи	-	-	26	56,5±7,4^^*	7	63,6±15,2^^*	4	16,0±7,5
Пропалс митрального клапана	10	16,9±4,9	12	26,1±6,5	7	63,6±15,2^&	-	-
Варикозное расширение вен нижних конечностей	12	20,3±5,3	24	52,2±7,4^^	6	54,5±15,7^	8	32,0±9,5
Варикозное расширение вен матки	16	27,1±5,8	22	47,8±7,4^	7	63,6±15,2^	10	40,0±10,0
Астенический синдром	18	30,5±6,0	24	52,2±7,4^	6	54,5±15,7	-	-
Мягкие ногти	24	40,7±6,5	22	47,8±7,4	6	54,5±15,7	-	-

Примечание: *-достоврно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

^*-достоврно по сравнению с показателями пролапс гениталий 1 степень (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^P<0,001)

&- достоврно по сравнению с показателями пролапс гениталий 2 степень (&-P<0,05; &&-P<0,001).

При изучении степени выраженности нДСТ в группах женщин с пролапсом гениталий были получены интересные данные (рис.2.).

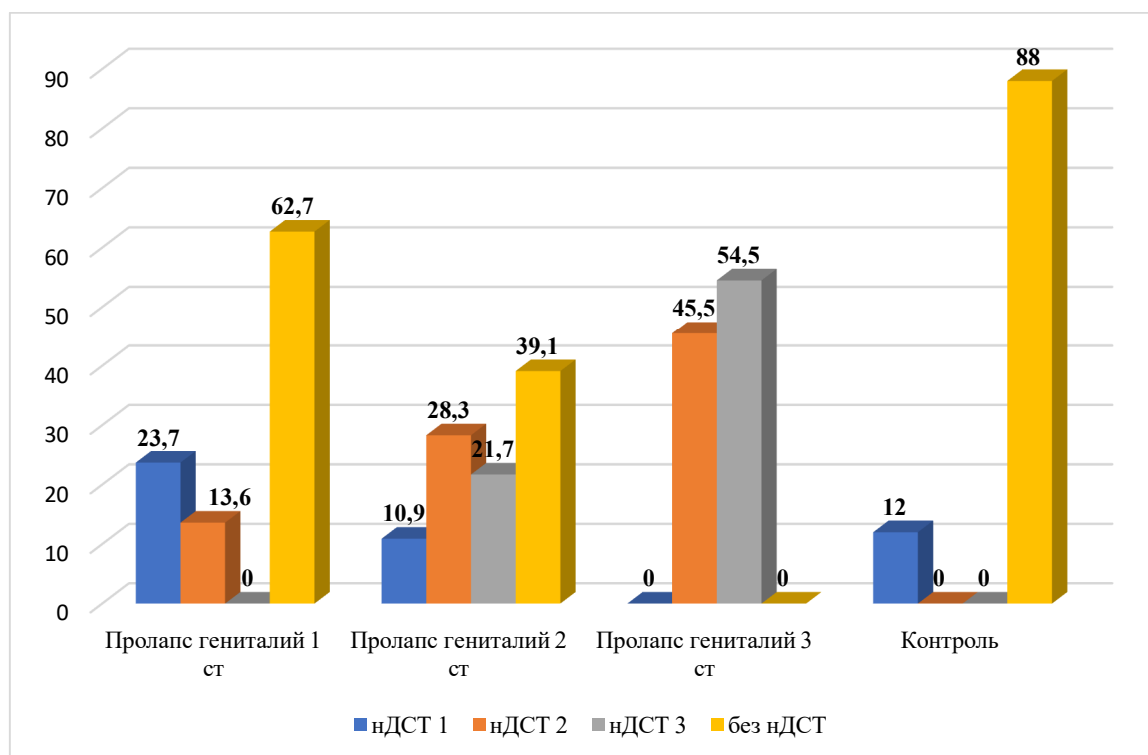


Рис. 2. Степень тяжести нДСТ у женщин с пролапсом гениталий (%).

Степень тяжести развития пролапса гениталий зависела от степени выраженности нДСТ. В группе женщин с легкой степенью ПГ нДСТ встречалась у 37,9% и почти в равных количествах представлена была маловыраженной (23,7%) и умеренной (13,6%) степенью, тяжелой степени не было. В группе женщин со 2 степенью ПГ нДСТ встречалась у 60,9% женщин, что в 1,6 раза чаще, чем в 1 А группе. У женщин с тяжелой формой ПГ в 100% отмечалась нДСТ с преобладанием тяжелой степени (54,5%).

Вышеизложенное позволяет нам сделать заключение, что степень тяжести развития пролапса гениталий зависела от степени выраженности нДСТ.

Изучение сроков начала развития пролапса гениталий после родов у исследуемых женщин показало связь между ранним началом заболевания после родов и степенью тяжести заболевания (табл.7). Чем выше степень тяжести пролапса гениталий на фоне нДСТ, тем раньше проявляются признаки ПГ и на момент обращения к врачу длительность заболевания составляет меньше

времени, что видимо связано с большим количеством женщин с нДСТ.

Таблица 7.

Длительность заболевания пролапсом гениталий у исследуемых женщин

	Пролапс гениталий 1 степень (n=59)	Пролапс гениталий 2 степени (n=46)	Пролапс гениталий 3 степени (n=11)
Давность заболевания 2-4 года	3,9±0,05	3,2±0,10***	2,9±0,20***
Давность заболевания 4-5 года	4,4±0,07	4,5±0,06	4,7±0,21
Давность заболевания более 5 лет	5,7±0,06	5,6±0,08	-

Примечание: *-достаточно по сравнению с показателями пролапса гениталий 1 степень (***-P<0,001)

Так, пролапс гениталий развивался после родов намного раньше у женщин с нДСТ и составил в среднем около 3-4 года после родов, в отличие от пациенток без нДСТ, у которых пролапс гениталий развивался через 5-6 лет, чаще в поздний репродуктивный возраст.

В сравнительном аспекте между группами давность заболевания 2-3 года в группе с ПГ 1 степени наблюдалась только 2 женщин и составило 3,4% (табл. 8). Тогда как, в группе женщин с ПГ 2 и 3 степени женщин с давностью заболевания 2-3 года было у 13% и 27,3%, что в 3,8 и 8 раза чаще группы женщин с ПГ 1 степени.

Таблица 8.

Давность заболевания пролапсом гениталий на фоне нДСТ

	Пролапс гениталий 1 степень (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=46)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Давность заболевания 2-3 года	2	3,4±2,4^^	3	13,0±5,0**	3	27,3±14,1***^^
Давность заболевания 4-5 лет	22	37,3±6,4^	26	56,5±7,4*	8	72,7±14,1**
Давность заболевания более 5 лет	35	59,3±6,5^^	14	30,4±6,9**	-	-

Примечание: *-достаточно по сравнению с показателями пролапса гениталий 1 степень (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

^^- достаточно по сравнению с показателями пролапса гениталий 2 степень (^-P<0,05; ^^P<0,01).

Женщин с давностью заболевания 4-5 лет в группах с ПГ 2 и 3 степени встречалось в 56,7 % и 72,7%, что в 1,5 и 1,9 больше, чем в группе с ПГ 1 степени. Наибольшее количество женщин с давностью заболевания более 5 лет отмечалось в группе с ПГ 1 степени и составило 59,3%, что почти в 2 раза больше, чем в группе с ПГ 2 степени. В группе с ПГ 3 степени женщин с давностью заболевания более 5 лет не было.

Определение взаимосвязи между давностью заболевания пролапсом гениталий и степенью тяжести заболевания на фоне нДСТ у исследуемых женщин показало обратную связь между. Чем выше степень тяжести ПГ, тем меньше длительность заболевания, что видимо связано с быстрой клинической манифестацией ПГ при нДСТ после родов.

В связи с низкой степенью клинической диагностики дисплазии соединительной ткани и для подтверждения нашей гипотезы очевидна необходимость биохимического исследования метаболизма структурных компонентов соединительной ткани. Кроме того, биохимические методики можно использовать в аспекте оценки эффективности проводимых мероприятий по профилактике соединительнотканых осложнений и составления прогноза течения диспластического процесса [9, 11, 14, 15].

В свете вышесказанного нами были изучены составляющие компоненты соединительной ткани - эластина, разрушающего его уровень нейтрофильной эластазы в сыворотке крови, продукт катаболизма соединительной ткани - оксипролина в моче и уровень магния (табл. 9).

Таблица 9.

Лабораторные показатели метаболизма соединительной ткани в зависимости от степени тяжести пролапса гениталий.

	Пролапс гениталий 1 степень (n=59)		Пролапс гениталий 2 степени (n=46)		Пролапс гениталий 3 степени (n=11)	Контрольная группа (n=25)
	1А группа с нДСТ (n=22)	1А группа без нДСТ (n=37)	1В группа с нДСТ (n=14)	1В группа без нДСТ (n=9)	1С группа с нДСТ (n=11)	
Уровень нейтрофильной эластазы	18,7±0,49***	12,5±0,33***	29,9±0,42***	26,8±0,81***	44,9±1,0***	10,0±0,58
Уровень эластина	9,2±0,33*	13,8±0,38	6,0±0,21***	8,1±0,28***	3,7±0,40***	15,3±0,55

Уровень магния	0,93±0,03*	1,0±0,03	0,65±0,02***	0,78±0,03***	0,59±0,03***	1,01±0,02
Уровень оксипролина	63,14±2,2***	57,54±1,7	142,54±4,6***	107,08±3,3***	255,08±6,2 ***	42,07±1,1

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

У женщин с ПГ во всех группах с нДСТ и без нДСТ отмечалась повышенная активность нейтрофильной эластазы относительно значений группы контроля. Так, при ПГ 1 степени на фоне нДСТ уровень нейтрофильной эластазы был выше значений контроля в 1,9 раза, а в подгруппе без нДСТ значения были в недостоверно значимых пределах относительно контроля. При ПГ 2 степени тяжести значения изучаемого фермента были выше в подгруппе с нДСТ в 3 раза и в подгруппе без нДСТ – в 2,7 раза относительно значений контроля. Самая высокая активность нейтрофильной эластазы отмечалась в группе с тяжелым ПГ на фоне нДСТ, которая составила 44,9±1,0 нг/мл, что в 4,5 раза выше значений контроля.

Из вышеуказанных результатов вытекает, что чем выше активность нейтрофильной эластазы, тем процессы распада коллагена соединительной ткани усилены и обуславливают тяжесть раннего пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста.

Вместе с тем, сравнительный анализ уровня нейтрофильной эластазы в группах женщин с разной степенью ПГ, выявил достоверные отличия, которые имели прямую среднюю в подгруппе без нДСТ и прямую сильную в подгруппе с нДСТ связь с тяжестью патологии. Так, показатели фермента были достоверно значимо ниже в 1,6 и в 2,1 раза в группе с ПГ 1 степени (18,7±0,49 и 12,5±0,33 нг/мл) относительно значений группы с ПГ 2 степени. Тогда как, активность нейтрофильной эластазы в группе с ПГ 2, была ниже уровня фермента в группе с ПГ 3 степени в 1,5 и 1,7 раза, соответственно.

Обратная тенденция наблюдалась в отношении уровня эластана в сыворотке крови, значения которого в группе с ПГ были ниже значений контрольной группы. Показатели уровня эластана в группе женщин с ПГ 1 степени были достоверно ниже в 1,7 раза только у женщин с нДСТ, что подтверждает результаты исследований зарубежных авторов, которые отмечают значимую роль нДСТ в развитии раннего пролапса гениталий.

В группе женщин с ПГ 2 степени значения уровня эластана были ниже контрольных в 2,6 и 1,9 раза, ниже группы с ПГ 1 степени в 1,5 и в 1,7 раза, соответственно. Самые низкие показатели уровня эластана в сыворотке крови были в группе женщин с ПГ 3 степени и нДСТ и составили 3,7 мкмоль/л, что было ниже контроля в 4,1 раза.

На основании полученных результатов можно утверждать, что имеется прямая корреляционная связь уровня нейтрофильной эластазы (P<0,001) и обратная связь (P<0,05) уровня эластана сыворотки крови с наличием и тяжестью пролапса гениталий, которые более выражены при нДСТ.

Одним из показателей распада коллагена является уровень оксипролина в суточной моче. Проведенный анализ выявил у 69,4% женщин с ПГ на фоне нДСТ значительную экскрецию оксипролина, более чем в 2 раза. Практически у трети (30,6%) пациентов в основном при ПГ 1 степени повышение этого показателя было умеренным и составило в среднем 63,14±2,2 мг/сут. Наиболее высокие значения экскреции оксипролина наблюдалось у женщин с 3 степенью ПГ (255,08±6,2 мг/сут).

Другим важным показателем метаболизма соединительной ткани считается уровень магния в крови. Именно дефицит магния, как основополагающий элемент формирования соединительной ткани, играет огромную роль как в развитии соматической патологии и может приводить к формированию пороков сердца, подвывихам, так и недостаточности соединительнотканых структур (в нашем случае пролапс гениталий).

При изучении показателей уровня магния в сыворотке крови установлено, что у женщин контрольной группы (без ПГ и нДСТ) на протяжении всего периода наблюдения уровень магния составил в среднем 1,01±0,02 ммоль/л (p>0,05).

У женщин с ПГ содержание магния было достоверно ниже, чем в контрольной группе (p≤0,05), и зависело от степени выраженности нДСТ (табл.9). Концентрация общего магния ниже оптимальных наблюдалось у 36,9% женщин с ПГ без нДСТ, у 76,6% и 81,3% - у женщин с нДСТ средне-тяжелой и тяжелой степени, соответственно.

Так, уровень магния в сыворотке крови у женщин группы с ПГ 1 степени с нДСТ и без нДСТ составил в среднем 0,93±0,03 и 1,0±0,03 ммоль/л, соответственно и был ниже референсных значений, но в недостоверно значимых пределах. Тогда как, при ПГ 2 степени на фоне нДСТ уровень магния был ниже значений контроля в 1,6 раза. Самые низкие значения магния (0,59±0,03 ммоль/л), отражающие глубокий дефицит магния, отмечены в группе женщин с ПГ 3 степени и нДСТ, которые были ниже значений контроля в 1,7 раза.

Таким образом, от метаболических процессов, происходящих в соединительной ткани, зависят многие процессы адаптации организма, стабильность его органов и систем. Понимание особенностей метаболизма соединительной ткани, а именно повышение активности нейтрофильной эластазы и уровня оксипролина в моче, и снижение уровня эластана и магния в крови, и раннее выявление этих нарушений может составить основу профилактики

Структуру причин развития раннего пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста в основном составили количество родов в анамнезе более 2 (51,7%), наличие осложнений (стремительные или затяжные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, разрывы промежности), связанных с родами (64,7%), соматическая патология, как заболевания ЖКТ с нарушением эвакуации (10,3%), варикозная болезнь (18,1%) и воспалительные заболевания нижних этажей органов малого таза ВЗОМТ (бак.вагинозы) (16,4%).

Пролапс гениталий у женщин репродуктивного возраста является клиническим проявлением недифференцированной дисплазии соединительной ткани у 70,8% женщин, что определяет раннее развитие патологии тазового дна. Степень тяжести развития пролапса гениталий зависела от степени выраженности нДСТ, и чем выраженные признаки нДСТ, тем более тяжелая форма пролапса гениталий наблюдалась у женщин репродуктивного возраста. Выявлена прямая корреляционная связь уровня нейтрофильной эластазы сыворотки крови и оксипролина в моче с наличием пролапса гениталий на фоне нДСТ (P<0,001) и обратная связь с уровнем эластана и магния в сыворотке крови (P<0,05). Определена зависимость между уровнем показателей метаболизма соединительной ткани с тяжестью нДСТ и пролапса гениталий.

В ходе проведенных исследований нами было установлено, что нДСТ определяет особенности развития мышц тазового дна и влияет на развитие осложнений во время родов. Все женщины с ПГ на фоне нДСТ имелиотяженный акушерский анамнез, высокую частоту варикозной болезни и обусловленных ими осложнений, а также воспалительных процессов гениталий, в то время как у пациенток без нДСТ фон для восстановления мышц промежности после родов был гораздо более благоприятным. Ранняя же диагностика нДСТ при ПГ и ее своевременная дифференцированная терапия могли бы снизить процент раннего

развития и прогрессирования пролапса гениталий вплоть до ее тяжелых форм у женщин репродуктивного возраста.

Выводы:

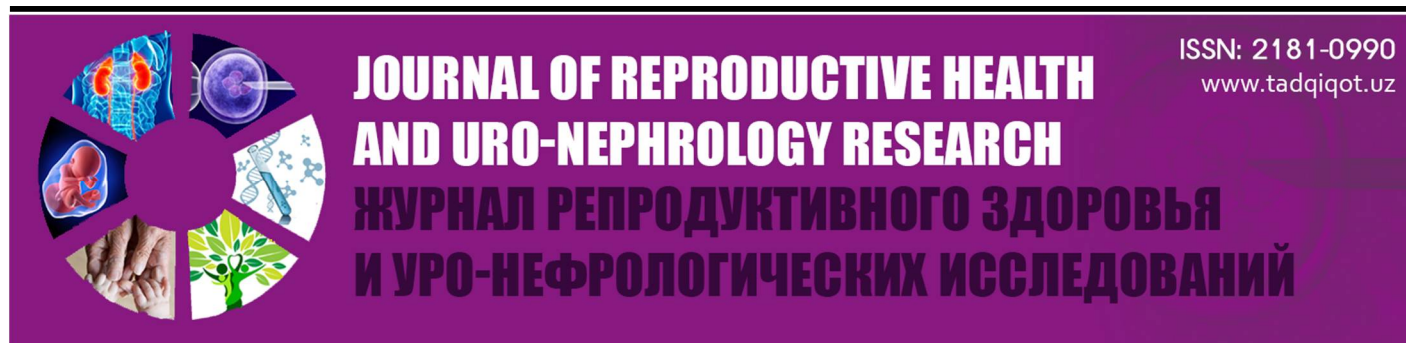
1. На развитие раннего пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста значительное влияние имели наличие в анамнезе 2 и более родов (51,7%), травматизм в родах (12,3%), стремительные/быстрые роды (12,1%), а также относительно высокие показатели таких патологий, как заболевания ЖКТ (колиты) (10,3%), рецидивы бактериального вагиноза (16,4%), варикозная болезнь (18,1%), что служило неблагоприятным фоном для восстановления тазового дна после родов.

2. У женщин с пролапсом гениталий частота нДСТ составила 70,8%, что определяет раннее развитие патологии тазового дна. Степень тяжести развития пролапса гениталий зависела от степени выраженности нДСТ, и чем выраженные признаки нДСТ, тем более тяжелая форма пролапса гениталий наблюдалась у женщин репродуктивного возраста.

3. Выявлена зависимость между уровнем показателей метаболизма соединительной ткани с тяжестью нДСТ и пролапса гениталий: прямая корреляционная связь уровня нейтрофильной эластазы сыворотки крови и оксипролина в моче с наличием пролапса гениталий на фоне нДСТ ($P < 0,001$) и обратная связь с уровнем эластина и магния в сыворотке крови ($P < 0,05$).

Использованная литература:

1. Бен Салха М., Репина Н.Б., Усачев И.А., Дмитриева М.Н. Фено- и генотипические характеристики недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, № 1. С. 33-39.
2. Доброхотова Ю.Э., Нагиева Т.С. Дисфункция тазового дна у женщин репродуктивного периода, синдром релаксированного влагалища – необходимость реабилитации в послеродовом периоде // Русский медицинский журнал. 2017. №2. С. 28-32.
3. Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Насырова С.Ф., Никитин Н.И. Метод «тройного» исследования состояния наружного сфинктера влагалища после родов // Фундаментальные исследования. 2014. № 10–9. С. 1713–1716.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С. и др. Концентрация матричных металлопротеиназ и ионов магния при варикозной болезни вен нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016;22(4):24–28.
5. Камоева С.В. Ранняя диагностика развивающегося пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста при отсутствии клинических признаков // Лечение и профилактика. 2013. № 2 (6). С. 88–93.
6. Кильдиярова Р.Р., Нечаева Г.И., Чернышова Т.Е. Дисплазия соединительной ткани. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 160 с.
7. Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов Л.Т., Стерхова Е.В., Сметанин М.Ю. Изучение корреляции между количеством фенов недифференцированной дисплазии соединительной ткани и уровнем магния в ротовой жидкости // Терапия. 2018. № 6 (24). С. 97-102.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Типография БЛАНКОМ, 2017. 188 с.
9. Тихонова О.В., Дрокина О.В., Моисеева Н.Е., Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Оценка информативности методов определения содержания магния в организме на примере пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани // Архив внутренней медицины. 2014. № 1. С. 19-24.
10. Трисветова Е.Л. Гомеостаз магния и старение // Медицинские новости. 2018. № 2 (281). С. 45-50.
11. Торшин И. Ю., Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. 2018; 4 (16): 230-238.
12. Alarab M., Drutz H., Lye S. Static mechanical loading influences the expression of extracellular matrix and cell adhesion proteins in vaginal cells derived from premenopausal women with severe pelvic organ prolapse // Reprod. Sci. 2016; 8 (23): 978-992.
13. Cartwright R., Kirby A. C., Tikkinen K. A., Mangera A., Thiagamoorthy G., Rajan P., et al. Systematic review and metaanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women // Am J Obstet Gynecol. 2015; 212 (2): 199.
14. Karabulut A., Ozkan S., Kocak N., Alan T. Evaluation of confounding factors interfering with sexual function in women with minimal pelvic organ prolapse // Int. J. of gynecology and obstetrics. 2014. Vol. 127. P. 73–76.
15. Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2019; 54: 41-48.
16. Yilmaz N., Ozaksit G., Terzi Y.K., Yilmaz S. et al. HOXA11 and MMP2 gene expression in uterosacral ligaments of women with pelvic organ prolapse // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. 2014; 2 (15): 104-108.



УДК 618.21

**Хамроева Лола Кахоровна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Агабабян Лариса Рубеновна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Раббимова Нафиса**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Ахмедова Азиза Таировна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Мунинова Замира Муминовна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ**

For citation: Xamroyeva Lola Kahorovna, Agababayan Larisa Rubenovna, Rabbimova Nafisa, Ahmedova Aziza Tayirovna, Muinova Zamira Muminovna, Somatic pathology in adolescents with menstrual function disorders Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 72-75

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327848>**АННОТАЦИЯ**

В современных условиях здоровье подростков приобретает особое значение в связи с увеличивающейся частотой и соматической и гинекологической заболеваемости. Известно, что здоровье подростков сегодня – это здоровье общества завтра. Вместе с этим развивается порочный круг патологических состояний в организме девочек с нарушениями менструальной функции, влекущий за собой ухудшение соматического здоровья, в то же время соматические заболевания у подростков становятся причиной нарушений менструальной функции. Поэтому, проведение профилактических осмотров по раннему выявлению заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи могло бы существенно повлиять на улучшение соматического и гинекологического здоровья подростков. Многочисленные научные исследования и данные медицинской статистики, указывают на высокую распространенность среди детей и подростков как гинекологической 10% - 29 %, так и соматической патологии. Цель исследования. Проанализировать показатели нарушений менструального цикла у подростков с соматической патологией. Материал и методы. Методом случайной выборки проведен профилактический осмотр 318 девочек-подростков в возрасте 15-19 лет, проживающих в городе Самарканде с жалобами на нарушение менструальной функции. Выводы. Основные пути совершенствования механизмов оказания комплексной медицинской помощи девочкам-подросткам видятся в повышении качества профилактических осмотров и эффективности диспансерного наблюдения; четкой стандартизации диагностики и лечения основных гинекологических и соматических заболеваний подросткового возраста

Ключевые слова: здоровье подростков, менструальная функция, гинекологические, соматические заболевания, медицинская помощь, профилактика, диагностика.

Xamroyeva Lola KahorovnaSamarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Agababayan Larisa Rubenovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Rabbimova Nafisa**

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Ahmedova Aziza Tayirovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Muinova Zamira Muminovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

SOMATIC PATHOLOGY IN ADOLESCENTS WITH MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS

ABSTRACT

In modern conditions, the health of adolescents is of particular importance due to the increasing frequency of both somatic and gynecological morbidity. It is known that the health of teenagers today is the health of society tomorrow. At the same time, a vicious circle of pathological conditions develops in the body of girls with menstrual function disorders, resulting in a deterioration of somatic health, at the same time somatic diseases in adolescents cause menstrual function disorders. Therefore, carrying out preventive examinations for early detection of diseases at the level of primary health care could significantly affect the improvement of somatic and gynecological health of adolescents. Numerous scientific studies and medical statistics indicate a high prevalence among children and adolescents of both gynecological 10% - 29% and somatic pathology. The purpose of the study. To analyze indicators of menstrual cycle disorders in adolescents with somatic pathology. Material and methods. A random sampling method was used to conduct a preventive examination of 318 teenage girls aged 15-19 years living in the city of Samarkand with complaints of menstrual dysfunction. Conclusions. The main ways to improve the mechanisms of providing comprehensive medical care to adolescent girls are seen in improving the quality of preventive examinations and the effectiveness of dispensary supervision; clear standardization of diagnosis and treatment of major gynecological and somatic diseases of adolescence.

Keywords: adolescent health, menstrual function, gynecological, somatic diseases, medical care, prevention, diagnostics.

Xamroyeva Lola Kahorovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Agababayan Larisa Rubenovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Rabbimova Nafisa
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Ahmedova Aziza Tayirovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Muinova Zamira Muminovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

MENSTRUAL FUNKSIYASI BUZILGAN O'SMIRLARDA SOMATIK PATOLOGIYA

ANNOTATSIYA

Zamonaviy sharoitda o'smirlarning sog'lig'i tobora ortib borayotgan chastota va somatik va ginekologik kasalliklar tufayli alohida ahamiyat kasb etmoqda. Ma'lumki, bugungi kunda o'smirlarning sog'lig'i-bu ertaga jamiyat salomatligi. Shu bilan birga, menstrual funksiyasi buzilgan qizlarning tanasida patologik holatlarning shafqatsiz doirasi rivojlanadi, bu somatik salomatlikning yomonlashishiga olib keladi, shu bilan birga o'smirlarda somatik kasalliklar hayz ko'rish funksiyasining buzilishiga olib keladi. . Shu sababli, birlamchi tibbiy-sanitariya yordami darajasida kasalliklarni erta aniqlash bo'yicha profilaktik tekshiruvlar o'smirlarning somatik va ginekologik salomatligini yaxshilashga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ko'plab ilmiy tadqiqotlar va tibbiy statistika ma'lumotlari bolalar va o'smirlar orasida ginekologik 10% - 29% va somatik patologiyaning yuqori tarqalishini ko'rsatadi. Tadqiqotning maqsadi. Somatik patologiyasi bo'lgan o'smirlarda hayz ko'rish buzilishining ko'rsatkichlarini tahlil qiling. Materiallar va usullar. Tasodifiy tanlab olish usuli bilan Samarqand shahrida yashovchi 15-19 yoshdagi 318 nafar o'smir qizning hayz ko'rish faoliyati buzilganligi haqidagi shikoyatlari bilan profilaktik tekshiruv o'tkazildi. Xulosalar. O'smir qizlarga kompleks tibbiy yordam ko'rsatish mexanizmlarini takomillashtirishning asosiy usullari profilaktik tekshiruvlar sifati va dispanser kuzatuvni samaradorligini oshirishda ko'rinadi; o'smirlik davridagi asosiy ginekologik va somatik kasalliklarni tashxislash va davolashni aniq standartlashtirish

Kalit so'zlar: o'smirlar salomatligi, hayz ko'rish funktsiyasi, ginekologik, somatik kasalliklar, tibbiy yordam, profilaktika, diagnostika.

Актуальность. В современных условиях здоровье подростков приобретает особое значение в связи с увеличивающейся частотой и соматической и гинекологической заболеваемости. Известно, что здоровье подростков сегодня – это здоровье общества завтра. Вместе с этим развивается порочный круг патологических состояний в организме девочек с нарушениями менструальной функции, влекущий за собой ухудшение соматического здоровья, в то же время соматические заболевания у подростков становятся причиной нарушений менструальной функции [10]. Менструальная функция подростков, а следовательно и репродуктивное здоровье, являются особой важности проблемой не только медицинской, но и социальной [5,9]. Именно в подростковом возрасте заканчивается формирование и развитие всех органов и систем организма и наблюдаются гормональные изменения [6,8]. К сожалению, наметившаяся тенденция в

ухудшении здоровья наиболее уязвимой части общества - подростков - в нашей стране в последние годы, связанная с ранним началом половой жизни, частыми и многими беременностями, отсутствием должных возможностей использования современных контрацептивов, имевшаяся в недавнем прошлом практика родственных браков, представляет реальную угрозу здоровью общества в ближайшем будущем. Существует достоверная зависимость между состоянием соматического и репродуктивного здоровья девушек-подростков [8]. У соматически здоровых девушек частота гинекологических расстройств в 1,5 раза ниже, чем у девушек, имеющих экстрагенитальную патологию.

Несмотря на пристальное внимание правительства состоянию здоровья детей и подростков, уровень подростковой соматической и гинекологической заболеваемости не имеет тенденции к снижению [4], и при этом в научной медицинской литературе

практически отсутствуют сведения о начале пубертатного периода и связи нарушенной менструальной функцией с соматической патологией. Известно, что здоровье человека формируют многие факторы, такие как генетика, экология, социально-биологические факторы. На состояние менструальной функции влияет множество факторов: хронический тонзиллит и тонзиллэктомия в год менархе, аппендицит, нарушения массы тела, ревмокардит, туберкулез и т.д. Влияние инфекции на формирование менструальной функции объясняется участием этого органа в нейросекреторном обмене и отражено в большом числе работ. Многие авторы отмечают связь патологии желудочно-кишечного тракта с гинекологическими заболеваниями. Доказано влияние нарушения становления менструальной функции и выявленного усиления холинергического тонуса в развитии хронических гастритов, холецистита. Йоддефицитные состояния, рост которых отмечен в нашей стране, сопровождается увеличением частоты патологии репродуктивной системы. Нарушение функции щитовидной железы особенно опасно развитием осложнений к моменту полового созревания в связи с развитием эндокринопатий, в т.ч. репродуктивной системы (Акунц К.Б., Саркисян Р.Г., Авакян Г.С., 1990).

Поэтому, проведение профилактических осмотров по раннему выявлению заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи могло бы существенно повлиять на улучшение соматического и гинекологического здоровья подростков. Многочисленные научные исследования и данные медицинской

статистики, указывают на высокую распространенность среди детей и подростков как гинекологической 10% - 29 %, так и соматической патологии [2]. В настоящее время определены критерии оценки репродуктивного потенциала и доказано, что значимую долю в риске снижения репродуктивного потенциала занимает низкий уровень гинекологического и соматического здоровья.

Цель исследования. Проанализировать показатели нарушений менструального цикла у подростков с соматической патологией.

Материал и методы. Методом случайной выборки проведен профилактический осмотр 318 девочек-подростков в возрасте 15-19 лет, проживающих в городе Самарканде с жалобами на нарушение менструальной функции. Помимо общеклинических методов исследования и определения индекса массы тела (ИМТ) проведено ультразвуковое исследование органов малого таза. МРТ (по показаниям), гормоны репродуктивной системы. Для уточнения формы соматической патологии все подростки были осмотрены терапевтом, УЗИ сердца (по показаниям), УЗИ органов мочевыделительной системы (по показаниям), гормональные исследования функции щитовидной железы и надпочечников (по показаниям).

Результаты. Средний возраст обследованных составил $16,1 \pm 0,7$ лет. В таблице 1 представлены нарушения менструальной функции у этих девочек.

Таблица 1

Нарушения менструальной функции девочек-подростков (n=318)

Нарушение менструального цикла	Абс	%
Дисменорея	199	62,6
Олигоменорея	74	23,3
Первичная аменорея	81	25,5
Вторичная аменорея	163	51,3
Синдром поликистозных яичников	37	11,6
Аномальное маточное кровотечение (ювенильное кровотечение)	18	5,7

Данные таблицы 1 демонстрируют, что у 2/3 обследованных пациенток было более, чем 1 нарушение менструального цикла. При этом чаще всего встречались болезненные менструации (у 62,6%), требующие приема анальгетиков, далее по убыванию – вторичная аменорея (у каждой второй обследованной девушки), первичная аменорея встречалась в 2 раза реже, чем вторичная (у 25,5%). Обращает на себя внимание частота синдрома поликистозных яичников – у 11,6% обследованных девушек, что соответствует общепопуляционным значениям. Аномальные маточные кровотечения отмечены у 5,7% пациенток. Особо следует отметить, что продолжительность указанных нарушений

находилась в пределах от 6 месяцев до 2-х лет, в среднем $1,2 \pm 0,3$ года. Однако, никто из пациенток ранее не получал специфического обследования и лечения, не обращались ни к семейному врачу, ни к гинекологу. Их успокаивали заявления родных: «Замуж выйдешь – пройдет».

Обследование начинали с общего осмотра и определения индекса массы тела. Телосложение всех 318 девушек было правильным, однако видимый на глаз избыток массы тела отмечен у 111 (35%), дефицит массы тела – у 30 (9,4%). В таблице 2 представлены данные об ИМТ у обследованных девушек.

Таблица 2.

Индекс массы тела у девушек с нарушением менструального цикла

ИМТ	Абс	%
До 17	12	3,8
17-18	18	5,7
19-24	177	55,7
25-29	75	23,6
30 и выше	36	11,3

Как указано в таблице 2, более половины обследованных имели нормальный индекс массы тела. Однако, в то же время у 11,3% девушек диагностировано ожирение, а у 23,6% - избыток массы тела. При этом никто из преподавателей или медицинских работников не обращал внимание подростков на необходимость

здорового питания и физических нагрузок. Следует отметить, что только половина обследованных девушек имела нормальный ИМТ. Средняя величина ИМТ составила $25,1 \pm 2,5$

Выявленная соматическая патология представлена на рис 1.

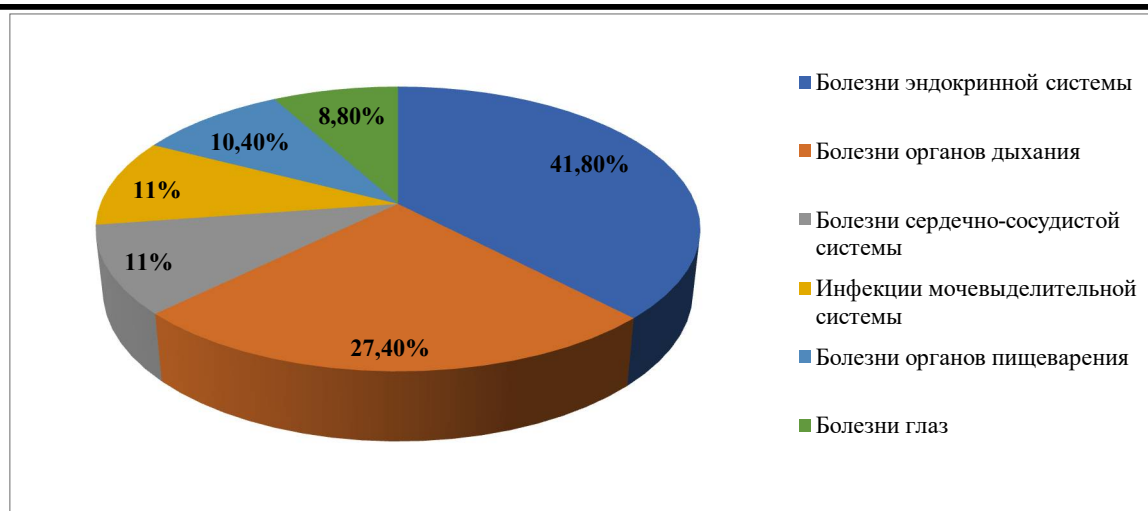


Рис 1. Соматическая патология у девушек с нарушением менструальной функции

Таким образом, все пациентки с нарушением менструальной функции имеют по 2-3 соматические патологии. В результате создается «порочный круг», в котором нарушение менструальной функции происходит в связи с соматической патологией, а соматическая патология усугубляет гормональные нарушения репродуктивной системы. Все имеющиеся виды соматической патологии подтверждены дополнительными методами исследования – ЭКГ, анализы крови, УЗИ, консультации смежных специалистов. Установлены диагнозы и девушки взяты на диспансерное наблюдение в подростковых кабинетах, назначена соответствующая терапия.

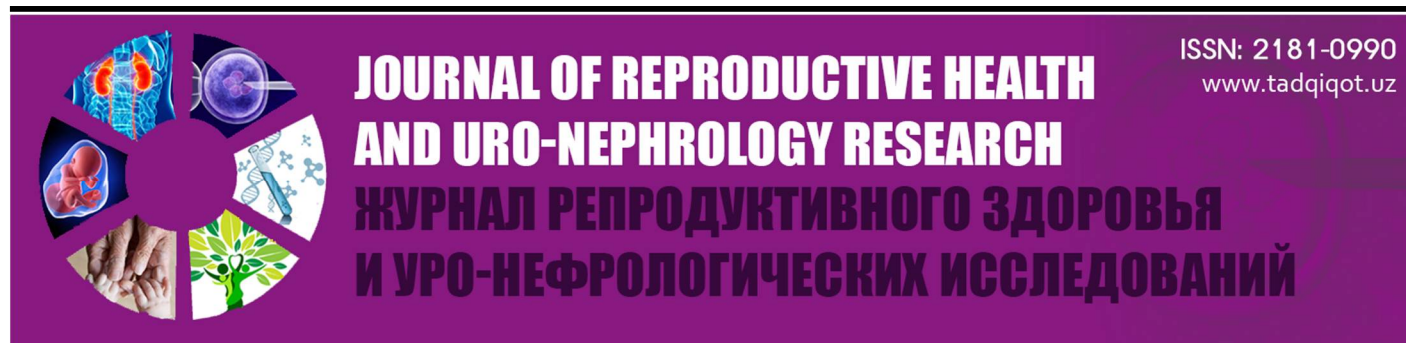
Хочется отметить, что ни одна девушка не согласилась на гинекологический осмотр, в связи с чем не представилось возможным определить состояние половых органов у пациенток в первичной аменорее, а так же характер влагалищных выделений. Все обследованные отрицали наличие сексуальных отношений. Вместе с этим по данным УЗИ органов малого таза у трех пациенток выявлена аплазия матки, т.е. аномалия развития половых органов, что составило 0,9%.

Подводя итог вышесказанного, главная проблема репродуктивного здоровья молодежи заключается в том, что у пациенток в возрасте 15-19 лет при нарушенной менструальной функции у каждой второй имеется та или иная уже хроническая соматическая патология. При этом проведенный опрос показал, что только родители 1 из 15 девушек обращаются к врачу по поводу соматической патологии (в основном, заболевания глаз и хронические заболевания органов дыхания, пороки сердца и ДЦП). К гинекологу ни одна из пациенток не обратилась, даже никто из 18 с ювенильным кровотечением.

Выводы. Основные пути совершенствования механизмов оказания комплексной медицинской помощи девочкам-подросткам видятся в повышении качества профилактических осмотров и эффективности диспансерного наблюдения; четкой стандартизации диагностики и лечения основных гинекологических и соматических заболеваний подросткового возраста

Использованная литература:

1. Григорьева М.Д., Шестакова В.Н., Сосин Д.В., Бурлакова П.В., Анисимов Д.С., Васильцова А.Ю. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕВОЧЕК С НАРУШЕННЫМ РЕПРОДУКТИВНЫМ ЗДОРОВЬЕМ ИЗ БЛАГОПОЛУЧНЫХ СЕМЕЙ//СМОЛЕНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ - №2, 2021. С. – 57-59
2. Есенаманова С.М., Досимов Ж.Б., Балыков А.Ж. и др. Репродуктивное здоровье девочек подростков г. Актобе // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2015.- №246. – С. 42-44
3. Макарова В. И., Павлова А. Н., Макарова А. И. Факторы риска, влияющие на здоровье подростков России и США // Экология человека. 2020. № 7. С. 40–46.
4. Михайлин Е.С., Л.А. Иванова, А.Г. Савицкий и др. / Особенности репродуктивного здоровья современных девочек-подростков (аналитический обзор)// Репродуктивное здоровье детей и подростков / 2015, №2. С.-63-72
5. Нурхасимова Р.Г., Ибраева Д.Е., Аязбеков А.К. Состояние соматического и репродуктивного здоровья девочек и девочек-подростков, проживающих в экологически неблагоприятном регионе // Журн. Медицина. – Алматы: 2017. - № 12. – С. 74-78
6. Раджабова Х.С., Загдай С.П. Состояние репродуктивного и соматического здоровья девочек подросткового возраста и особенности их наблюдения в поликлинических условиях // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – С. 86-90
7. Симаходский А.С., Ипполитова М.Ф. Репродуктивное здоровье подростков: проблемы сохранения. Российский педиатрический журнал. 2016; 19(6): 373-380. DOI: [http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19\(6\)-373-380](http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2016-19(6)-373-380)
8. Чечулина О.В., Давлятшина Л.Р. / Влияние соматической патологии на репродуктивное здоровье девочек-подростков//Репродуктивное здоровье детей и подростков / Том 16. № 1, 2020. – с.116-127
9. Halpern C.T., Tucker C.M., Bengtson A. and et.al. Somatic Symptoms Among US Adolescent Females: Associations with Sexual and Physical Violence Exposure // Maternal and Child Health Journal. – 2013. - №17(10). – P. 1951-1960
10. Resolution and Decisions of the Commission on Population and Development. URL: <http://www.un.orh/ese/population/cpd/cpd2012/>
11. Widman L., Nesi J., Kamke K. [et al.]. Technology Based Interventions to Reduce Sexually Transmitted Infections and Unintended Pregnancy Among Youth. The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine. 2018, 62 (6), pp. 651-660



УДК 618.14.34

**Холмуродова Адиба Шерматовна**

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Алиева Дильфуза Абдуллаевна

Республиканский специализированный научно-практический

центр акушерства и гинекологии,

Ташкент, Узбекистан

Хамраева Лола Каххаровна

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОГРЕССИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ

For citation: Kholmurodova Adiba Shermamatovna, Alieva Dिल्фуза Abdullaevna, The influence of molecular genetic polymorphisms in the formation of cervical intraepithelial neoplasia progression, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4 pp 76-81

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327883>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты углубленного обследования 200 пациенток с заболеваниями шейки матки методом SCANNER-колпоскопии. Основные результаты клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности SCANNER-колпоскопа в диагностике предраковых заболеваний шейки матки и рака шейки матки

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

Kholmurodova Adiba Shermamatovna

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Alieva Dिल्фуза Abdullaevna

Republican Specialized Scientific and Practical

Center for Obstetrics and Gynecology

Tashkent, Uzbekistan

Khamrayeva Lola Kaxxarovna

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

THE INFLUENCE OF MOLECULAR GENETIC POLYMORPHISMS IN THE FORMATION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA PROGRESSION

ANNOTATION

The article presents the results of an in-depth examination of 200 patients with cervical diseases by SCANNER colposcopy. The main results of the clinical studies prove that the SCANNER-colposcope is highly effective in diagnosing precancerous cervical diseases and cervical cancer

Key words: papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia

Kholmurodova Adiba Shermamatovna

Samarkand davlat tibbiyot universiteti

Samarkand, O'zbekiston

Alieva Dिल्фуза Abdullaevna

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy markazi,

Toshkent, O'zbekiston
Khamrayeva Lola Kaxharovna
 Samarqand davlat tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston

SERVIKAL INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYANING RIVOJLANISHIDA MOLEKULYAR GENETIK POLIMORFIZMLARNING ROLI

ANNOTATSIIYA

Maqolada bachadon bo'yni kasalliklari bilan og'rigan 200 nafar bemorni SCANNER-kolposkop yordamida chuqur tekshirish natijalari keltirilgan. Klinik tadqiqotlarning asosiy natijalari SCANNER- kolposkopning bachadon bo'yni saraton kasalliklari va bachadon bo'yni saratonini tashxislashda yuqori samaradorligini isbotlaydi.

Kalit so'zlar: papillomavirus infektsiyasi, servikal intraepitelial neoplaziya.

Актуальность проблемы. Шейка матки в силу своих структурно-функциональных особенностей занимает особое место в репродуктивной системе. Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении заболеваний шейки матки, ее патология продолжает оставаться важнейшей проблемой как для науки, так и для практического здравоохранения. Число больных раком шейки матки в возрасте моложе 30 лет за последние годы увеличилось более, чем в 2 раза. В структуре причин смерти женщин моложе 30 лет рак шейки матки составляет 8,5% [3,5].

Высокая частота развития неопластических процессов шейки матки объясняется возрастающей распространенностью папилломавирусной инфекции [1,4]. Известно, что цервикальные интраэпителиальные неоплазии являются этапами цервикального канцерогенеза трех степеней: CIN I (легкая дисплазия), CIN II (умеренная дисплазия), CIN3 (тяжелая дисплазия). На каждом этапе возможна персистенция, прогрессия и регрессия. По данным информационного центра по изучению заболеваний, вызванных ВПЧ, в мире в результате скрининга в 2010 г зарегистрировано 300 млн инфицированных ВПЧ высокого и низкого канцерогенного риска и 10 млн CIN3. При CIN I вероятность регрессии высока (60-70%) - лишь 11-20% CIN I прогрессируют до CIN II, а регрессирующие крайне редко CIN 2-3 уже являются облигатным предраком [2,5]. Молекулярно-генетические механизмы персистенции, регрессии или прогрессии вплоть до инвазивного рака не до конца исследованы и не ясны. Как показывает мировая практика, результаты лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий несмотря на большое разнообразие технологий и коррекции, малоудовлетворительны. Так же не изучены

возможности прогрессии или регрессии развития патологии шейки матки после проведенного лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий. Имеются сведения о прогрессировании заболеваний шейки матки в связи с недооценкой степени эпителиальных повреждений по материалу ограниченных биопсий, повлекшие за собой неправильное ведение пациентов.

Целью настоящего исследования явилось – определить особенности и роль полиморфного варианта гена COL1A1 (C1997A) у женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями шейки матки в формировании прогрессии CIN.

Материал и методы. Для изучения особенностей и роли полиморфного варианта гена COL1A1 (C1997A) у 120 женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями шейки матки нами проведена оценка распределения ожидаемой (H_{exp}) и наблюдаемой (H_{obs}) частот генотипических вариантов по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (PXB, $p>0,05$) в группе пациенток с CIN шейки матки и среди здоровых женщин.

Результаты. Наблюдаемые частоты вариантов генотипов CC, C/A и A/A в обобщенной группе женщин с CIN шейки матки по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) составили 0,75, 0,22 и 0,03 и 0,52. Наряду с этим, доли ожидаемых их частот были равны 0,74, 0,24 и 0,02. Различие между ожидаемыми и наблюдаемыми частотами генотипов по изучаемому генетическому полиморфизму было статистически не достоверным ($\chi^2=0,81$; $p=0,353$; $df=1$), что является подтверждением отсутствия расхождения от PXB (таблица 1)

Таблица 1

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) по PXB в основной группе пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями

Аллели	Частота аллелей				
С	0.86				
А	0.14				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
С / С	0.75	0.74	0.02	0.353	1
С / А	0.22	0.24	0.19		
А / А	0.03	0.02	0.61		
Всего	1.00	1.00	0.81		

Отсутствие отклонения от PXB наблюдалось и у здоровых женщин, среди которых ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты вариантов генотипов C/C, C/A и A/A по полиморфизму

гена COL1A1 (C1997A) составили 0,76 и 0,76; 0,22 и 0,23; 0,02 и 0,01 ($\chi^2=0,11$; $p=0,705$; $df=1$) (таблица 2).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) по PXB в контрольной группе

Аллели	Частота аллелей				
С	0,87				
А	0,13				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
С / С	0,76	0,76	0		
С / А	0,22	0,23	0,03		

A/ A	0,02	0,01	0,09	0,705	1
Всего	1,00	1,00	0,11		

Анализ различия между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности в гене COL1A1 (C1997A) в исследованных группах пациенток с CIN шейки матки и здоровых женщин показал его соответствие по результатам наблюдаемых (H_{obs}) и ожидаемых

(H_{exp}) долей частот генотипов в основной группе женщин с CIN шейки матки 0,22 и 0,24 ($D=-0,09$) соответственно, а среди здоровых – 0,22 и 0,23 ($D=-0,03$) соответственно (таблица 3).

Таблица 3

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности в гене COL1A1 (C1997A) в исследованных основной и контрольной группах

Примечание: $D=(H_o - H_e)/H_e$

Группы	H_o	H_e	D *
Основная группа	0,22	0,24	-0,09
Контрольная группа	0,22	0,23	-0,03

Следовательно, из вышеприведенных результатов очевидно отсутствие статистических достоверно значимых различий между ожидаемых и наблюдаемых долями генотипов в основной группе женщин с CIN шейки матки и здоровых по варианту полиморфного гена COL1A1 (C1997A), что доказывает отсутствие отклонения по PXB.

Проведенная далее оценка распределения долей ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) генотипов C/C, C/A и A/A по полиморфизму гена COL1A1 среди пациенток с CIN I показала их соответствие значениям 0,81 и 0,8 ($\chi^2=0,01$); 0,17 и 0,19 ($\chi^2=0,1$); 0,02 и 0,01 ($\chi^2=0,44$) со статистически недостоверной разницей равной $p=0,44$ (таблица 4).

Таблица 4

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов в гене COL1A1 (C1997A) по PXB среди пациенток с CIN I

Аллели						Частота аллелей					
С						0,9					
А						0,1					
Генотипы			Частота генотипов			χ^2	p	df			
			Наблюдаемая	Ожидаемая							
С / С			0,81	0,8	0,01	0,44	1				
С / А			0,17	0,19	0,1						
А/ А			0,02	0,01	0,44						
Всего			1,00	1,00	0,55						

В исследованных группах различие между наблюдаемыми (H_{obs}) и ожидаемыми (H_{exp}) долями генотипов по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток с CIN I шейки матки

составили 0,17 и 0,19 соответственно с индексом гетерозиготности (D) соответствовавшее -0,11, а у здоровых женщин - 0,22 и 0,23 соответственно с $D=-0,03$ (таблица 5).

Таблица 5

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности в гене COL1A1 (C1997A) в исследованных группах

Примечание: $D=(H_o - H_e)/H_e$

Группы	H_o	H_e	D *
CIN I	0,17	0,19	-0,11
Контрольная группа	0,22	0,23	-0,03

Доли ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) генотипов C/C, C/A и A/A по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) в группе пациенток с CIN II были равны 0,70 и 0,69 ($\chi^2=0,01$); 0,26 и 0,28

($\chi^2=0,07$); 0,04 и 0,03 ($\chi^2=0,17$), различие между которыми было не достоверным ($\chi^2=0,24$; $p=0,596$, $df=1$) (таблица 6).

Таблица 6

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов в гене COL1A1 (C1997A) среди пациенток с CIN II

Аллели	Частота аллелей				
C	0.83				
A	0.17				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
C/C	0.70	0.69	0.01	0.596	1
C/A	0.26	0.28	0.07		
A/A	0.04	0.03	0.17		
Всего	1.00	1.00	0.24		

Различие между наблюдаемыми (H_{obs}) и ожидаемыми (H_{exp}) долями генотипов по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток с CIN II шейки матки составили 0,26 и 0,28

соответственно с индексом гетерозиготности (D) соответствовавшее -0,07, а у здоровых женщин - 0,22 и 0,23 соответственно с $D=-0,03$ (таблица 7).

Таблица 7

Различия между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности в гене COL1A1 (C1997A) в исследованных группах.

Примечание: $D=(H_o - H_e)/H_e$

Группы	H_o	H_e	D *
CIN II	0.26	0.28	-0.07
Контрольная группа	0.22	0.23	-0.03

Таким образом, проведенный анализ результатов распределения наблюдаемых и ожидаемых генотипических частот по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) в обобщенной группе пациенток с CIN, а также с CIN I и CIN II шейки матки по сравнению с таковыми у здоровых женщин показал отсутствие отклонения по PXB, что непосредственно предоставляет

возможность проведения последующих этапов статистических исследований.

В этой связи нами проведено изучение особенностей встречаемости аллельных и генотипических частот по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) в объединенной группе женщин с CIN по сравнению с таковыми среди группы здоровых женщин (таблица 8).

Таблица 8

Особенности распределения долей аллелей и генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями и в контроле

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		A		C/C		C/A		A/A	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа (n=102)	176	86.3	28	13.7	77	75.5	22	21.6	3	2.9
CIN I (n=48)	86	89.6	10	10.4	39	81.3	8	16.7	1	2.1
CIN II (n=54)	90	83.3	18	16.7	38	70.4	14	25.9	2	3.7
Контрольная группа (n = 96)	167	87.0	25	13.0	73	76.0	21	21.9	2	2.1

Так, в группах женщин с CIN и здоровых аллель С выявлялся в 86.3% и 87.0% случаях, а аллель А в 13.7% и 13.0% случаях соответственно. Вместе с этим, соответствующее распределение наблюдалось и в отношении генотипических вариантов: в группе пациенток с CIN генотипы C/C, C/A и A/A выявлялись у 75.5%, 21.6% и 2.9% пациенток соответственно, а среди здоровых в 76.0%, 21.9% и 2.1% случаях соответственно.

Анализируя распределение аллелей и генотипов по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток с CIN I и CIN II по сравнению с контролем, прослеживались некоторые особенности. К примеру, в группе женщин с CIN I аллели С и А выявлены у 89.6% и 10.4% пациенток, а в группе женщин с CIN II в 83.3% и 16.7% случаях (смотрите Таблицу 4.20).

В тоже время варианты генотипов C/C, C/A и A/A наблюдались в 81.3%, 16.7% и 2.1% случаях соответственно среди пациенток с

CIN I и в 70.4%, 25.9% и 3.7% случаях соответственно среди пациенток с CIN II.

Приведенные значения показывают наличие различий в доле встречаемости аллелей и генотипов полиморфного гена COL1A1 (C1997A) среди изученных групп. Для оценки значимости выявленных различий нами проведен сравнительный их анализ среди женщин с CIN по сравнению с группой здоровых женщин.

Среди обобщенной группы женщин с CIN по сравнению со здоровыми различия в частоте аллелей С ($\chi^2=0.042$; $p=0.0846$; OR=0.941; 95%CI: 0.526 - 1.683) и А ($\chi^2=0.042$; $p=0.846$; OR=1.063; 95%CI: 0.593 - 1.907) не отличались статистической достоверностью. Аналогично, отсутствие значимых различий выявлено и для вариантов генотипов C/C ($\chi^2=0.008$; $p=0.933$; OR=0.97; 95%CI: 0.498 - 1.891), C/A ($\chi^2=0.003$; $p=0.961$; OR=0.982; 95%CI: 0.513 - 1.881) и A/A ($\chi^2=0.418$; $p=0.7$; OR=1.424; 95%CI: 0.235 - 8.622) (таблица 9).

Таблица 9

Различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями и в контрольной группе

Аллели генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Основная		Контрольная					
	n	%	n	%				
C	176	86.3	167	87.0	0.042	0.846	0.94	0.526 - 1.683
A	28	13.7	25	13.0	0.042	0.846	1.06	0.593 - 1.907
C/C	77	75.5	73	76.0	0.008	0.933	0.97	0.498 - 1.891

C/A	22	21.6	21	21.9	0.003	0.961	2	0.98	0.513 - 1.881
A/A	3	2.9	2	2.1	0.148	0.7	4	1.42	0.235 - 8.622

Анализ распределения вариантов аллелей и генотипов по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) в сравнении со здоровой группой среди женщин с CIN I также показал отсутствие достоверных различий в распределении частот аллелей С ($\chi^2=0.407$; $p=0.531$; OR=1.287; 95%CI: 0.593 - 2.794) и А ($\chi^2=0.407$;

$p=0.531$; OR=0.777; 95%CI: 0.358 - 1.687), так и генотипов C/C ($\chi^2=0.502$; $p=0.485$; OR=1.365; 95%CI: 0.577 - 3.228), C/A ($\chi^2=0.54$; $p=0.473$; OR=0.714; 95%CI: 0.291 - 1.754). Доля частоты мутантного генотипа A/A практически оказалась равной в обеих группах (2.1% против 2.1%) (таблица 10).

Таблица 10

Различие в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток с CIN I и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	CIN I		Контроль					
	n	%	n	%				
C	86	89.6	167	87.0	0.407	0.531	1.287	0.593 - 2.794
A	10	10.4	25	13.0	0.407	0.531	0.777	0.358 - 1.687
C/C	39	81.3	73	76.0	0.502	0.485	1.365	0.577 - 3.228
C/A	8	16.7	21	21.9	0.54	0.473	0.714	0.291 - 1.754
A/A	1	2.1	2	2.1	-	0.999	1	-

Таким образом, сравнительный анализ в группе женщин с CIN I по сравнению с контрольной группой наблюдались различия более чем в 1.2 и 1.3 раза только в отношении благоприятных аллеля С (89.6% против 87.0%) и генотипа C/C (81.3% против 76.0%). Однако, они также как и оставшиеся аллель и генотипы не имели статистической достоверности. В этой связи, можно заключить, что аллельные и генотипические варианты по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) не оказывают самостоятельного влияния на механизмы формирования CIN I.

Проведенный анализ сравнения в особенностях распределения вариантов аллелей и генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) среди женщин с CIN II по сравнению со здоровыми также выявил отсутствие достоверности в доле частот аллелей С ($\chi^2=0.748$; $p=0.405$; OR=0.749; 95%CI: 0.389 - 1.442) и А ($\chi^2=0.748$; $p=0.405$; OR=1.336; 95%CI: 0.693 - 2.576), и, вместе с этим и в долях частот генотипов C/C ($\chi^2=0.578$; $p=0.46$; OR=0.748; 95%CI: 0.354 - 1.581), C/A ($\chi^2=0.317$; $p=0.59$; OR=1.25; 95%CI: 0.575 - 2.71882) и A/A ($\chi^2=0.35$; $p=0.568$; OR=1.808; 95%CI: 0.254 - 12.862) (таблица 11).

Таблица 11

Различие в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) среди пациенток CIN II и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	CIN II		Контроль					
	n	%	n	%				
C	90	83.3	167	87.0	0.748	0.405	0.749	0.389 - 1.442
A	18	16.7	25	13.0	0.748	0.405	1.336	0.693 - 2.576
C/C	38	70.4	73	76.0	0.578	0.46	0.748	0.354 - 1.581
C/A	14	25.9	21	21.9	0.317	0.59	1.25	0.575 - 2.718
A/A	2	3.7	2	2.1	0.35	0.568	1.808	0.254 - 12.862

По этим данным видно, что в группе женщин с CIN II по полиморфизму гена COL1A1 (C1997A) по сравнению со здоровыми наблюдается повышение частот неблагоприятных аллеля А более чем в 1.3 раза (16.7% против 13.0%), генотипов C/A в 1.25 раз (25.9% против 21.9%) и A/A в 1.81 раза (3.7% против 2.1%). Однако, эти различия также оказались статистически не достоверными, позволяют сделать вывод об отсутствии самостоятельной роли гена COL1A1 (C1997A) в развитии CIN II.

Между тем, нам представилось весьма интересным изучить наличие различий между группами женщин с CIN I и CIN II. В этом

плане нами обнаружены важные факты, характеризовавшиеся прослеживанием тенденции к снижению благоприятных аллеля С в 1.72 раза (89.6% против 83.3%; $\chi^2=1.677$; $p=0.197$; OR=1.72; 95% CI: 0.757 - 3.908) и генотипа C/C в 1.83 раза (81.3% против 70.4%; $\chi^2=1.626$; $p=0.203$; OR=1.83; 95% CI: 0.724 - 4.601) среди женщин с CIN II. Более того, в группе женщин с CIN II зарегистрирована тенденция к повышению частоты неблагоприятного гетерозиготного генотипа C/A (16.7% против 25.9%; $\chi^2=1.288$; $p=0.262$; OR=0.571; 95% CI: 0.217 - 1.503) (таблица 12).

Таблица 12

Различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) пациентками с CIN I и CIN II

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	CIN I		CIN II					
	n	%	n	%				
C	86	89.6	90	83.3	1.677	0.197	1.72	0.757 - 3.908
A	10	10.4	18	16.7	1.677	0.197	0.581	0.255 - 1.322
C/C	39	81.3	38	70.4	1.626	0.203	1.83	0.724 - 4.601
C/A	8	16.7	14	25.9	1.288	0.262	0.571	0.217 - 1.503
A/A	1	2.1	2	3.7	0.234	0.644	0.553	0.05 - 6.098

Следовательно, выявленные большие частоты аллеля С и генотипа C/C среди женщин с CIN I свидетельствуют о их протективной активности в отношении перехода в CIN II, и, наоборот большая доля носителей неблагоприятного генотипа C/A среди женщин с CIN II показывает наличие тенденции к повышению риска развития этой формы CIN.

Выводы.

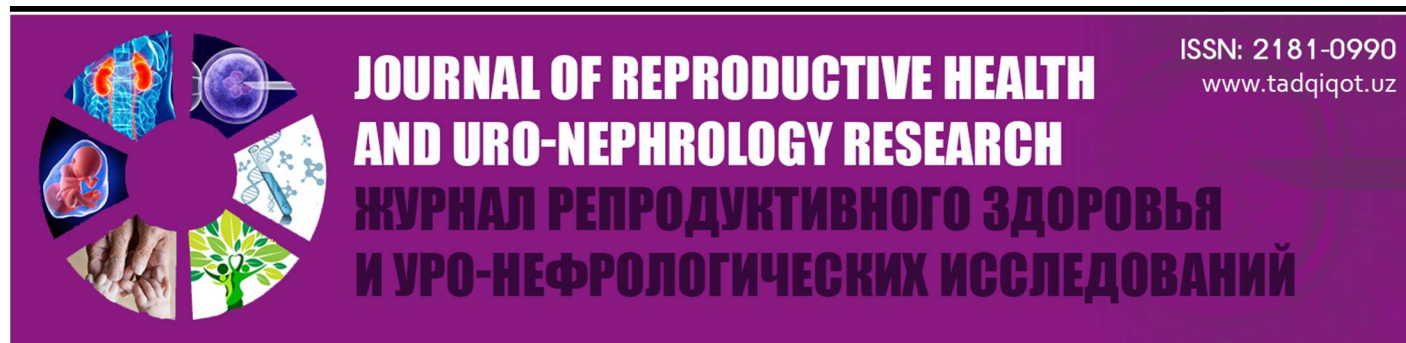
1. Исследования по изучению особенностей полиморфизма гена COL1A1 (C1997A) как в общей группе женщин с CIN, так и в

группах с CIN I и CIN II подтверждают отсутствие статистически достоверных различий в носительстве аллельных и генотипических вариантов данного гена.

2. Обнаруженные различия в отношении частот аллеля С и генотипа C/C между группами женщин с CIN I и CIN II показывают тенденцию к их защитной роли в формировании CIN II, тогда как в отношении неблагоприятного генотипа C/A замечена тенденция к повышению риска формирования CIN II.

Использованная литература.

1. Аполихина, И.А., Барышников, А. Ю. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, Е.Д. Денисова // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 6. - С. 70-75
2. Киселёв, В.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы И.О.Киселёв, // Цитокины и воспаление. - 2003. - Т. 2, № 4. С.31-38
3. Подистов, Ю.И. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение) / Ю.И. Подистов, К.П. Лактинов, Н.Н. Петровичев, В.В. Брюзгин. - М.: Гэотар-Медиа, 2006. - 138 с
4. Brusselaers, N., Shrestha, S., Van De Wijgert, J., & Verstraelen, H. (2018). Vaginal dysbiosis, and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. doi:10.1016/j.ajog.2018.12.011
5. Liman Yang1, Jing Jin1, Juhong Liu //Correlation of MMP2-C1306T (rs243865) and MMP7-181A/G (rs11568818) with cervical cancer: a meta-analysis. European Journal of Gynaecological Oncology 2020, Vol. 41 Issue (4): 508-512
6. Seliakova M.S., Ageeva T.A., Savchenko S.V. Relationship between metalloproteinase and TIMP1 expression and intensity of cervical inflammatory reaction in women of different age groups with cervical intraepithelial neoplasia and microinvasive carcinoma// Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(6): 50–56. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-50-56
7. Shuchi Shukla, Sabuhi Qureshi, Uma Singh, and Sanjay Khattri. A Study of Matrix Metalloproteinase-2 and Interleukin-18 in Preinvasive and Invasive Lesions of Cancer Cervix // J Midlife Health. 2020 Oct-Dec; 11(4): 236–239.



УДК 618.131.6-002.36

**Худоярова Дилдора Рахимовна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Уктамova Юлдузхон Умаровна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Шопулотова Зарина Абдумуниновна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ИННОВАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

For citation: Khudoyarova Dildora Rakhimovna, Uktamova Yulduzkhon Umarovna, Shopulotova Zarina Abdumuminovna. Innovations in the complex treatment of chronic inflammation of the uterine appendages, Journal of reproductive health and uronephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp82-92

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327906>
АННОТАЦИЯ

Проблема хронического воспаления придатков матки – одна из самых актуальных в гинекологии и акушерстве, так как боль в нижней части живота у женщин – это, как правило, самый частый симптом, с которым встречается в своей повседневной практике врач акушер-гинеколог. Примерно 39% пациенток испытывают тазовые боли, обусловленные воспалением придатков матки периодически, 12% женщин боль беспокоит в течение как минимум 5 дней ежемесячно, а еще 12% страдают от постоянной тазовой боли [2]. Тазовая боль является показанием 12% всех гистерэктомий. Цель исследования: улучшить качество жизни женщин с хроническим воспалением придатков матки, осложненным тазовой болью. Объектом исследования являются больные с хроническим воспалением придатков матки, осложненным тазовой болью. Методы исследования: лабораторные методы исследования (гормональный скрининг, мазок на флору) и аппаратные методы исследования - УЗИ и доплерография сосудов малого таза. Разработан и научно обоснован новый фармако-физиотерапевтический метод внутривлагалищного применения электротерапии у больных хроническим сальпингоофоритом при наличии тазовой боли. Для практического здравоохранения разработан новый эффективный фармако-физиотерапевтический метод – внутривлагалищная электротерапия при лечении больных хроническим сальпингоофоритом, осложненным хронической тазовой болью.

Ключевые слова: Хроническая тазовая боль, хроническое воспаление придатков матки, лечение, инновационный подход, электротерапия

Khudoyarova Dildora RakhimovnaSamarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Uktamova Yulduzkhon Umarovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Shopulotova Zarina Abdumuminovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**INNOVATIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY OF THE UTERINE ADDITIONS****ABSTRACT**

The problem of chronic inflammation of the uterine appendages is one of the most relevant in gynecology and obstetrics, since pain in the lower abdomen in women is, as a rule, the most common symptom that an obstetrician-gynecologist encounters in his daily practice. Approximately 39%

of patients experience pelvic pain due to inflammation of the uterus periodically, 12% of women experience pain for at least 5 days a month, and another 12% suffer from persistent pelvic pain [2]. Pelvic pain is an indication for 12% of all hysterectomies. The purpose of the study: to improve the quality of life of women with chronic inflammation of the uterus, complicated by pelvic pain. The object of the study are patients with chronic inflammation of the uterine appendages, complicated by pelvic pain. Research methods: laboratory research methods (hormonal screening, flora smear) and hardware research methods - ultrasound and Dopplerography of the pelvic vessels. A new pharmaco-physiotherapeutic method of intravaginal application of electrotherapy in patients with chronic salpingo-oophoritis in the presence of pelvic pain has been developed and scientifically substantiated. For practical healthcare, a new effective pharmaco-physiotherapeutic method has been developed - intravaginal electrotherapy in the treatment of patients with chronic salpingo-oophoritis complicated by chronic pelvic pain.

Key words: Chronic pelvic pain, chronic inflammation of the uterine appendages, treatment, innovative approach, electrotherapy

Xudoyarova Dildora Rahimovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

O'ktamova Yulduzxon Umarovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Shopulotova Zarina Abdumuminovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

BACHADON ORTIQLARINING SURUNKALI YALLIG'LANISHINI KOMPLEKS DAVOLASHDAGI INNOVATSIYALAR

ANNOTATSIYA

Bachadon ortiqlarining surunkali yallig'lanish muammosi ginekologiya va akusherlikda eng dolzarb muammolardan biridir, chunki ayollarda qorinning pastki qismidagi og'riq, qoida tariqasida, akusher-ginekologning kundalik amaliyotida duch keladigan eng ko'p tarqalgan simptomdir. Bemorlarning taxminan 39% vaqti-vaqti bilan bachadonning yallig'lanishi tufayli tos bo'shlig'ida og'riqni boshdan kechiradi, ayollarning 12% oyiga kamida 5 kun og'riqni boshdan kechiradi va yana 12% doimiy tos og'rig'ida naziyat chekadi [2]. Tos bo'shlig'idagi og'riq barcha gisterektomiyalarning 12 foizida qayd etiladi. Tadqiqot maqsadi: bachadon ortiqlarining surunkali yallig'lanishi, tos a'zolaridagi og'riqlar bilan asoratlangan ayollarning hayot sifatini yaxshilash. Tadqiqot obyekti bachadon ortiqlarining surunkali yallig'lanishi bo'lgan, tos a'zolaridagi og'riqlar bilan asoratlangan bemorlardir. Tadqiqot usullari: laboratoriya tadqiqot usullari (gormonal skrining, surtma olish) va apparatli tadqiqot usullari – tos tomirlarining ultratovush va dopplerografiyasi. Surunkali salpingo-ooforit bilan xastalangan bemorlarda tos bo'shlig'ida og'riqlar mavjudligida intravaginal elektroterapiyaning yangi farmako-fizioterapevtik usuli ishlab chiqilgan va ilmiy asoslangan. Amaliy sog'liqni saqlash uchun yangi samarali farmako-fizioterapevtik usul – surunkali tos bo'shlig'i og'rig'i bilan asoratlangan surunkali salpingooforitli bemorlarni davolashda intravaginal elektroterapiya ishlab chiqilgan.

Kalitso'zlar: Surunkali tos bo'shlig'i og'rig'i, bachadon ortiqlarining surunkali yallig'lanishi, davolash, innovatsion yondashuv, elektroterapiya

Введение: Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения. Согласно современным представлениям о генезе патологической боли вообще и тазовой боли в частности ведущую роль в данном процессе играет тканевая гипоксия, связана с длительным и грубым нарушением микроциркуляции, изменениями в иннервирующем аппарате органа и нарушениями гормонального гомеостаза, а именно гиперэстрадиолемии[2]. Прямой корреляционной связи между интенсивностью тазовой боли и выраженностью патологических изменений внутренних гениталий при различной гинекологической патологии не существует. Каждое гинекологическое заболевание несет риск развития хронической тазовой боли, при этом специфическая гинекологическая патология может быть как причиной возникновения хронического болевого синдрома, так и фактором его патогенеза[3][4][20].

Актуальность исследуемой проблемы: Большинство исследователей данной проблемы отмечают, что хроническая тазовая боль при ХВПМ значительно чаще является симптомом гинекологических заболеваний (73,1%), экстрагенитальных (21,9%). Еще реже (1,1%) причиной хронической тазовой боли становятся психические нарушения. Среди воспалительных заболеваний женских половых органов хронические формы сальпингоофорита, сопровождающиеся хронической тазовой болью, занимают одно из ведущих мест и составляют по данным разных авторов 40,5-85%. [4] Значение проблемы сальпингоофорита обусловлена сравнительно частым возникновением на фоне этого процесса различных форм нарушений менструальной функции, патологических реакций эндокринной, нервной, иммунной и других систем организма, осуществляющих реакции ответа организма больной на развитие воспаления. Нередко они приводят к необратимым функциональным и морфологическим нарушениям женской

половой системы, а в 15,8% случаев к трубному бесплодию, вызывая глубокие нарушения функции сопряженных органов и систем, что ухудшает качество жизни женщин. Длительное существование болевого синдрома приводит к снижению работоспособности и развитию неврозов. В связи с чем, хроническая тазовая боль остается одной из самых актуальных проблем современной гинекологии.

При хроническом сальпингоофорите пациенток беспокоит постоянная тупая ноющая боль в нижних отделах живота. Хронический сальпингоофорит – одна из наиболее частых причин хронической тазовой боли (56,5%), однако у 77% женщин с этим диагнозом наблюдаются сочетанные патологические состояния, которые требуют внимания. Как правило, диагноз хронического сальпингоофорита устанавливают по данным анамнеза, клинико-лабораторного обследования и УЗИ, однако есть данные, что при хронической тазовой боли без диагностической лапароскопии у 19% женщин диагноз хронического сальпингоофорита оказывается ошибочным, а у 38% – неполным. Более половины пациенток с хроническим сальпингоофоритом (60%) отмечают иррадиацию боли в крестце, каждая вторая предъявляет жалобы на тяжесть и дискомфорт в левом и правом подвздошных участках. Боль при хроническом сальпингоофорите усиливается в период менструации, при физическом напряжении, гинекологическом обследовании, у некоторых пациенток возникает диспареуния (связанная со спазмичным процессом), однако, в отличие от варикозного расширения тазовых вен, при хроническом сальпингоофорите болевые ощущения исчезают после прекращения полового акта. Большинство пациенток во время обострения хронического сальпингоофорита жалуются на обильные слизистые или серозные выделения из половых путей, повышение температуры тела. В связи с этим правильно собранный анамнез должен включать выяснение не только семейной и социальной предыстории, но также все доступные сведения, касающиеся данного состояния. Необходимо также

учитывать психологическое состояние пациентки и имеющиеся сложности в семейных отношениях, в том числе возникшие вследствие вынужденного ограничения сексуальной активности.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association of Study of Pain – IASP) – синдром хронической тазовой боли (СХТБ) является самостоятельным заболеванием, которое проявляется постоянной болью в нижних отделах живота и пояснице и длится минимум 6 месяцев. Хроническая тазовая боль – патология достаточно распространенная, поскольку у 4-25% женщин репродуктивного возраста (любой этнической принадлежности и социального статуса) диагностируют хроническую тазовую боль. Основные жалобы бывают достаточно разнообразными. Нередко пациентка не в состоянии точно определить локализацию боли. Для облегчения диагностики можно условно провести линию, соединяющую передние верхние ости подвздошных костей и пупок. Предполагают, что тазовая боль, локализованная ниже этой линии, свидетельствует о заболеваниях внутренних половых органов, а выше – о патологии кишечника, почек и других органов. Пациенток с СХТБ, как правило, беспокоят боли в крестцово-копчиковой области, промежности, распространяющиеся на ягодичную область, гениталии, заднюю или внутреннюю поверхность бедра. Усиление неприятных ощущений и боли происходит под влиянием статодинамического воздействия, охлаждения, обострения заболеваний внутренних органов, при акте дефекации, в момент вертикализации, в предменструальном и менструальном периодах.

Описание пациентками тазовой боли обычно является разнообразным. Боль описывается как «тянущая», «давящая», «ноющая» или «жгучая». Кроме боли пациентки могут отмечать повышенную раздражительность, нарушение сна, снижение работоспособности, потерю интереса к окружающему миру («уход в боль»), подавленное настроение вплоть до депрессии, ипохондрию. Последние усугубляют патологическую болевую реакцию по принципу порочного круга: боль > психоэмоциональные нарушения > социальная дезадаптация > боль. Совокупность трех клинических проявлений называют триадой синдрома тазовой боли.

- Диспареунии – разновидность или (иногда) составляющая СХТБ. Чаще всего наблюдается при наружном генитальном эндометриозе с расположением гетеротопий на крестцово-маточных связях или ретроцервикально, реже – при фиксированной ретродевиации матки, хроническом сальпингоофорите, любом спаечном процессе в малом тазу. При спаечном процессе после прекращения полового акта вследствие диспареунии боль самостоятельно купируется (дифференциальный признак, отличающий от диспареунии при тазовом венозном полнокровии).

- Дисхезия – нарушение акта дефекации вследствие дискоординации работы мышц тазового дна и анальных сфинктеров. Характерна для глубокого инфильтративного эндометриоза, эндометриоза влагалища и шейки матки, обширного спаечного процесса в малом тазу.

- Дизурия – нарушение мочеиспускания, чаще всего признак внешнего и внутреннего генитального эндометриоза или интерстициального цистита. На сегодняшний день пока не создано всеобъемлющей и точной классификации состояний, которые могут быть объединены в группу СХТБ. В клинической классификации СХТБ важны следующие градации:

- собственно тазовая боль, при которой болевые ощущения в нижних отделах живота, паховых участках, пояснице беспокоят пациентку почти постоянно и усиливаются в дни менструации, в случае переохлаждения, длительной статической нагрузки и тому подобное.

- Дисменорея – болезненные менструации.

Диагноз СХТБ устанавливают в случаях, когда боль беспокоит в течение 6 месяцев и более, примененные методы лечения не были эффективными или приводили к незначительному облегчению; боль сильнее, чем можно было бы ожидать вследствие вероятной причины, наблюдаются нарушения сна или чрезмерная

сонливость, снижение аппетита, замедление психомоторных реакций, снижение физической активности, угнетение настроения, плаксивость, депрессия, негативные изменения в оценке пациенткой собственной социальной роли. При этом СХТБ имеет одну важную клиническую особенность – он нарушает качество жизни, что в целом следует считать одним из диагностических критериев. Хроническая тазовая боль снижает качество жизни женщин сразу в нескольких аспектах, вызывая функциональные нарушения, психосоциальные расстройства и сексуальную дисфункцию [26].

Наиболее важный аспект помощи пациенткам с СХТБ – полноценная дифференциальная диагностика, поскольку от правильности установленного диагноза принципиально зависит тактика терапии. У 73% пациенток хроническая тазовая боль является симптомом гинекологических заболеваний, тогда как у 22% женщин она обусловлена экстрагенитальными расстройствами, у 1% – психическими нарушениями и лишь у 1,5% наблюдений имеет самостоятельное значение, имея неврогенный характер.

Цель исследования: улучшить качество жизни женщин с хроническим воспалением придатков матки, осложненным тазовой болью с использованием инновационных методов комплексного лечения.

Материал и методы исследования: Выборочную совокупность исследования составили 100 пациенток с хроническим сальпингоофоритом осложненной тазовой болью, работа проведена на базе многопрофильной клиники СамГМУ. Критериями включения женщин в основную группу было наличие боли в области ниже пупка, выше и медиальнее паховых связок, за лоном и в пояснично-крестцовой области, которая беспокоила пациенток в течение 6 месяцев. В дальнейшем для проведения сравнительного анализа все женщины основной группы на основе принципа рандомизации были разделены на 3 сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам подгруппы в зависимости от применяемого метода лечения:

- основная группа – 35 пациенток, которым применялся курс внутривлагалищной электротерапии.

- группа сравнения 1 – 35 пациенток, которым применялся курс внутривлагалищной ультразвуковой терапии.

- группа сравнения 2 – 30 пациенток, которые получали местную медикаментозную противовоспалительную терапию, поддерживающую, общеукрепляющую и витаминотерапию, которая составила фон в основной группе и 1 группе сравнения. Для достижения цели использовались следующие методы исследования:

Теоретические методы: анализ и изучение современной научно-методической литературы и информационных источников по проблеме исследования, монографический метод, абстрактно-логический и метод обобщения.

Эмпирические методы.

1. Общие клинические методы исследования.

2. Лабораторные методы исследования (гормональный скрининг, мазок на флору).

3. Аппаратные методы исследования УЗИ и доплерография сосудов малого таза.

При сборе анамнеза следует уточнять факторы, усиливающие или уменьшающие боль; связь боли с менструацией, сексуальной активностью, мочеиспусканием и дефекацией, ответ на любые предшествующие процедуры. Следует попросить пациентку показать область боли при визуальном осмотре тела. Это позволит уточнить, действительно ли боль локализуется в области таза, выявить дерматомную локализацию, что указывает на иную причину боли. Для уточнения характера боли и ее влияния на жизнь пациентки ценную информацию может дать дневник боли, в котором отмечаются дни боли, ее интенсивность по визуальной аналоговой шкале и локализация, ассоциированные факторы. Физикальное обследование начинают с осмотра пациентки и пальпации живота. Следует акцентировать внимание на участках гиперестезии передней брюшной стенки, выявлении абдоминальных, пупочных, паховых, эпигастральных грыж.

Гинекологическое обследование позволяет определенно отнести пациентку к одной из двух групп: тех, у кого хроническая тазовая боль вызвана заболеваниями гинекологической природы, и тех, у которых болевой синдром имеет любой другой генез. Проводят осмотр наружных половых органов, шейки матки в зеркалах, бимануальное гинекологическое или ректовагинальное обследование.

В работе, наряду с общеклиническими методами исследования (общий анализ крови и мочи, ЭКГ, R-графическое исследование грудной клетки) и обследованием на инфекции, передаваемые половым путем, применялись специальные методы исследования, включающие:

- изучение интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ. Этот метод субъективной оценки боли заключался в том, что пациенток просили отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствует степени выраженности боли;

- для определения состояния микробиоценоза проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинального содержимого;

- ультразвуковое сканирование и доплерометрическое исследование проводили на аппаратах Mindray DC 4000. УЗИ проводили с использованием конвексного и трансвагинального датчиков частотой 3,5-5 МГц в первую фазу менструального цикла. Допплерографические исследования проводились с использованием вагинальных датчиков при положении пациенток лежа на спине, на 3-6-й дни менструального цикла. Исследования выполнялись преимущественно во второй половине дня (с 14 до 19 часов).

- оценку гормонального статуса женщин исследуемых групп изучали путем определения уровня в сыворотке крови концентрации эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ФСГ, ЛГ, ДГЭАС-С, ТТГ, пролактина и кортизола в раннюю фолликулиновую, перiovуляторную и лютеиновую фазу менструального цикла. Исследования проводились с помощью иммунохимической системы Mindray MR 96A базируется на методике иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов фирмы ХЕМА ().

Гуморальное звено иммунитета изучали путем определения уровня иммуноглобулина А (IgA), а также концентрации основных цитокинов (IL 1β, IL6) в сыворотке крови иммуноферментным Mindray MR 96A – анализом наборами реагентов DAI (США) и Diaclone (Франция). Исследования производили до начала и через 3 месяца после окончания лечения.

Важным представляется локальное лечение боли. Эффективным методом местного воздействия являются лечебно-медикаментозные блокады. Основной их целью является

аналгезия, т. е. блокирование боли и устранение ее этиопатогенетических основ.

Кроме медикаментозного лечения применяются так же и различные немедикаментозные методы терапии: внутривлагалищную ультразвуковую терапию проводили на аппарате BTL-4000 PremiumGco следующими параметрами - частота ультразвуковых колебаний 0,88 МГц, эффективная площадь излучателя 1 см², режим импульсный, интенсивность ультразвуковых колебаний 0,4 Вт/см³, длительность импульсов 10 мс, частота повторения импульсов 50 Гц, время воздействия 8-10 минут, ежедневно, на протяжении 10 дней. Для проведения процедур использовали специальный вагинальный ультразвуковой излучатель, на который перед процедурой надевали презерватив и на его поверхность равномерно (для создания полноценной контактной среды, необходимой при проведении УЗИ) наносили 5 мл геля «Репак» и осуществляли озвучивание области проекции придатков матки. После процедуры проводили дезинфекцию излучателя.

Дополнительно применяли синбиотик Бифитен, изготовленной по инновационной технологии MURE (MultiResistantEncapsulation), что по качественному и количественному составу отвечает всем требованиям, которые должны обеспечивать эффективность и безопасность комплексных препаратов. А.В. Цмур и соавторы (2016) указывали, что применение Бифитена приводит к быстрому и надежному созданию нормального биотопа слизистой оболочки влагалища с длительным сохранением эффекта, предотвращая рецидивы возникновения вагинальных инфекций, а также уменьшает перинатальные осложнения. Исследование В. И. Пироговой и С. О. Шурпяка (2015) доказало, что в следствии применения синбиотика Бифитен, содержащего пребиотиколигофруктозу и девять лиофилизированных штаммов пробиотических бактерий в кислотостойкой капсуле, у пациенток наблюдается быстрая редукция выраженности дискомфорта, вздутия живота, нормализация характера стула, аналогично применению комплекса терапии с более дорогими препаратами.

Медикаментозная антибактериальная, противовоспалительная, дезинтоксикационная терапия включала в себя препараты, рекомендованные протоколом:

- цефтриаксон 250мг внутримышечно в разовой дозе;
- доксициклин 100 мг в/в либо перорально два раза в день в течение 14 дней;
- метронидазол 500 мг перорально два раза в день в течение 14 дней.

Оценка эффективности методик терапии проводилась через 14 и 30 дней от начала терапии.

Таблица 1

Схемы лечения пациенток разных групп с хроническим сальпингоофоритом, осложненным хронической болью

Группа	Препараты и методики	Доза	Курс терапии
Основная	Внутривлагалищная электротерапия с Глутоксимом	1 мл 1% раствора	10 дней, 2 раза в день
	Бифитен	по 1 капсуле	1 раз в сутки 10 дней
	Основная терапия (цефтриаксон метронидазол доксициклин)	По протоколу	
1 группа сравнения	УЗИ терапия	10 дней	
2 группа сравнения	Бифитен	по 1 капсуле	1 раз в сутки 10 дней
	Основная терапия	По протоколу	
	цефтриаксон	250мг	внутримышечно в разовой дозе
	метронидазол	500 мг	перорально два раза в день в течение 14 дней
	доксициклин	100 мг	перорально два раза в день в течение 14 дней

Весь полученный материал подвергался автоматизированной статистической обработке. Вариационно-статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием программы «Statistica 6.0» с определением основных

вариационных показателей: средние величины (М), средние ошибки (m), среднеквадратические отклонение (σ). Достоверность полученных результатов определялась с помощью критерия Стьюдента. Различия между двумя средними величинами

считались достоверными при значении p – параметра менее 0,05.

Уровень надежности составил не менее 95%.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно данным рисунка №1 видим, что возраст пациенток был от 20 до 45 лет, средний возраст составил $29,5 \pm 2,1$ лет.

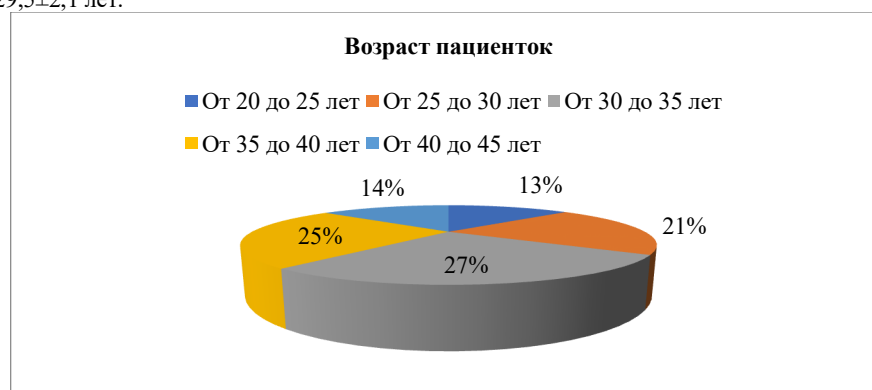


Рисунок 1. Распределение пациенток по возрасту

Длительность заболевания была от 1 года до 10 лет с длительностью болевого синдрома от 1 до 7 лет (в среднем $2,3 \pm 0,2$ лет) (рис. 2).

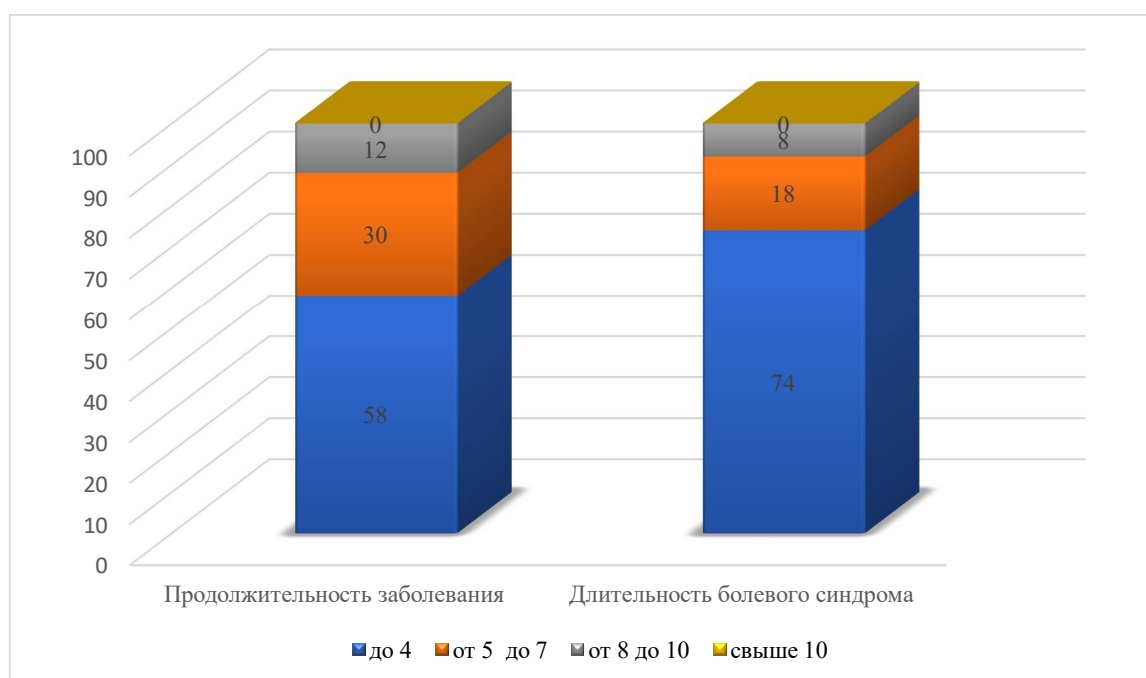


Рисунок 2. Продолжительность (годы) заболевания (сальпингоофорит) у женщин с хронической тазовой болью, %

Во время опроса больных женщин наряду с болевым синдромом у 50% больных отмечалось наличие субфебрильной температуры (до $37,2^{\circ}\text{C}$), в 70% случаях отмечены жалобы на наличие выделений из влагалища, в 75% случаев – на нарушение

менструального цикла, в 40% случаев – на учащенное мочеиспускание и в 22% случаев отмечено нарушение акта дефекации, что можно связать с вовлечением в спаечный процесс сопряженных органов. (Рис.3)

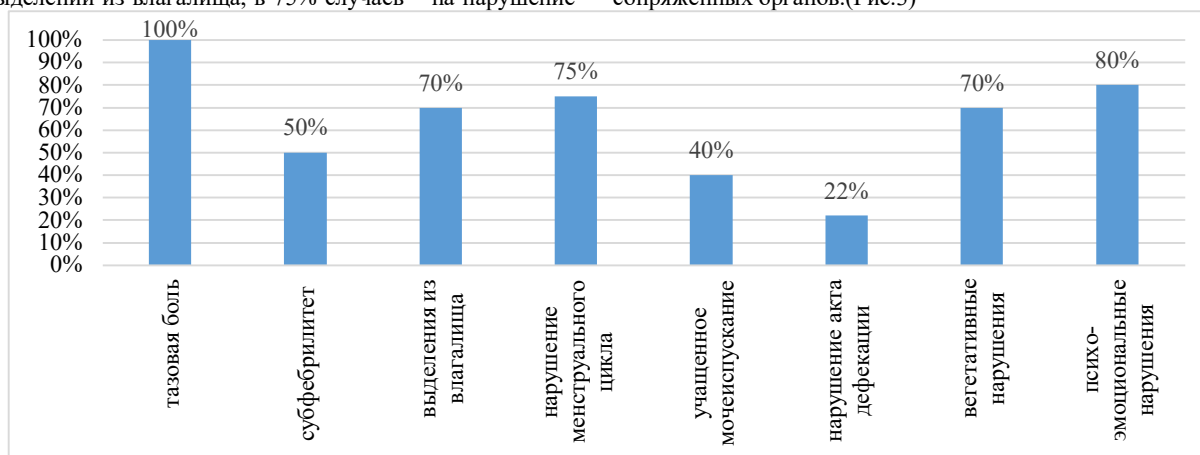


Рисунок 3. Распределение пациенток с хроническим сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью, в зависимости от наличия основных клинических проявлений заболевания, %

После курса лечения у пациенток основной группы оставались жалобы в среднем лишь в 10% случаев, причем, такие жалобы как субфебрилитет, учащенное мочеиспускание и нарушение акта

дефекации не наблюдались ни у одной пациентки основной группы (рис. 4).

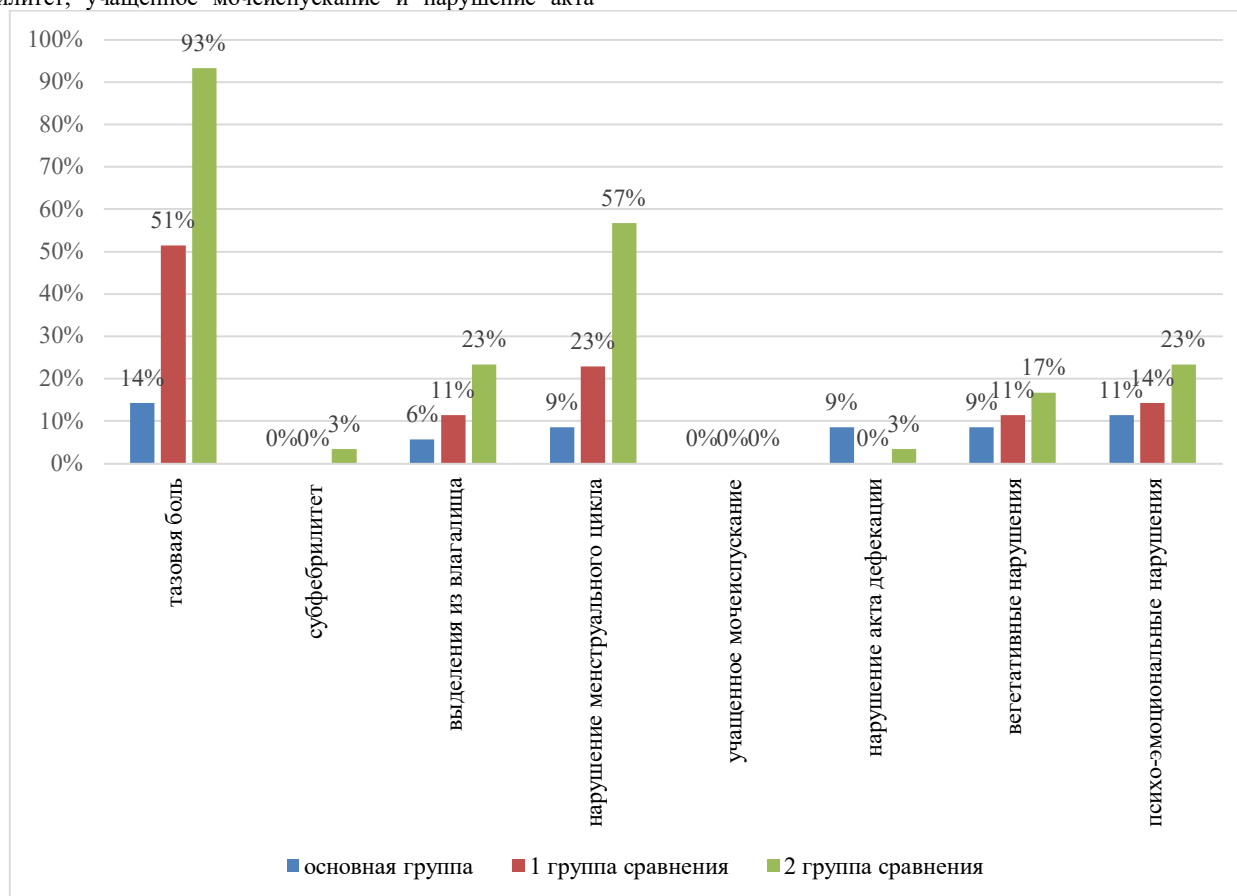


Рисунок 4. Распределение пациенток с хроническим сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью, в зависимости от наличия основных клинических проявлений заболевания после курса терапии в зависимости от методики лечения, %

При индивидуальной оценке было выявлено что у 5% пациенток боль характеризуется как слабая, у 48% - умеренная, сильная боль отмечена у 25% пациенток, очень сильная боль – у

18% пациенток, остальными 4% женщинами боль была оценена как нестерпимая (рис. 5).

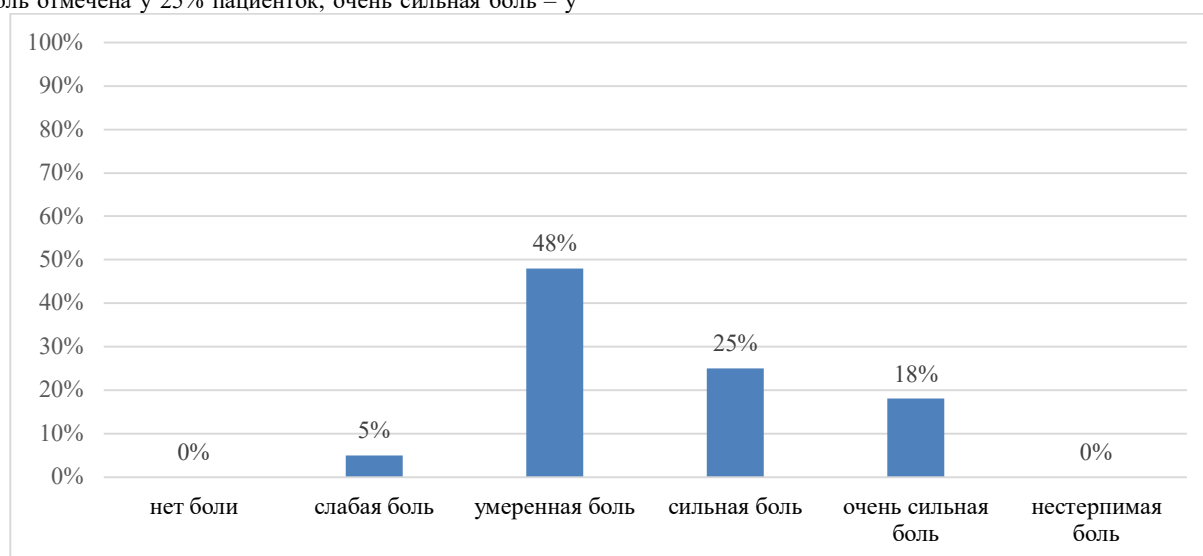


Рисунок 5. Распределение пациенток с хроническим сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью, в зависимости от интенсивности болевых ощущений по шкале ВАШ, %

Следует указать, что у пациенток основной группы после курса терапии практически купировались все болезненные ощущения (рис. 12). Вместе с тем, слабо или умеренно выраженная боль сохранялась и в перивульварный и предменструальный периоды наблюдалась в 26% и 9% случаев соответственно,

преимущественно у пациенток с длительным и отягощенным анамнезом. У больных 1 и 2 групп сравнения был получен достоверно менее значимый анальгетический эффект, что подтверждалось данными шкалы оценки интенсивности боли ВАШ. Так, чуть менее удовлетворительные результаты чем в

основной группе были достигнуты у пациенток, получавших лечение на основе УЗИ терапии.

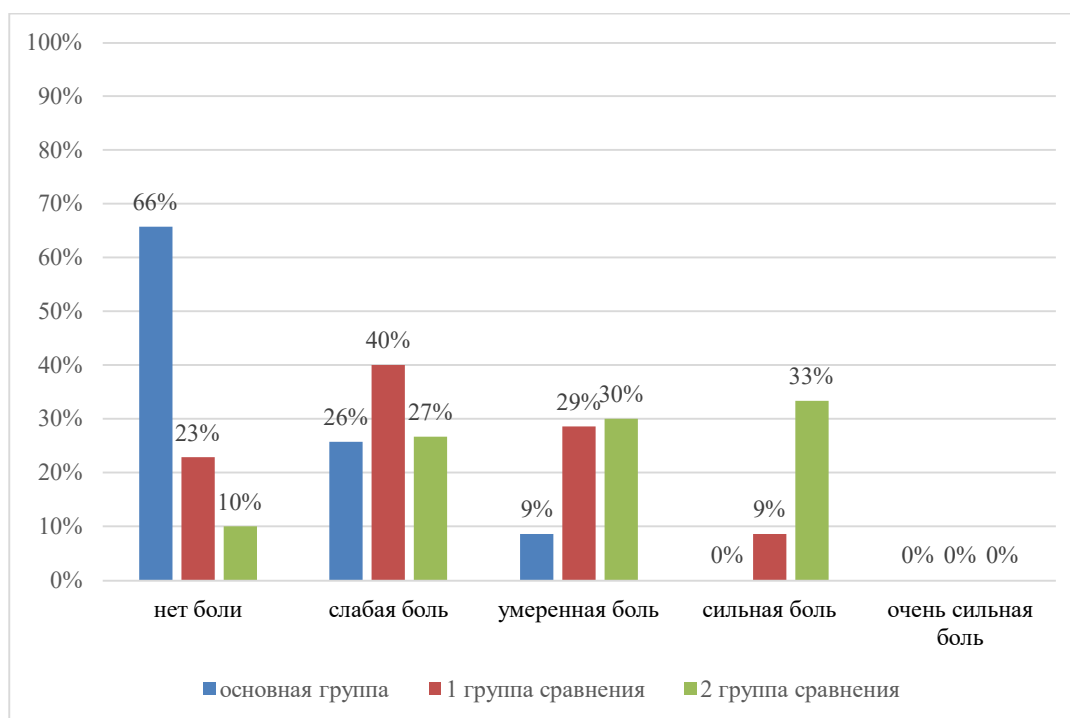


Рисунок 6. Распределение пациенток с хроническим сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью, в зависимости от интенсивности болевых ощущений по шкале ВАШ после курса терапии, %

Что же касается общеклинических исследований (общий анализ крови и мочи, ЭКГ, R-графическое исследование грудной клетки и обследование на инфекции, передаваемые половым путем), существенных изменений выявлено не было.

С позиции современной патофизиологии развитие заболевания специфика его течения во многом определяется индивидуальными особенностями макроорганизма или его

реактивностью, важнейшим компонентом которой является иммунный гомеостаз. Принимая во внимание важную роль иммунных нарушений в патогенезе хронического сальпингоофорита, что напрямую влияет на возникновение хронической боли, мы изучили наиболее информативные в этом плане показатели гуморального иммунитета (Таб2.).

Таблица 2

Динамика показателей сывороточных иммуноглобулинов у пациенток с хроническим сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью, под влиянием различных методов лечения (M±m)

Группа			Основная (n=35) (M1±m)	Сравнени е 1 (n=35) (M2±m)	Сравнени е 2 (n=30) (M3±m)
Пока затель	Норма	До лечения	После лечения		
Ig A	0,6-4,5 г/л, 1,82±0,04	4,8±0,12 P1***	1,95 ±0,05 P1*, P2**	2,9±0,17 P1**, P2*, P3**	3,2±0,14 P1***, P3**
Ig M	0,6-3,7 г/л, 1,24±0,02	2,4±0,08 P1***	1,25±0,06 P1*, P2***	1,8±0,09 P1**, P2*, P3*	2,0±0,07 P1***, P3***
Ig G	7,00-16,00 г/л, 10,5±1,1	32,4±2,5 P1***	11,7±0,5 P2***	18,5±0,8 P1***, P2*, P3***	28,5±0,6 P1***, P3**

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, P1 – сравнение с нормой, P2 – сравнение с показателями до лечения, P3 – сравнение с основной группой.

Оценивая гуморальный иммунитет у пациенток всех групп по данным показателей сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, было выявлено повышение их значений в 2,6 раза, в 1,9 раза и в 3,1 раза соответственно, что несомненно свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. Таким образом, наиболее выраженное устранение выявленного гуморального иммунного дисбаланса наблюдалось под влиянием разработанного фармако-физиотерапевтического метода, о чем свидетельствует восстановление до нормальных значений всех изучаемых

показателей, что выгодно отличается от применения ультразвуковой и, особенно, медикаментозной терапии.

Таким образом, наиболее выраженное устранение выявленного гуморального иммунного дисбаланса наблюдалось под влиянием разработанного фармако-физиотерапевтического метода, о чем свидетельствует восстановление до нормальных значений всех изучаемых показателей, что выгодно отличается от применения ультразвуковой и, особенно, медикаментозной терапии.

Изучение функционального состояния гипоталамо-

гипофизарно-яичниковой системы у женщин исследуемых групп проводили с помощью определения концентрации основных стероидных гормонов. При изучении гормонального фона у

наблюдаемых пациенток до лечения отмечалось эндокринное нарушение как на уровне центральных, так и на уровне периферических гормональных структур (табл. 3).

Таблица 3

Динамика гормонального статуса пациенток хроническим сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью, под влиянием различных методов лечения (M±m)

Группа			Основная (n=35) (M1±m)	Сравнение 1 (n=35) (M2±m)	Сравнение 2 (n=30) (M3±m)
Гормон	Норма	До лечения	После лечения		
Эстрадиол, пг/мл	58-480, 215,8±6,2	65,7±3,3 P1***	223±6,4 P2***	169,4±5,9 P1*,P2*	96,6±3,2 P1***,P2*, P3***
ФСГ, мМЕ/мл	1,7-25,0, 10,3±0,5	27,12±2,3 P1***	12,6±0,05 P2***	18,4±1,2 P1*,P2*	20,1±2,5 P1***,P2*, P3***
ЛГ, лютеиновая фаза мМЕ/л	0,05 – 14,7, 5,6±0,2	0,31±0,02 P1***	5,7±0,2 P2***	3,2±0,15 P1*,P2*	0,74±0,04 P1***,P2*, P3***
Пролактин, фолликулярная фаза мкМЕ/мл	136 – 999, 428,5±19,3	942,12±41,2 P1***	412,3±18,7 P2***	538,6±37,8 P1*,P2*	624,5±41,3 P1***,P2*, P3***
Кортизол, мкг/дл	3,7 – 19,4, 14,8±1,3	49,5±3,8 P1***	15,5±1,5 P2***	37,2±2,1 P1*,P2*	47,4±2,7 P1***,P2*, P3***
Прогестерон, лютеиновая фаза, нг/мл	2,2-17,9, 15,4±1,7	1,2±0,3 P1***	14,8±1,3 P2***	9,5±0,7 P1*,P2*	3,6±0,3 P1***, P2*, P3***

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; P1 – сравнение с нормой, P2 – сравнение с показателями до лечения, P3 – сравнение с основной группой.

Как свидетельствуют полученные в ходе исследования данные, до проведения курса лечения у пациенток содержание эстрадиола, прогестерона и ЛГ ($65,7 \pm 3,3$ пг/мл, $1,2 \pm 0,3$ нг/мл и $0,31 \pm 0,02$ мМЕ/л) было статистически достоверно снижено на фоне повышения значений ФСГ, пролактина и кортизола ($27,12 \pm 2,3$ мМЕ/мл, $942,12 \pm 41,2$ мкМЕ/мл и $49,5 \pm 3,8$ мкг/дл). Это является свидетельством недостаточной гормонопродуцирующей функции яичников и может быть фоном для нарушения регуляции деятельности репродуктивной системы женщины.

При индивидуальном анализе полученных данных было выявлено, что наиболее выраженный гормональный дисбаланс отмечался у пациенток с более длительным и отягощенным анамнезом.

Сравнительный анализ гормонокорректирующего действия применяемых методов лечения выявил несомненное преимущество применения фармако-физиотерапевтического метода внутривлагалищной электротерапии с использованием препарата глутаксима, что подтверждалось восстановлением

функциональной активности как центральных, так и периферических эндокринных структур среди пациенток основной группы показатели которых приблизились к норме, что статистически более значимо, чем в группе сравнения 1 и, особенно, группе сравнения 2.

Так, среди женщин основной группы отмечено снижение уровня значений ФСГ, пролактина и кортизола до уровня нормы ($12,6 \pm 0,05$ мМЕ/мл, $412,3 \pm 18,7$ мкМЕ/мл и $15,5 \pm 1,5$ мкг/мл соответственно) соответственно с увеличением уровня концентрации эстрадиола, прогестерона и ЛГ ($223 \pm 6,4$ пг/мл, $14,8 \pm 1,3$ нг/мл и $5,7 \pm 0,2$ мМЕ/л соответственно).

Рассматривая эффективность терапии основного заболевания, мы выявили следующее. Бактериологическое исследование, проведенное через 14 суток после начала терапии, показало, что у большинства обследованных женщин качество влагалищного содержимого значительно улучшилось и соответствовало показателям нормоценоза (Рис. 7).

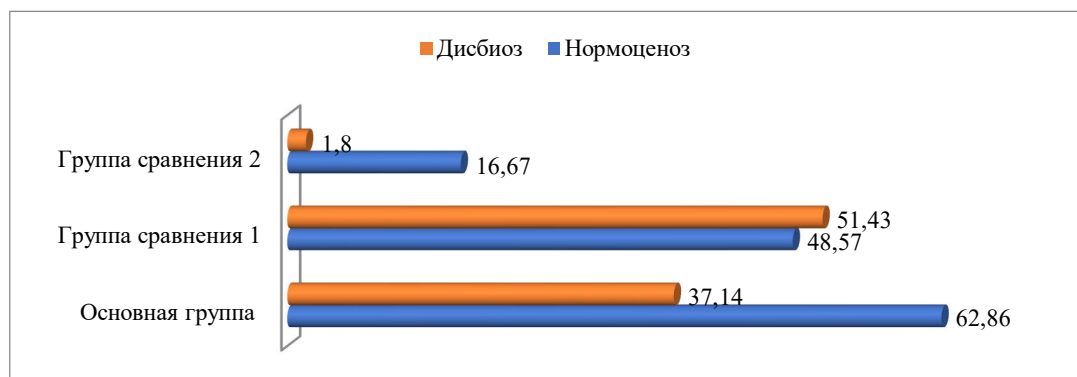


Рисунок 7. Состояние биоценоза у женщин с сальпингоофоритом, осложненным тазовой болью в зависимости от вида терапии через 14 суток после начала лечения, %

В основной группе пациенток через 14 дней после начала комплексной терапии у 37,14% женщин отмечались нарушения состояния вагинального биоценоза, при этом подобный результат

в 1 группе сравнения был диагностирован 51,43% случаев, а во 2 группе контроля в 83,33% случаев.

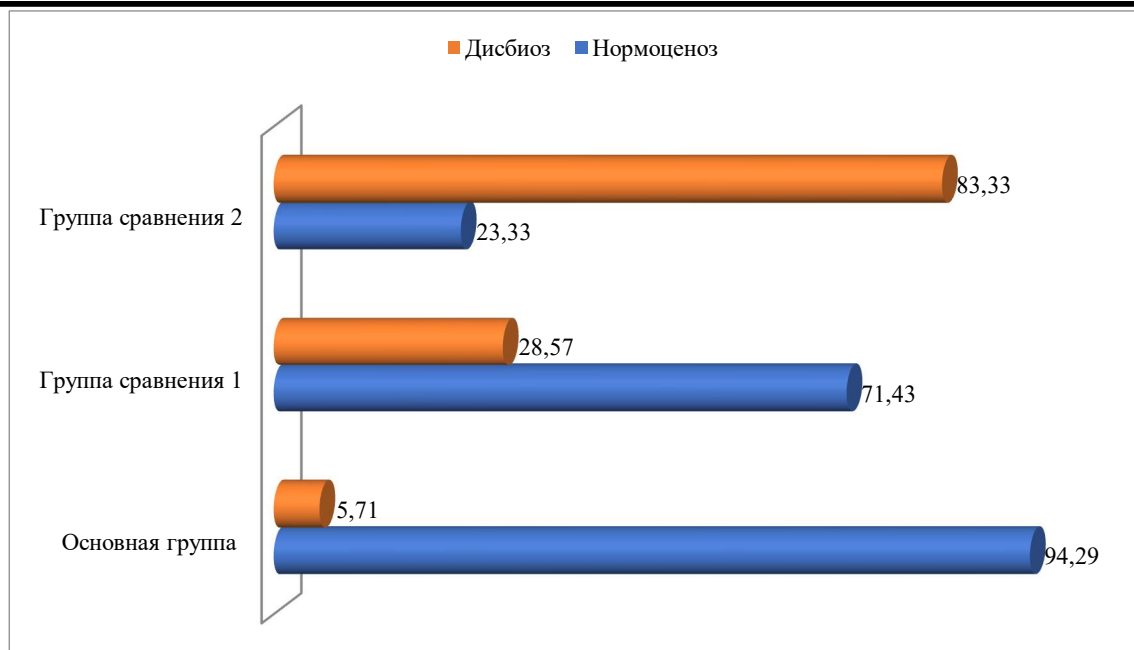


Рисунок 8. Состояние биоценоза у женщин с сальпингофоритом, осложненным тазовой болью в зависимости от вида терапии через 30 суток после начала лечения, %

На 30 сутки после начала комплексной терапии у женщин основной группы дисбиотические нарушения во влагалище отмечены только 5,71% случаях, тогда как у пациенток 2 группы сравнения, получавших только базисную терапию, вагинальный

дисбиоз был выявлен 83,33% случаев. У пациенток 1 группы сравнения в указанный выше срок исследования также были обнаружены вагинальные дисбиотические нарушения, отмеченные в 28,57% случаев.

Таблица 4
Вагинальный микробиоциноз у женщин с сальпингофоритом, осложненным тазовой болью, в зависимости от вида терапии через 14 и 30 суток после начала лечения, %

Состав микрофлоры		14 сутки после лечения			30 сутки после лечения		
		Основная группа	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Основная группа	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2
Лактобактерии							
10^6 - 10^8 КОЕ/мл	Кол-во	26	20	12	32	23	14
	%	74,29	57,14	40,00	91,43	65,71	46,67
10^5 - 10^6 КОЕ/мл	Кол-во	7	8	10	3	9	11
	%	20,00	22,86	33,33	8,57	25,71	36,67
< 10^4 КОЕ/мл	Кол-во	2	7	8	0	3	5
	%	5,71	20,0	26,67	0,0	8,57	16,67

Более 74% пациенток основной группы через 14 дней после применения комплексной терапии хронического сальпингофорита, осложненного тазовой болью, имели достоверно большее количество лактобацилл в вагинальном секрете по сравнению с 57,14% женщинами 1 группы сравнения. При сравнении влияния лечения на количество лактобактерий на пациенток основной группы и 2 группы сравнения в процессе исследования было выявлено, что через 14 дней после применения комплексной терапии хронического сальпингофорита, осложненного тазовой болью, во 2 группе сравнения только 40% женщин имели лактобактерии в количестве 10^6 - 10^8 КОЕ/мл.

Полученные данные позволяют рассматривать разработанный нами фармако-физиотерапевтический метод, как метод купирования болевого синдрома. Важным клиническим признаком заболевания у больных хроническим сальпингофоритом является так же нарушение менструального цикла, при изучении которого у 79% выявлялись различные типы его нарушения и лишь в 21% случаев менструальная функция была сохранена.

При проведении предварительного ультразвукового исследования было подтверждено наличие выраженного воспалительного процесса в придатках матки у женщин всех исследуемых групп. У пациенток, включенных в исследование, при трансвагинальном УЗИ было исключено наличие гиперпластических и гормонально зависимых образований. У

подавляющего большинства пациенток выявлялись участки с повышенной эхо плотностью с неровными, нечеткими контурами в области придатков матки, что свидетельствовало о наличии спаечного процесса. При изучении размеров матки изменения ее размеров выявлено не было, несмотря на изменения структуры миометрия и эндометрия у 60% пациенток. Вместе с тем, у большинства пациенток ультразвуковая картина придатков матки характеризовалась значительным увеличением их размеров как при продольном, так и поперечном сканировании на фоне изменения их структуры в виде гиперэхогенности или чередования гиперэхогенности с мелкодисперсными эхонегативными включениями. Это может свидетельствовать о наличии мелких кист.

Признаком хронического сальпингофорита в 80% случаев явилось также наличие в позади маточном пространстве небольшого количества свободной жидкости. Следует отметить, что наиболее грубые изменения при УЗИ были выявлены у пациенток с более длительным или неблагоприятным анамнезом. Таким образом, при УЗИ были получены данные, которые свидетельствовали о функциональных нарушениях воспалительного характера в области придатков матки, а также их структурных нарушениях и о наличии спаечного процесса, который является результатом хронического воспаления с возникающими частыми обострениями.

Согласно полученным в ходе анализа результатов влияния различных методов лечения пациенток хроническим сальпингоофоритом с наличием хронической боли на ультразвуковую картину подтвердил достаточно высокий противовоспалительный эффект применения фармако-физиотерапевтического метода, проявляющийся улучшением формы и структуры придатков матки, о чем свидетельствует значительное уменьшение участков гиперэхогенности и количества мелкодисперсных эхонегативных включений у 91,4% пациенток, что было достоверно более значимо, чем в 1 группе сравнения и, особенно во 2 группе сравнения (74,3% и 60% соответственно). При оценке размеров яичников, их уменьшение до показателей здоровых лиц было отмечено у 74,3% пациенток основной группы, в 1 группе сравнения была так же отмечена подобная динамика, но выраженная в меньшей степени, у пациенток 2 группы сравнения отмечалась тенденция к улучшению ультразвуковой картины, но в меньшей чем в первых двух группах степени.

Таким образом, данные УЗИ подтвердили характер и степень выраженности воспалительного процесса в области придатков матки, а также более высокий противовоспалительный эффект разработанного лечебного комплекса в виде фармако-физиотерапевтической внутривлагалищной электротерапии.

Выводы: 1. Клиническую эффективность применяемых методов лечения оценивали на основании совокупного анализа регресса клинической симптоматики и динамики специальных методов исследования (субъективная оценка динамики клинической симптоматики пациентками, бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинального содержимого;

изучение интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ, ультразвуковое сканирование и доплерометрическое исследование, ИФА на иммуноглобулины), в результате чего, с большой степенью достоверности, доказано преимущество применения разработанного фармако-физиотерапевтического метода (91%) по сравнению с внутривлагалищной ультразвуковой терапией (74%) и, особенно, медикаментозной терапией (40%).

2. Применение внутривлагалищной электротерапии с применением глутоксима способствует более выраженному купированию всей клинической симптоматики и, что, особенно важно, хронического болевого синдрома у пациенток хроническим сальпингоофоритом, интенсивность которого снижается до минимальных значений по шкале ВАШ.

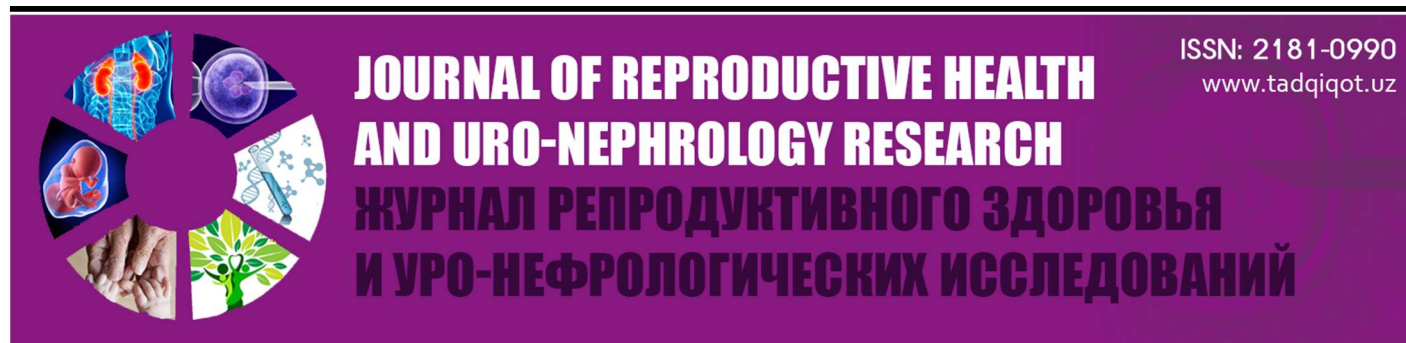
3. Разработанный метод внутривлагалищной электротерапии с применением глутоксима обладает выраженным противовоспалительным действием, что подтверждается результатами бимануального и внутривлагалищного УЗИ в виде уменьшения размеров придатков матки и увеличения их подвижности у больных хроническим сальпингоофоритом, осложненным хронической болью.

4. У пациенток хроническим сальпингоофоритом, осложненным хронической болью, под влиянием внутривлагалищной электротерапии с применением глутоксима улучшается функциональное состояние центральных и периферических эндокринных структур, что подтверждается восстановлением до значений физиологической нормы уровня половых гормонов (эстрадиола, прогестерона, ЛГ, ФСГ, пролактина и кортизола).

Использованная литература:

1. Абусуева Б. А. Клинические особенности синдрома хронической тазовой боли у женщин различных возрастных групп / Б. А. Абусуева, С. Б. Ханмурзаева, П. Р. Камчатнов // Мед. алфавит. – 2016. – Т. 4, № 26. – С. 26-30.
2. Аль-Шукри С. Х. Роль вазоактивных препаратов в лечении и реабилитации женщин с синдромом хронической тазовой боли / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, Н. О. Шабудина и др. // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 25-31.
3. Аль-Шукри С. Х. Синдром хронической тазовой боли у женщин: оценка симптоматики и психоэмоционального статуса / С. Х. Аль-Шукри, М. Н. Слесаревская, И. В. Кузьмин и др. // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6, спецвып. – С. 23-24.
4. Артымук Н.В. Тазовая веноконгестия как одна из ведущих причин хронической тазовой боли / Н. В. Артымук, О. Д. Руднева // Здоровье женщины. – 2016. – N 1. – С.34-39
5. Ахтамова Н. А. и др. Инновационный метод лечения хронической тазовой боли //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 12 (53). – С. 89-91.
6. Ахтамова Н. А. и др. Синдром хронической тазовой боли-современный взгляд на проблему (Обзор литературы) //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 12 (53). – С. 91-95.
7. Барулин А.Е. Современные подходы к терапии хронической тазовой боли / Барулин А.Е., Курушина О.В., Думцев В.В. // «РМЖ» №13. 2016. С. 847-851
8. Безнощенко Г.Б. Хроническая боль при сочетанной патологии тазовых органов у женщин / Безнощенко Г.Б., Москоленко Н.В., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Цыганкова О.Ю., Безнощенко А.Б., Леванович Е.М., Грицюк И.М. // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 2-2. С. 7-12.
9. Веропотвелян П. Н. Взгляд практического врача на воспалительные заболевания органов малого таза у женщин / П. Н. Веропотвелян [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2016. - N 4. - С.46-53.
10. Крючкова М. Н., Солдаткин В. А. Синдром хронической тазовой боли: психопатологические аспекты //Вестник урологии. – 2017. – №. 1. – С. 52-63.
11. Гомел В. Реконструктивная и репродуктивная хирургия в гинекологии / В. Гомел, Э. И. Брилл; пер. с англ. А. Е. Любовой. – М.: Бино. Лаборатория знаний, 2016. – 440 с
12. Грек Л.П. Интегрированный способ лечения синдрома хронической тазовой боли у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза / Л. П. Грек // Здоровье женщины. - 2016. - N 10. - С.104-106.
13. Думцев В.В. Хроническая тазовая боль.биомеханические аспекты // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. № 1 (338). С. 63.
14. Есин Р.Г. Хроническая неспецифическая тазовая боль у женщин: мультидисциплинарная проблема (обзор) / Есин Р.Г., Федоренко А.И., Горобец Е.А. // Медицинский альманах. 2017. № 5 (50). С. 97-101.
15. Ахтамова Н. А., Наргиз Ш., Тилявова С. А. ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ //Re-health journal.–2021. – 2021. – Т. 1. – №. 9.
16. Жук С.И. Анализ менструальной и репродуктивной функции у женщин с синдромом хронической тазовой боли / С. И. Жук, Е. А. Ночвина // Репродуктивная медицина. - 2016. - N 1 ЕБ. - С.32-38.
17. Зайцев А.В. Хроническая тазовая боль / Зайцев А.В., Шаров М.Н., Пушкарь Д.Ю. и др.-метод. рек. для врачей. М. 2016. 45 с
18. Зияева Э. Р., Рузиева Н. Х., Собирова М. Р. К. СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ САЛПИНГООФОРИТЕ-СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ //Re-health journal. – 2022. – №. 2 (14). – С. 1-5.
19. Оразов М. Р., Радзинский В. Е., Орехов Р. Е. Эффективность терапии эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению //Гинекология. – 2021. – Т. 23. – №. 4. – С. 314-323.

20. Радзинский В. Е., Оразов М. Р., Костин И. Н. Хроническая тазовая боль в гинекологической практике //Доктор. ру. – 2019. – №. 7 (162). – С. 30-35.
21. Amirzoda T. S., Rakhimovna K. D. PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT METHODS AND URINARY INCONTINENCE //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2023. – Т. 3. – №. 02. – С. 05-12.
22. Khudoyarova, D., Shopulotova, Z. A. ., & Solieva, Z. (2023). PREVENTION OF COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS. Бюллетень студентов нового Узбекистана, 1(5), 25–29. извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/yota/article/view/13833>
23. Yakubovich S. I., Abdumuminovna S. Z., Batiobekovna A. N. Analysis of the Effectiveness and Errors of Medical Care //Eurasian Journal of Research, Development and Innovation. – 2023. – Т. 20. – С. 1-4.



УДК 618.175:616-053.6

**Шерматова Саодат Эльеровна**Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии**Иргашева Севара Уткуровна**Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии**Курбанова Дилафруз Атхамовна**Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии**РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СНИЖЕНИИ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПРИ ОЛИГОМЕНОРЕЕ У ПОДРОСТКОВ****For citation:** Shermatova Saodat Elyorovna, Irgasheva Sevara Utkurovna, Kurbanova Dilafruz Atkhamovna, The role of pro-inflammatory cytokines in reducing ovarian reserve in adolescent oligomenorrhea, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 93-97
 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327936>
АННОТАЦИЯ

Олигоменорея представляет собой симптом целого ряда заболеваний и патологических состояний, вызванных нарушением функции яичников. В подростковом возрасте идиопатическая олигоменорея может быть предиктором ряда серьезных нарушений и заболеваний, в частности - преждевременной недостаточности яичников (POF) проявляющейся хронической овариальной недостаточностью и потенциально приводящей к раннему угасанию функции яичников. Целью явилось выявление роли провоспалительных цитокинов в снижении овариального резерва у подростков при идиопатической олигоменорее.

Обследовано 104 девушки-подростка с олигоменореей, выделена структур нормогонадотропной олигоменореи. Выделена группа с идиопатической олигоменореей (n=17). Выявлено влияние провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО-α) на снижение овариального резерва при идиопатической олигоменорее у подростков. Сравнительный анализ маркера овариального резерва (АМГ) показал достоверное снижение у пациенток с идиопатической олигоменотреей. Выведен индекс IL-6/АМГ, позволяющий выявить группу риска на снижение овариального резерва среди подростков с олигоменореей.

Ключевые слова: олигоменорея, девушки-подростки, овариальный резерв, цитокины, яичниковая недостаточность.

Shermatova Saodat ElyorovnaRepublican specialized
scientific and practical medical center
obstetrics and gynecology**Irgasheva Sevara Utkurovna**Republican specialized
scientific and practical medical center
obstetrics and gynecology**Kurbanova Dilafruz Atkhamovna**Republican specialized
scientific and practical medical center
obstetrics and gynecology

THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN REDUCING OVARIAN RESERVE IN ADOLESCENT OLIGOMENORRHEA

ANNOTATION

Oligomenorrhea is a symptom of a number of diseases and pathological conditions caused by impaired ovarian function. In adolescence, idiopathic oligomenorrhea can be a predictor of a number of serious disorders and diseases, in particular, premature ovarian failure (POF), which manifests as chronic ovarian failure and potentially leads to early ovarian failure. The aim was to identify the role of pro-inflammatory cytokines in reducing ovarian reserve in adolescents with idiopathic oligomenorrhea. 104 adolescent girls with oligomenorrhea were examined, structures of normogonadotropic oligomenorrhea were identified. A group with idiopathic oligomenorrhea was identified ($n=17$). The influence of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α) on the decrease in ovarian reserve in adolescents with idiopathic oligomenorrhea was revealed. Comparative analysis of the ovarian reserve marker (AMH) showed a significant decrease in patients with idiopathic oligomenorrhea. The IL-6/AMH index has been developed to identify a risk group for a decrease in ovarian reserve among adolescents with oligomenorrhea.

Key words: oligomenorrhea, adolescent girls, ovarian reserve, cytokines, ovarian failure.

Shermatova Saodat Elyorovna

Respublika ixtisoslashgan
ilmiy va amaliy tibbiyot markazi
akusherlik va ginekologiya

Irgasheva Sevara Utkurovna

Respublika ixtisoslashgan
ilmiy va amaliy tibbiyot markazi
akusherlik va ginekologiya

Kurbonova Dilafruz Atxamovna

Respublika ixtisoslashgan
ilmiy va amaliy tibbiyot markazi
akusherlik va ginekologiya

O'SMIRLIK DAVRIDAGI OLIGOMENOREYADA TUXUMDONLAR ZAHIRASINI KAMAYTIRISHDA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLARNING O'RNINI

ANNOTATSIIYA

Oligomenoreya tuxumdonlar faoliyatining buzilishidan kelib chiqqan bir qator kasalliklar va patologik holatlarning alomatidir. O'smirlik davrida idyopatik oligomenoreya bir qator jiddiy kasalliklar va kasalliklarning, xususan, tuxumdonlarning surunkali etishmovchiligi sifatida namoyon bo'ladigan va tuxumdonlarning erta etishmovchiligiga olib keladigan erta tuxumdon etishmovchiligining (POF) prognozi bo'lishi mumkin.

Maqsad idyopatik oligomenoreya bilan og'rigan o'smirlarda tuxumdonlar zahirasini kamaytirishda yallig'lanishga qarshi sitokinlarning rolini aniqlash edi. Oligomenoreya bilan og'rigan 104 nafar o'smir qizlar tekshirildi, normogonadotropik oligomenoreya tuzilmalari aniqlandi. Idiopatik oligomenoreya bilan kasallangan guruh aniqlandi ($n = 17$). Yallig'lanishga qarshi sitokinlarning (IL-1, IL-6, TNF- α) idyopatik oligomenoreya bilan og'rigan o'smirlarda tuxumdonlar zahirasining pasayishiga ta'siri aniqlandi. Tuxumdon zahiraviy markerining (AMH) qiyosiy tahlili idyopatik oligomenoreya bilan og'rigan bemorlarda sezilarli pasayish ko'rsatdi. IL-6/AMH indeksi oligomenoreya bilan og'rigan o'smirlar orasida tuxumdonlar zahirasini kamaytirish uchun xavf guruhini aniqlash uchun ishlab chiqilgan.

Kalit so'zlar: oligomenoreya, o'smir qizlar, tuxumdonlar zahirasi, sitokinlar, tuxumdon etishmovchiligi.

Актуальность. Нормогонадотропная яичниковая недостаточность, проявляющаяся олигоменореей, является наиболее частой причиной обращения подростков к гинекологу. [1] Данная форма часто обусловлена самыми разными яичниковыми и экстрагенитальными факторами, при выявлении и устранении которых, зачастую происходит восстановление менструального цикла.[2,4] Однако, в практике подросткового гинеколога могут встречаться случаи нарушений менструального цикла по типу олигоменореи, причину которых установить не удалось, либо при устранении явных причинных факторов, добиться восстановления нормального менструального цикла так и не получилось. Данная форма классифицируется рядом авторов, как идиопатическая олигоменорея. Олигоменорея зачастую является предшественников аменореи и маркером недостаточности яичников. В большинстве случаев причина ПЯН не выявляется, и она классифицируется как идиопатическая или кариотипически нормальная спонтанная недостаточность яичников; однако в 30% случаев ПЯН может иметь аутоиммунную причину. Патогенез аутоиммунных заболеваний сложен и связан с взаимодействием многих факторов: генетических, триггерных, снижения активности регуляторных клеток иммунной системы, нарушение сигнальных систем Т- и В- лимфоцитов. При этом в начале заболевания могут быть задействованы одни клетки иммунной системы и цитокины, которые затем замещаются другими эффекторными клетками и продуктами их секреции. Изучение процесса атрезии фолликулов у здоровых женщин показало, что в физиологических условиях он обеспечивается иммунологическими механизмами. Постоянное, а не циклическое, как в физиологических условиях, освобождение цитокинов с вовлечением все большего числа фолликулов приводит к

формированию овариальной. [3] Наиболее достоверным маркером снижения овариального резерва является АМГ [5], отражающий количество растущих фолликулов, в атрезии которых наибольшую роль играют провоспалительные цитокины.[6]

Целью явилось выявление роли провоспалительных цитокинов в снижении овариального резерва у подростков при идиопатической олигоменорее.

Материалы и методы: Нами обследовано 104 девушки подростка с клиническими признаками олигоменореи. Проведен сбор анамнестических данных, клиническая антропометрия с оценкой полового развития. Инструментальные методы исследования включали УЗИ органов малого таза и щитовидной железы, по показаниям - МСКТ надпочечников. Взятие крови для исследований гормонального статуса проводилось из локтевой вены утром натощак в пробирки. Уровень гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерона, ТТГ, Т₄ свободного, тестостерона, 17-ОН прогестерона, пролактина, АМГ) определялся при помощи ИФА на приборе Multiscan Plus. Определение концентраций цитокинов (Ил1, Ил6 и ФНО) производили в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), в соответствии с рекомендациями производителя. Интерлейкины определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результат выражали числом в пг/мл. Сравнительная оценка анамнестических, клинических, гормональных и иммунологических показателей проводилась между следующими группами: идиопатическая олигоменорея, данная группа включала в себя девушек с олигоменореей неясной этиологии ($n=17$) и контрольную группу составили пациентки с нормальным менструальным циклом

(n=20). Статистический анализ и визуализация полученных данных проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и медианы (1-ый и 3-ий квартили). Для сравнения групп в отношении количественных и порядковых показателей использовался тест Краскелла-Уоллиса, в качестве post hoc метода для проведения попарных сравнений – тест Данна, для сравнения групп в отношении качественных переменных использовался точный тест Фишера, в качестве метода контроля инфляции частоты ошибок I рода при post-hoc сравнениях использовалась процедура Холма, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ для количественных переменных проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции ρ Спирмена, ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Для оценки ассоциации количественных предикторов с бинарными исходами использовались однофакторные регрессионные модели с оценкой отношения шансов с соответствующим 95% доверительным интервалом (95% ДИ) в качестве меры силы связи, а также ROC-анализ с оценкой AUC

соответствующим 95% ДИ и порогового значения показателя на основе J-статистики Юдена, чувствительности и специфичности, предсказательной ценности положительного (PPV) и отрицательного (NPV) результатов и диагностической точности.

Результаты и их обсуждение: Гипо- и гипергонадотропная олигоменорея обычно не представляют сложностей в диагностике и последующем ведении данных пациенток. Однако, олигоменорея на фоне нормального уровня гонадотропинов зачастую представляет трудности ввиду многообразия патогенетических форм. Комплексная оценка полученных данных позволила выделить 6 основных причинных факторов нормогонадотропной ОМ в когорте обследованных пациенток. Наиболее частой причиной олигоменореи у подростков, явился СПКЯ, включая группу риска на СПКЯ - 38%, функциональная олигоменорея составила 18%, гиперпролактинемия и гипотиреоз, как причинные факторы составили 11 и 10% соответственно. ВДКН - встречалась в 6% случаев. Особый интерес представляет олигоменорея, не имеющая явных причинных факторов, либо сохраняющаяся, после устранения таковых. Ряд авторов выделяют ее, как идиопатическую олигоменорею и рассматривают ее в качестве клинического маркера прогрессирующей ЯН, данная форма составила 16%. (Таблица 1)

Таблица 1.

Структура нормогонадотропной олигоменореи у подростков

Причинные факторы	N (%)
СПКЯ, включая группу риска на СПКЯ	39 (38%)
Идиопатическая олигоменорея	17 (16,30%)
ВДКН	6(5,70%)
Заболевания щ.ж.	10 (9,60%)
Гиперпролактинемия	11(10,60%)
Функциональная олигоменорея	18(17,30%)

Статистический анализ результатов гормональных и иммунологических исследований проводился в группе с идиопатической олигоменореей (ИОМ) и контрольной группе. Обобщение и анализ результатов гормональных исследований выявили ряд межгрупповых различий. Средние значения сыровоточного уровня эстрадиола в группе с ИОМ были статистически значимо ниже по отношению к контрольным

данным. Несмотря на практически равные значения концентрации Е2 в обеих группах, одновременно выявлено достоверно значимое увеличение сыровоточного уровня ФСГ в группе с ИОМ. Данный факт может указывать на необходимость большего стимулирующего влияния гонадотропина и потенциальное снижение овариальной функции. Достоверно значимых различий остальных гормональных показателей, не наблюдалось. (Таблица 2)

Таблица 2.

Сравнительная характеристика гормональных показателей в группах с ИОМ и контролем.

Гормон	ИОМ	Контроль	p
Эстрадиол (пг/мл)	63,5 (44,2–93,4)	65,5 (65–76,2)	0,05
ФСГ (МЕ/л)	5,4 (4–5,9)	3,8 (3,7–3,9)	<0,001
ЛГ (МЕ/л)	5,7 (3,5–6,5)	6,8 (6,7–6,9)	0,05
Пролактин (мМЕ/мл)	278 (203–364)	250 (234–259)	0,05
17-ОН прогестерон (нг/мл)	0,73 (0,6–0,9)	0,55 (0,3–0,8)	0,05
Тестостерон (нмоль/л)	0,69 (0,35–1,2)	0,6 (0,4–0,7)	0,05
Т4 свободный (нмоль/л)	15,1 (14,6–17,1)	14,2 (12,9–15,7)	0,05
ТТГ (μМЕ/мл)	1,8 (1,4–2,12)	2,9 (2,6–3,1)	0,02
АГТПО (МЕ/л)	12,7 (6–15)	10 (7,2–13,1)	0,05
АМГ (нг/мл)	2,8 (2,5–3,7)	5,9 (5,6–6,2)	<0,05

На сегодняшний день АМГ рассматривается, как один из основных критериев оценки овариального резерва. Средние значения АМГ в группе с ИОМ были в 2 раза ниже значений группы контроля и составили 2,8 (2,5-3,7) нг/мл, что указывает на

тенденцию к снижению овариального резерва в данной группе и подтверждает наши предположения о возможном развитии ПНЯ у данных пациенток в будущем. (Рисунок 1)

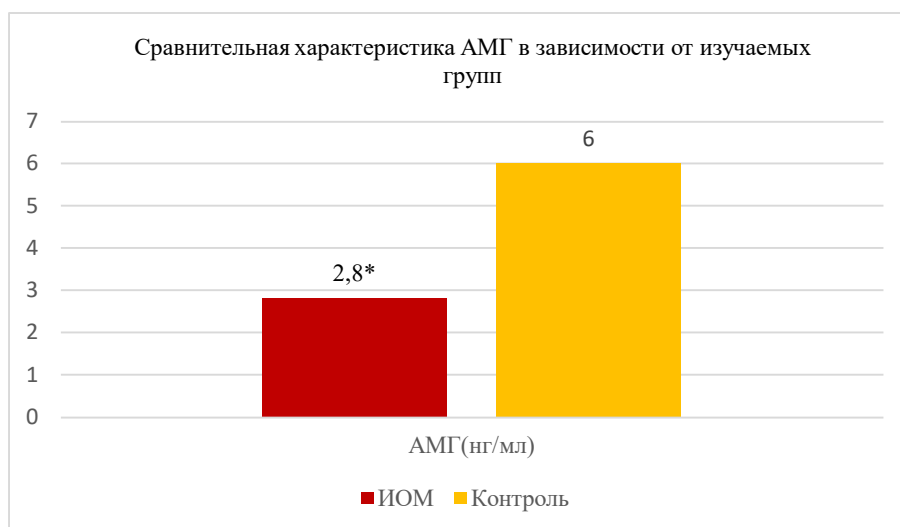


Рисунок 1. Сравнительная характеристика уровня АМГ в зависимости от изучаемых групп.

В последние годы в мировой литературе появляется все больше исследований посвященных аутоиммунным механизмам развития нормогонадотропной олигоменореи. Малоизученным остается вопрос состояния иммунной системы у подростков на фоне развития ЯН. Изучены показатели клеточного иммунитета и цитокинового статуса у подростков с идиопатической олигоменореей. Как известно основными маркерами указывающими на аутоиммунный ооофарит являются циркулирующие антиовариальные антитела в сыворотке крови. Однако не изучено состояние иммунной системы у подростков до появления антител. В настоящее время известно, что примерно у 35% пациенток с нормогонадотропной недостаточностью яичников механизм обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе не нарушен, следовательно яичниковая недостаточность у таких больных связана с первично-

яичниковыми факторами. В большом количестве исследований указывается роль клеточного механизма в деструкции ткани при аутоиммунном оофарите. Изменения различных клеточных популяций лимфоцитов в сторону повышения или понижения развиваются при различных патологических процессах в организме, в том числе и при аутоиммунных процессах. Нами проведен анализ данных развернутой иммунограммы в исследуемых группах, который показал дисбаланс лимфоцитов в группе пациенток с идиопатической олигоменореей. Особое внимание обращает на себя повышение CD8, CD16 и CD25 в группе с ИОМ. Известно, что повышение уровня данных маркеров в клетках крови может быть связано с различными патологическими состояниями. Некоторые из них включают воспалительные и аутоиммунные заболевания. (Таблица 3)

Таблица 3.

Сравнительная характеристика данных развернутой иммунограммы в группах с ИОМ и контролем

Характеристика	ИОМ n = 17	Контроль n = 20	p
Лейкоциты (кл/мкл)	6200 (4900–7600)	6300 (5400–7700)	0,64
Лимфоциты (%)	37 (29–41)	27 (25–29)	<0,001
Лимфоциты (кл/мкл)	2175 (1798–2673)	1770 (1512–2040)	0,101
CD3 (%)	48 (47–54)	58 (55–59)	<0,001
CD3 (кл/мкл)	1044 (907–1296)	968 (877–1155)	0,292
CD4 (%)	32 (28–36)	35,5 (32–37)	<0,001
CD4 (кл/мкл)	592 (543–952)	603 (558–696)	0,281
CD8 (%)	32 (27–38)	23 (22–25)	<0,001
CD8 (кл/мкл)	696 (557–862)	378 (348–479)	0,005
CD20 (%)	34 (28–37)	23,50 (21–25)	<0,001
CD20 (кл/мкл)	754 (488–870)	402 (360–457)	0,006
CD16 (%)	29 (26–33)	11 (11–13)	<0,001
CD25 (%)	29 (26–36)	22,5 (21–25)	<0,001
CD95 (%)	26 (23–27)	25 (22–26)	0,05
CD4/CD8	1 (0,89–1,2)	1,48 (1,44–1,48)	<0,001

Роль цитокинов в развитии аутоиммунных заболеваний подтверждается и рядом экспериментов. Так, по данным Hughes C. (1994), введение ИФН γ , ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ2 ускоряет развитие аутоиммунных заболеваний у экспериментальных животных, тогда как специфическая блокада лимфокинов обладает протективным действием. По данным литературы, существует взаимосвязь между патологической секрецией цитокинов,

реакцией Т-клеточного звена иммунитета и стероидогенезом яичника, образованием аутоантител к клеткам гранулезы, текальной оболочки, рецепторов к гонадотропинам.

Проведено исследование уровня сывороточных цитокинов в исследуемых группах, выявлено достоверно значимое повышение уровня всех трех провоспалительных цитокинов у пациенток с ИОМ по сравнению с контрольной группой. (Таблица 4).

Таблица 4.

Сравнительная характеристика сывороточных цитокинов в группах с ИОМ и контролем.

	ИОМ n = 17	Контроль n = 20	p
IL-1 β (пг/мл)	28,2 (27,1–34,6)	19,1 (15,9–20,7)	<0,001
IL-6 (пг/мл)	43,7 (26,1–53,8)	13,2 (10,6–14,3)	<0,001
TNF α (пг/мл)	26,8 (23,8–36,1)	16,3 (13,8–18,3)	<0,001
IL-6/АМГ	14,4 (10,3–17,8)	2,1 (1,8–2,4)	<0,001

Для выявления возможной патогенетической взаимосвязи между иммунологическими факторами и овариальным резервом,

нами проведен корреляционный анализ между исследуемыми цитокинами и АМГ. (Таблица 5)

Таблица 5.

Корреляционный анализ уровня провоспалительных цитокинов и АМГ в группе с ИОМ

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy} / ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
IL-1 β – АМГ ρ	0,313	Умеренная	0,221
IL-6 – АМГ (r_{xy})	-0,678	Заметная	0,003*
TNF α – АМГ ρ	0,179	Слабая	0,491

Результаты корреляционного анализа выявили заметную отрицательную корреляционную связь между уровнем АМГ и IL-6 у пациенток с ИОМ ($r=-0,678$, $p=0.003$). Корреляционные связи между ФНО, ИЛ-1 и АМГ были умеренными или слабыми. Учитывая данные современных исследований о роли клеточного иммунитета и цитокинов в формировании аутоиммунных реакций, полученные нами результаты свидетельствуют о возможных аутоиммунных механизмах формирования ЯН при олигоменорее у подростков.

Полученные результаты, позволили нам рассчитать индекс в исследуемых клинических группах, объединивший в себе показатели по следующей формуле: IL 6/АМГ

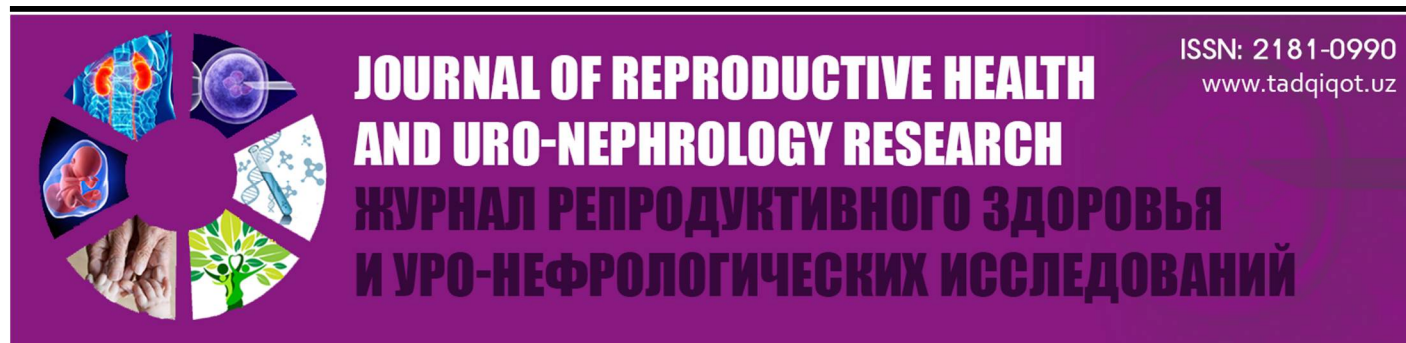
Максимально высокие значения индекса выявленные при ИОМ (14 и более) могут выступать в качестве предиктора

прогрессирования яичниковой недостаточности на фоне аутоиммунных процессов.

Выводы. Таким образом, для идиопатической олигоменореи в подростковом возрасте характерно повышение провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Выявленная корреляционная взаимосвязь между сывороточным уровнем АМГ и концентрацией IL-6 свидетельствует о возможных аутоиммунных механизмах яичниковой недостаточности и при определенных условиях может рассматриваться в качестве предиктора снижения овариального резерва у подростков. Вопросы патогенетических механизмов прогрессирующей яичниковой недостаточности и их раннее выявление несомненно требует дальнейшего изучения.

Использованная литература:

1. Андреева В.О., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Латынин А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Петров Ю.А. К вопросу о структуре олигоменореи у подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2022.Т. 18, № 3. С. 23–33. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2022-18-3-23-33>
2. Munro MG, Balen AH, Cho S, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, Henry L, Edgar Mocanu, van der Spuy ZM; FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System. Fertility and Sterility. 2022;118(4):768-786.<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.07.009>
3. Clancy KBH, Baerwald AR, Pierson RA (2013) Systemic Inflammation Is Associated with Ovarian Follicular Dynamics during the Human Menstrual Cycle. PLoS ONE 8(5): e64807. doi:10.1371/journal.pone.0064807, May, 2013
4. Christy Foster, MD; and Hiba Al-Zubeidi, MD. Menstrual Irregularities. PEDIATRIC ANNALS • Vol. 47, No. 1, 2018
5. Casper P. Hagen*, Lise Aksglaede, Kaspar Sørensen, Annette Mouritsen, Anna-Maria Andersson, Jørgen Holm Petersen, Katharina M. Main, and Anders Juul. Individual serum levels of anti-Müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study Human Reproduction, Vol.27, No.3 pp. 861–866, 2012
6. М.О. Комлева, А.И. Смолягин, О.Д. Константинова, Н.В. Комлева «Оценка физического развития и иммунологических показателей у девочек-подростков с нарушением менструального цикла» // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 3. С. 243-248.doi: 10.46235/1028-7221-394-APD
7. ShuQiong He, XiaoDan Mao, HuiFang Lei, BinHua Dong, DanHua Guo, BeiHong Zheng, PengMing Sun Peripheral Blood Inflammatory-Immune Cells as a Predictor of Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome



УДК 618.3-06:616.61-002.3

**Шопулотова Зарина Абдумуниновна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Худоярова Дилдора Рахимовна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ И ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ**

For citation: Shopulotova Zarina Abdumuminovna, Khudoyarova Dildora Rakhimovna. Chronic pyelonephritis and pregnancy: impact of comorbidity and its manifestations. Journal of reproductive health and urology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 98-104

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8327961>**АННОТАЦИЯ**

Всемирная организация здравоохранения относит хронический пиелонефрит (ХП) к проблемам, имеющим социальное значение, так как заболевание, как правило, развивается у лиц трудоспособного возраста и нередко становится причиной инвалидизации больных. Распространённость ХП варьирует от 8 до 20%, по данным о причинах смерти. Одной из актуальных проблем современного акушерства является сочетанная соматическая патология, которая оказывает отрицательное воздействие на репродуктивную функцию женщины, осложняет течение беременности и родов, что проявляется развитием гипертензивных нарушений беременности, невынашиванием беременности, рождением незрелых детей, повышенной частотой послеродовых ренальных и экстраренальных осложнений, приводящий к антенатальной гибели плода, осложнениям со стороны матери. В исследовании проведен анализ состояния у 53 беременных с хроническим пиелонефритом, поступивших в акушерское отделение многопрофильной клиники СамГМУ за периоды 2021-2023 гг, разделенных на 2 группы: в первую группу вошли 35 беременных с обострением ХП, во вторую группу вошли 18 беременных без обострения ХП. Методы исследования - общеклинические методы обследования (сбор жалоб, анамнез, объективное обследование), лабораторные методы обследования (ОАК, ОАМ, проба Зимницкого, проба Нечипоренко, биохимия крови, коагулограмма, бактериальный посев мочи), инструментальные методы обследования (ЭКГ, УЗИ, ЭхоКГ). Все данные проходили статистическую обработку в программе «Statistic 6.0». В ходе исследования было выявлено осложнения беременности и нарушение соматического здоровья женщины в виде нарушений в функции сердечно-сосудистой системы, которое отражалось в виде гипоксии, гипертрофии желудочков, нарушения проводимости сердца и нарушение насосной функции сердца. Можно заключить что коморбидность возникает у беременных с хроническим пиелонефритом, и взаимоотягощает течение беременности.

Ключевые слова: Хронический пиелонефрит, беременность, коморбидность, сердечно-сосудистая система, проявления.

Shopulotova Zarina AbdumuminovnaSamarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Khudoyarova Dildora Rakhimovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**CHRONIC PYELONEPHRITIS AND PREGNANCY: IMPACT OF COMORBIDITY AND ITS MANIFESTATIONS****ABSTRACT**

The World Health Organization classifies chronic pyelonephritis (CP) as a problem of social importance, since the disease usually develops in people of working age and often causes disability in patients. The prevalence of CP varies from 8 to 20%, according to the causes of death. One of the urgent problems of modern obstetrics is combined somatic pathology, which has a negative impact on the reproductive function of a woman, complicates the course of pregnancy and childbirth, which is manifested by the development of hypertensive disorders of pregnancy, miscarriage, the birth of immature children, an increased frequency of postpartum renal and extrarenal complications, leading to antenatal death of the fetus,

complications from the mother. The study analyzed the condition of 53 pregnant women with chronic pyelonephritis admitted to the obstetric department of the multidisciplinary clinic of the Samara State Medical University for the periods of 2021-2023, divided into 2 groups: the first group included 35 pregnant women with exacerbation of CP, the second group included 18 pregnant women without exacerbation of CP. Research methods - general clinical examination methods (collection of complaints, anamnesis, objective examination), laboratory examination methods (OAC, OAM, Zimnitsky test, Nechiporenko test, blood biochemistry, coagulogram, bacterial urine culture), instrumental examination methods (ECG, ultrasound, echocardiography). All data were statistically processed in the Statistic 6.0 program. The study revealed complications of pregnancy and a violation of the somatic health of a woman in the form of disorders in the function of the cardiovascular system, which was reflected in the form of hypoxia, ventricular hypertrophy, impaired conduction of the heart and impaired pumping function of the heart. It can be concluded that comorbidity occurs in pregnant women with chronic pyelonephritis, and mutually aggravates the course of pregnancy.

Keywords: Chronic pyelonephritis, pregnancy, comorbidity, cardiovascular system, manifestations.

Shopulotova Zarina Abdumuminovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Xudoyarova Dildora Raximovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI PIYELONEFRIT VA HOMILADORLIK: KOMORBIDLIKNING TA'SIRI VA UNING NOMOYON BO'LISHI

ANNOTATSIYA

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti surunkali pielonefritni (SP) ijtimoiy ahamiyatga ega muammo sifatida tasniflaydi, chunki kasallik odatda mehnatga layoqatli yoshdagi odamlarda rivojlanadi va ko'pincha bemorlarda nogironlikka olib keladi. O'lim sabablariga ko'ra, SP tarqalishi 8 dan 20% gacha o'zgarib turadi. Zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bu ayolning reproduktiv faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan kombinatsiyalangan somatik patologiyadir, u homiladorlik va tug'ruq jarayonini murakkablashtiradigan, homiladorlik va tug'ruqda gipertenziv kasalliklarining rivojlanishi, homila tushish xavfi, yetilmagan bolalar tug'ilishi, tug'ruqdan keyingi buyrak va ekstrarenal asoratlarning ko'payishi, homilaning antenatal o'limiga, onada asoratlari rivojlanishiga olib keladi. Tadqiqotda 2021-2023 yillar davomida Samarqand davlat tibbiyot universitetining ko'p tarmoqli klinikasining akusherlik bo'limiga 2 guruhga bo'lingan surunkali piyelonefrit bilan kasallangan 53 nafar homilador ayolning ahvoli tahlil qilindi: birinchi guruhga SP bilan xastalangan 35 nafar homilador ayollar kirdi. Ikkinchi guruhga 18 nafar SP ning qo'zg'ashsiz homilador ayollar kirdi. Tadqiqot usullari - umumiy klinik tekshirish usullari (shikoyatlarni to'plash, anamnez, obyektiv tekshirish), laboratoriya tekshirish usullari (UQT, UST, Zimnitskiy sinamasi, Nechiporenko sinamasi, qon biokimyosi, koagulogramma, bakterial siydik madaniyatini ekish), instrumental tekshirish usullari (EKG, ultratovush, EchoKG). Barcha ma'lumotlar Statistik 6.0 dasturida statistik qayta ishlendi. Tadqiqotda homiladorlikning asoratlari va ayolning somatik sog'lig'ining yurak-qon tomir tizimi faoliyatidagi buzilishlar ko'rinishida aniqlandi, bu gipoksiya, qorinchalar gipertrofiyasi, yurakning o'tkazuvchanligi va nasos funksiyasining buzilishi shaklida aks ettirilgan. Xulosa qilish mumkinki, surunkali piyelonefrit bilan xastalangan homilador ayollarda komorbidlik yuzaga keladi va homiladorlik jarayonini asoratlarini oshiradi.

Kalit so'zlar: Surunkali piyelonefrit, homiladorlik, komorbidlik, yurak-qon tomir tizimi, namoyon bo'lishi

Введение: Хроническую соматическую патологию имеют 70% беременных женщин, у 76% во время беременности возникают обострения заболеваний (анемия, пиелонефрит и прочее) [9]. По данным многих авторов, заболевания сердечно-сосудистой системы являются частой причиной осложнений беременности и родов. Среди причин материнской смертности заболевания системы кровообращения уступают лишь кровотечениям и преэклампсии [10, 17, 21].

Одной из актуальных проблем современного акушерства является сочетанная соматическая патология, которая оказывает отрицательное воздействие на репродуктивную функцию женщины, осложняет течение беременности и родов, что проявляется развитием гипертензивных нарушений беременности, невынашиванием беременности, рождением незрелых детей, повышенной частотой послеродовых ренальных и экстраренальных осложнений, приводящий к антенатальной гибели плода, осложнениям со стороны матери. Это показывает необходимость изучения частоты встречаемости, структуры сердечно-сосудистой патологии у беременных с пиелонефритом, тактики ведения и пути профилактики осложнений.

Актуальность исследуемой проблемы: Всемирная организация здравоохранения относит хронический пиелонефрит к проблемам, имеющим социальное значение, так как заболевание, как правило, развивается у лиц трудоспособного возраста и нередко становится причиной инвалидизации больных. Распространённость ХП варьирует от 8 до 20%, по данным о причинах смерти [13]. В индустриально развитых странах среди заболеваний почек хронический пиелонефрит встречается с частотой от 16 до 86 на 1000 населения, в России до 100 человек на 100 тысяч населения [6, 8, 12, 13, 15], в Узбекистане по данным исследования Аслановой Ш.Ж. и др. (2017) среди женского населения в возрасте от 18 до 69 лет, каждая пятая женщина (20,36%) страдает ХП. Кроме того,

в ходе своего исследования они определили, что среди женщин в возрасте 40-69 лет частота ХП в 1,5 раз выше, чем среди женщин 17-39 лет [2, 7, 11, 19, 22].

В патогенезе хронического пиелонефрита можно рассматривать влияние факторов, способствующих формированию заболевания. Основные патогенетические факторы можно представить следующим образом: внедрение инфекции в почку урогенным (восходящим) путем, лимфогенным, гематогенным путями, далее повреждение почечной ткани бактериальной флорой, эндотоксинами, и соответственно развитие инфекционного воспаления. Инфицированию и хроническому течению заболевания способствуют: нарушение уродинамики нижних мочевыводящих путей, патологические рефлюксы. В последнее время в развитии хронического пиелонефрита стали придавать значение вторичной сенсибилизации организма, развитию аутоиммунных реакций [Штрафун].

Мало изучены явления коморбидности с хроническим пиелонефритом как зарубежом, так и в нашей стране. В нашем же университете данным вопросом интересовались терапевты и педиатры. Ассистенты Гойибова Н.С., Тураева Д.Х. и др., (2020) во главе заведующей кафедрой, доцентом Гарифулиной Л.М. в одном из своих исследований поставили перед собой цель изучить состояние сердечно-сосудистой системы у больных детей с хроническим пиелонефритом на фоне нарушенного обмена мочевой кислоты. Для сравнительного анализа они обследовали 62 детей с хроническим пиелонефритом, разделяя их на две группы - 34 детей с хроническим пиелонефритом на фоне уратурии (I — группа), а также 28 детей с первичным хроническим пиелонефритом (II-я группа). Их исследование выявило что у детей с хроническим пиелонефритом и нарушением пуринового метаболизма наблюдается статистически большая частота патологических изменений на

ЭКГ, а также ЭхоКГ, выражающаяся в большей достоверной частоте случаев нарушения ритма и проводимости а также гипертрофии левого желудочка. Выявлена корреляционная связь с уровнем мочевой кислоты крови и степенью нарушений ЭхоКГ показателей, у детей с хроническим пиелонефритом на фоне нарушенного пуринового метаболизма [5].

Цель исследования: выявить проявления коморбидности у беременных с хроническим пиелонефритом.

Материал и методы исследования: В исследовании проведен анализ состояния у 53 беременных с хроническим пиелонефритом, поступивших в акушерское отделение многопрофильной клиники СамГМУ за периоды 2021-2023 гг. Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от течения хронического пиелонефрита: в первую группу вошли 35 беременных с хроническим пиелонефритом у которых наблюдалось обострение ХП. Во вторую группу вошли 18 беременных с ХП, у которых не наблюдалось обострение ХП.

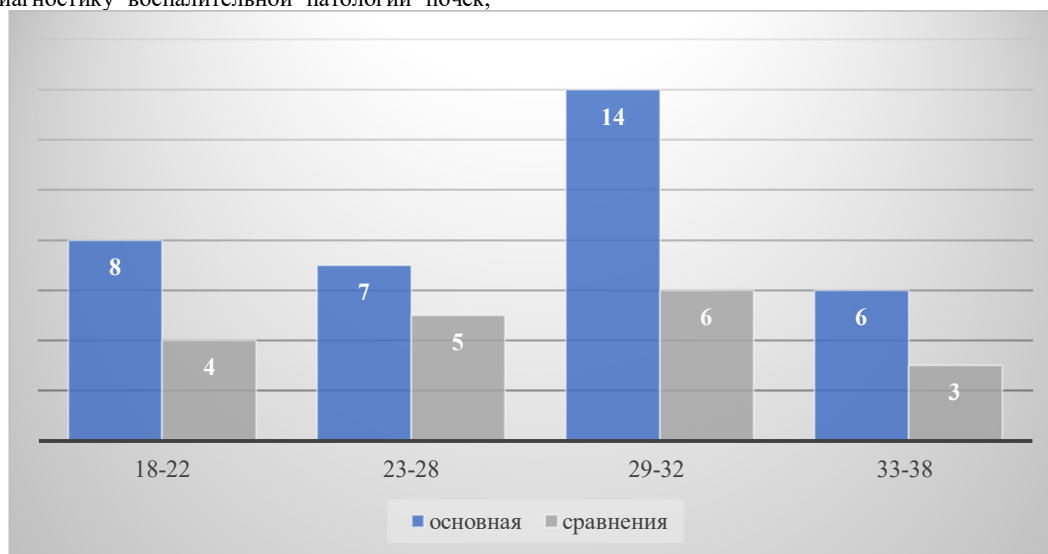
Обследование беременных включает: определение клинико-анамнестических особенностей течения беременности, лабораторную диагностику воспалительной патологии почек,

исследование почек и органов малого таза, а также состояния плода и фетоплацентарной системы.

Функциональная способность почек оценивалось: количество мочевины и креатинина в сыворотке крови (азотэстрирующая активность почек), скорость клубочковой фильтрации (по клиренсу эндогенного креатинина), концентрационная способность (проба Зимницкого), почек и мочевыводящих путей (проба Нечипоренко) и воспаление в крови оценивают по наличию процесса.

Критериями включения больных в обследуемые группы являлись отсутствие органической патологии мочеиспускательной системы, отсутствие острой инфекционной патологии, специфической инфекции и инфекций, передающихся половым путем. Из исследования исключены случаи больных с воспалительной патологией в фазе обострения или хроническими соматическими заболеваниями в период обострения.

Все обследованные беременные были активного репродуктивного возраста, то есть от 18 до 38 лет (диаграмма



1-диаграмма. Распределение пациенток по возрасту (n)

Средний возраст составил $29,2 \pm 1,8$ лет среди всех пациенток. В основной группе пациенток отмечались соответствующие симптомы пиелонефрита беременных, они предъявляли жалобы на боли в пояснице, рези или потерю сознания при мочеиспускании, ночное мочеиспускание, в основном 21 беременных (39,6%) с соответствующими симптомами пиелонефрита, отмечалось повышение температуры тела до $38-38,5$ градусов у данных пациенток.

Показатели общего анализа крови подсчитывали автоматически в гематологических анализаторах типа «CELL-DYN 1700» и «CELL-DYN 400» ABBOTT DIAGNOSTICS (США), скорость оседания отдельных эритроцитов определяли через 1 час с использованием 5% 0,25 раствора нитрата натрия.

Биохимические исследования крови проводились на следующих аппаратах: аппарат «ЭКСПРЕСС ПЛЮС» разработки «BAYER» (Германия), «LIVID» производства «CORMAY» и «AVARENESS TECHNOLOGI INC.», аппаратами «STAT FAX-1904 PLUS» (США). Определяли общий и непрямой билирубин, сахар крови, мочевины, креатинин. Электролиты крови контролировали, как указано, с помощью электролитов крови Medica Corp. Ее проводили на ионоселективном анализаторе Easy Lyte фирмы (США).

Исследование общего анализа мочи включало микроскопическое исследование осадка, выявившее наличие лейкоцитов, эритроцитов, бактерий, кристаллов солей, цилиндров, клеток эпителия; наличие белка осуществляли 3 или 15% раствором сульфациловой кислоты.

Бактериологическое исследование проводили на селективных и селективных питательных средах с определением

чувствительности патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Всем больным которые были выделены в контрольную группу для статистического анализа, проводились ультразвуковые методы исследования для оценки состояния почек и верхних мочевыводящих путей. Исследования проводились на ультразвуковых сканерах «TOSHIBA SONOLAYER SSA-250A» (Япония), Siemens Sonoline Antares (Германия) и «Алоса-500» (Япония).

Статистические расчеты выполнены с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2010 и Statistica 6.0 в программной среде Microsoft Windows. Полученные данные представлены в диссертации в виде $M \pm m$, где M — среднее значение вариационного ряда, m — стандартная ошибка среднего. Достоверность различий между независимыми выборками определяли по методу Стьюдента, для оценки динамики в парных сериях использовали критерий Вилкоксона.

Критерий Стьюдента рассчитывали по следующей формуле:

где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

Полученное значение проверяли по таблице Стьюдента и определяли критерий достоверности. Достоверность различий между средними значениями принимали за $P < 0,05$.

Корреляцию между независимыми выборками (r) определяли методом Спирмена по следующей формуле:

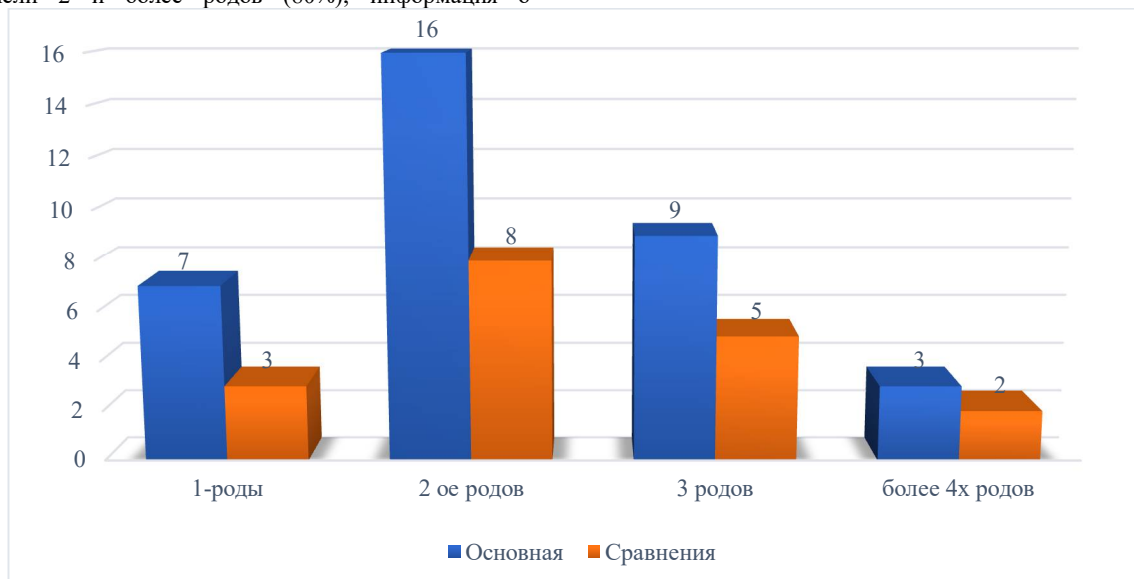
$$r = 1 - \frac{6 - \sum(r_1 - r_2)^2}{n(n^2 - 1)}$$

Здесь $\sum (r_1 - r_2)^2$ — сумма квадратов разностей соответствующих степеней. Связь между признаками оценивали по величине корреляции: если r превышает 0,9, такая связь явная, если r ниже 0,2, связь считается слабой.

Результаты исследования и их обсуждение: Большинство больных имели 2 и более родов (80%), информация о

очередности рождений представлена на диаграмме 2, по которой можно говорить о том, что в основной и группе сравнения статистически значимой разницы по очередности рождения у них не было ($p \leq 0,05$).

42,87% женщин основной группы и 22,2% женщин группы сравнения, у которых интервал между предыдущей и текущей беременностью составлял до 2 лет.



2-диаграмма. Распределение пациенток по количеству родов (n)

При изучении анамнеза сопутствующих заболеваний у женщин, участвовавших в исследовании, отмечен высокий процент воспалительных заболеваний, в том числе у 85,7%

женщин основной группы были инфекции мочевыводящих путей, тогда как в контрольной группе эта патология встречалась в три раза ниже (табл. 1).

1-таблица

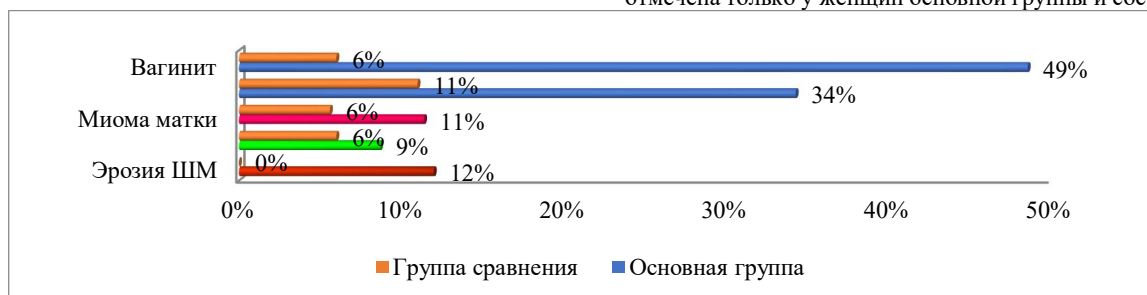
Частота соматической патологии

Патологии	Основная группа		Группа сравнения	
	Abs.	%	Abs.	%
Детские инфекции	16	45,7	8	44.4
ОРВИ	20	57,1	4	22.2
Заболевания ЖКТ	2	5,7	0	0
Заболевания ЛОР органов	11	31,4	2	11.1
Патологии щитовидной железы	15	42,8	4	22.2
Ожирение	16	45,7	3	16.7
Инфекции мочеполовой системы	30	85,7	2	11.1
Частота сердечно – сосудистой патологии	7	20,0	0	0

При определении акушерского анамнеза у обследованных женщин установлено, что частота срочных родов в основной группе была на 30% ниже, чем в группе сравнения, осложнения при предыдущих беременностях также встречались чаще. В частности, преждевременные роды были зарегистрированы в 40%, ранний выкидыш - в 14,3%, неразвивающаяся беременность - в 17,1%, антенатальная смерть - в 5,7%, внематочная беременность - в 2,87%.

В то же время при анализе структуры гинекологических заболеваний беременных с ХП в основной группе выявлены осложнения гинекологического анамнеза.

Анализ гинекологических заболеваний беременных с ХП показал высокую частоту воспалительных заболеваний (диаграмма 3). У большинства женщин были вагиниты (49%) и эндометриты (34%), миома матки и эндометриоз обнаружены в 5% случаев. В группе сравнения воспалительные состояния были значительно ниже, чем в основной группе. Эрозия шейки матки отмечена только у женщин основной группы и составила 12%.



3-диаграмма. Данные гинекологического анамнеза (%)

Осложнения наблюдались у женщин основной группы с I триместра беременности, в контрольной группе осложнений беременности практически не наблюдалось (табл. 2).

2-таблица

Осложнения	Основная группа (n=35)		Группа сравнения (n=18)		P
	abs	%	abs	%	
Ранний токсикоз	13	37,1	4	22,2	0,01
Поздний токсикоз	7	20,0	1	5,67	0,08
Угроза выкидыша	26	74,3	4	22,2	0,08
Угроза преждевременных родов	12	34,3	2	11,1	0,05
Задержка роста плода	9	25,7	0	0	
Фетоплацентарная недостаточность	12	34,3	1	5,67	0,01
Преэклампсия	14	40,0	1	5,67	0,08

Таким образом, анализ анамнестических данных может показать нам распространенность и характер гинекологических, акушерских, перинатальных осложнений, негативных последствий беременности как фактора риска развития ОГП. Среди женщин основной группы частота инфекционных заболеваний, в том числе ЗППП и инфекций мочевыводящих путей, и высокая частота воспалительных заболеваний в анамнезе могут быть представлены дисбалансом иммунной системы, что может быть обусловлено и другими причинами. основой развития заболеваний.

При анализе жалоб единственным субъективным симптомом, привлечшим наше внимание, была боль в животе на стороне поражения. В разной степени выраженности она присутствовала у всех больных основной группы. В основной группе пациенток отмечались соответствующие симптомы пиелонефрита беременных, они предъявляли жалобы на боли в пояснице, рези или потерю сознания при мочеиспускании, ночное мочеиспускание, в основном 14 беременных (40%) с соответствующими симптомами пиелонефрита, тела отмечалось повышение температуры до 38-38,5 градусов. По поводу гектической лихорадки обратились 5 (14,3%) беременных.

О некотором нарушении функции почек свидетельствуют данные о снижении клиренса креатинина, который был несколько ниже контрольных данных у больных основной группы - 5,7% ($P>0,05$). В то же время у беременных с ХП основной группы СКФ остается в пределах контрольных значений на фоне сохранной экскреции с мочой. Контрольные

значения и относительная плотность мочи остаются в пределах нормы. Следовательно, у беременных с ХП сохраняется азотовыделенная функция и объем клубочковой фильтрации. Способность к концентрации и СКФ сохранены.

В исследовании, проведенном по методу Нечипоренко у беременных с ХП, высокий уровень лейкоцитов составил 4,8-5,1*10³ в 1 мл, протеинурия - 0,23-0,25 г/л, бактериурия - 50 в 1 мл от 100 до более были идентифицированы тысячи бактерий. Наличие воспалительного процесса в почках подтверждается положительными данными по пробе Нечипоренко. Возбудителем ХП в основном были условно-патогенные микроорганизмы.

Следует отметить, что назначение противовоспалительных препаратов и анальгетиков способствовало быстрой смене вышеперечисленных симптомов заболевания в положительную сторону. Это послужило основанием полагать, что заболевание больше связано с общим воспалением.

Всем женщинам выполняли УЗИ и доплерометрию. При этом оценивали состояние органов малого таза и плода, а также состояние почек (табл. 3). Гомогенность почечной паренхимы оценивали при ультразвуковом исследовании почек, наличие или отсутствие гиперэхогенных и гипозоногенных структур почек измеряли по поперечному размеру лоханки. Именно размер полости малого таза был выбран в качестве объективного критерия статистической обработки, так как этот параметр отражает степень нарушения уродинамики. Учитывался самый большой размер.

3-таблица

Данные УЗИ органов малого таза и почек

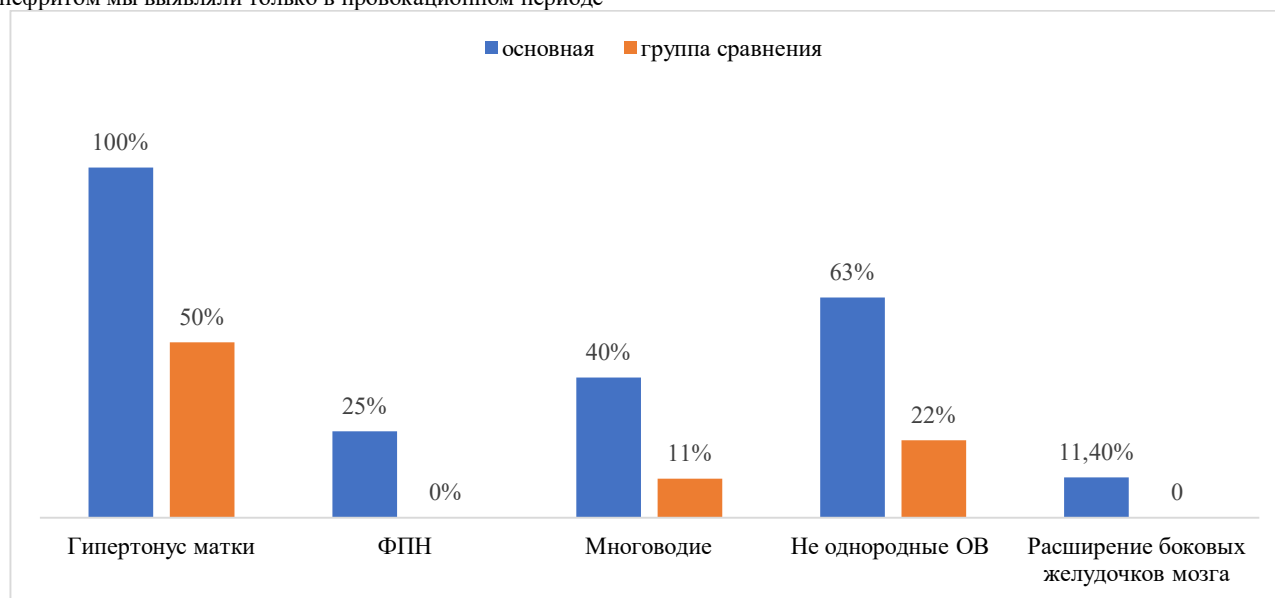
Диагнозы УЗИ	Основная группа (n=35)		Группа сравнения (n=18)	
	Abs	%	abs	%
Пиелонефрит	35	100%	18	100%
Хронический сальпингоофарит	8	22,9%	2	5,67%
Киста яичника	4	11,4%	2	5,67%

Варикозное расширение вен малого таза	6	17,1%	0	-
Гидронефроз	15	42,86%	0	-

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из табл. 3, случаи гидронефроза выявлены у 42,86% основной группы, поскольку женщин с осложненным пиелонефритом мы выявляли только в провокационном периоде

заболевания. 1-я степень гидронефроза выявлена у 22,8%, 2-я степень выявлена у 20%, 3-я степень не выявлена.



4-диаграмма. Данные УЗИ плода (%)

При обследовании состояния плода в основной группе женщин, находившихся на 2-3 триместр беременности было выявлено значительное отклонения у пациенток основной группы.

На ЭКГ у 82,8% пациентов основной группы было наличие дистрофических изменений в сердце, у 25,7% имелась гипертрофия левого желудочка с элевацией СТ сегмента. У данных пациенток определялись изменения на ЭхоКГ в виде увеличения фракции выброса, ослабления мышечного тонуса сердца, функционального нарушения функции митрального клапана. В группе сравнения данные изменения были значительно в меньшей степени – то есть гипоксические явления в миокарде было всего у 3х пациенток (16,7%), элевация СТ сегмента имела у двух пациенток (11,1%). При этом у данных пациенток изменения на ЭхоКГ было оценено как функциональное явления свойственное для беременности. Необходимо отметить, что при этом синусовая тахикардия зарегистрирована у 71,7% пациентов из общей выборки.

Обобщая результаты изучения значения клинических признаков в диагностике тяжести воспалительного процесса при беременности, можно сделать вывод, что наиболее ценными критериями, определяющими тяжесть воспалительного процесса, являются процентное содержание лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови. Состав эритроцитов, уровень гликемии и протеинурии могут играть несколько меньшую роль. Наименьшее диагностическое значение имеют такие параметры, как количество тромбоцитов, калий, мочевины и креатинин, пиурия и гематурия. Наконец, такие параметры, как температурная реакция, общее количество лейкоцитов и содержание белка в крови, не играют никакой роли в диагностике тяжести состояния больного. Из субъективных симптомов болевой синдром играет определенную роль в диагностике тяжести воспалительного процесса при пиелонефрите беременных. УЗИ является наиболее удобным и неинвазивным методом оценки состояния почек и плода и в настоящее время широко применяется. УЗИ можно использовать для оценки

состояния паренхимы почки и уровня гидронефроза и в то же время рассматривать как критерий, занимающий особое место в оценке тяжести ХП.

Комплексное лечение беременных включает оксигенацию увлажненным кислородом, нефрогенные и кардиотропные препараты. Выбор препаратов и схемы их назначения осуществляется индивидуально в зависимости от жалоб беременной, вида соматической патологии, проявлений ХП, гемодинамических нарушений и течения беременности.

Послеродовой период у женщин чаще осложняется маточными кровотечениями, особенно при наличии сердечной недостаточности, при этом патологическая кровопотеря наблюдалась в 11,1% от общего числа родов. 32,07% женщин родили хирургическим путем. Наибольший процент оперативного родоразрешения по показаниям со стороны сердечно-сосудистой системы отмечен среди больных основной группы. Десять (18,9%) женщин также имели уже рубец на матке, что проявилось несостоятельностью матки в 37 неделе беременности.

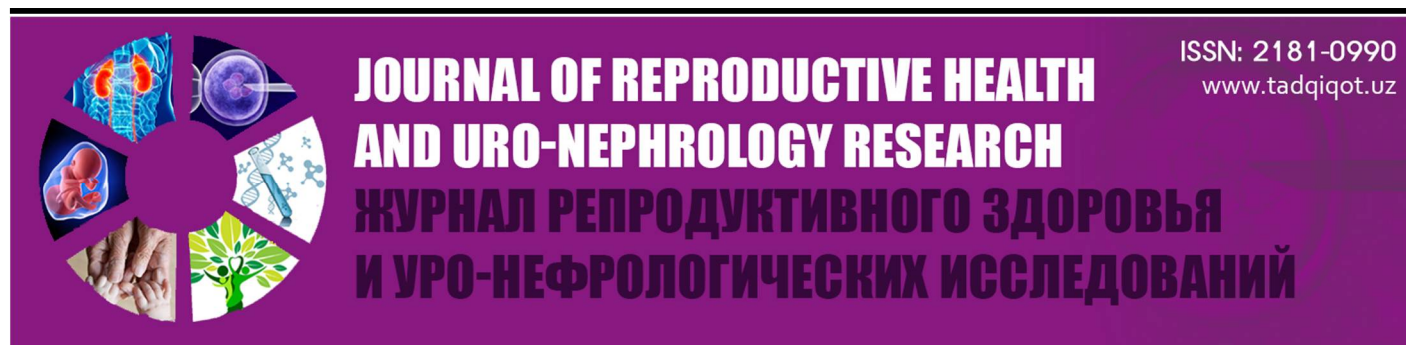
У рожениц, родивших естественным путем, отмечались такие осложнения родов, как: преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, кровотечение в раннем послеродовом периоде. Выраженное окрашивание околоплодных вод меконием было в 33,9% (18) случаев, зеленым - в 16,98% (9) случаев.

Почечная и сердечно-сосудистая патология способствует формированию субкомпенсированной или декомпенсированной форм плацентарной недостаточности, о чем свидетельствует высокий процент задержки внутриутробного развития у детей, который наблюдался у каждой четвертой пациентки (24,5%). Плацентарная недостаточность диагностируется с помощью ультразвуковой доплерографии. Рождение детей с синдромом задержки внутриутробного развития, гипоксией плода при кардиотокографическом исследовании диагностировано у пяти женщин из основной группы (14,3%).

Выводы: Высокая частота инфекционных заболеваний отмечена у Кроме того, необходимо отметить скудную клиническую картину всех беременных с ХП. Ранний период беременности сопровождался коморбидных явлений. Несмотря на то что не имелась клиника токсикозом, угрозой прерывания беременности, с 20-24-й недели заболеваний сердечно-сосудистой системы у всех пациенток основной осложнялся случаями обострения пиелонефрита и гидронефроза, группы и трети пациенток группы сравнения были отмечены явления преэклампсией страдали 40% женщин. Это однозначно подтверждает коморбидности в виде отклонений показателей ЭКГ и Эхо КГ, которые то, что ХП осложняет течение беременности, как и то, что сама отражалась в виде гипоксии, гипертрофии желудочков, нарушения беременности также способствует случаям обострения ХП. проводимости сердца и нарушение насосной функции сердца.

Использованная литература:

1. Александрова Н. К., Летик И. В. Использование препаратов растительного происхождения в лечении беременных с коморбидной патологией : дис. – 2014.
2. Аслонова Ш.Ж., Аслонова И.Ж. Распространенность хронического пиелонефрита у женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе // Биология и интегративная медицина. 2017. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-hronicheskogo-pyelonefrita-u-zhenschin-s-narushennoy-tolerantnostyu-k-glyukoze> (дата обращения: 06.07.2023).
3. Брагина Т. В., Петров Ю. А. Клинико-патогенетические аспекты течения беременности и состояния плода у пациенток с хроническим пиелонефритом //Главный врач Юга России. – 2021. – №. 2 (77). – С. 53-56.
4. Вёрткин А. Л., Ховасова Н. О. Коморбидность—новая патология. Технологии её профилактики и лечения //Архив внутренней медицины. – 2013. – №. 4. – С. 68-74.
5. Гойибова, Н. С. Показатели сосудистой системы у детей с хроническим пиелонефритом на фоне уратурии / Н. С. Гойибова, Д. Х. Тураева, З. Э. Холмуродова // Детская медицина Северо-Запада. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 109-110. – EDN LAQFQI.
6. Жантайбекова Э. К. и др. Особенности течения беременности на фоне хронического пиелонефрита //Евразийское научное объединение. – 2020. – №. 2-1. – С. 53-57.
7. Клишкин А. и др. Хронический пиелонефрит беременных //Врач. – 2017. – №. 1. – С. 22-24.
8. Мацкевич С. А. Коморбидность: сердце и почки //Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2021. – №. 3. – С. 37-40.
9. Никольская И.Г., Новикова С.В., Барина И.В. и др. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; 5: С.21-30
10. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. М.: ГЭОТАР&Медиа, 2010. 277 с.
11. Тастанова Г. Е. Морфологические преобразования плаценты при развитии инфекционно-воспалительного плацентита беременных //Медицинские новости. – 2019. – №. 8 (299). – С. 61-62.
12. Худоярова Д. Р., Шопулотова З. А. Optimization of management of pregnant women with chronic pyelonephritis //Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 3.
13. Штрафун И. М. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХРОНИЧЕСКОМУ ПИЕЛОНЕФРИТУ //РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ДОСТИЖЕНИЯ И ИННОВАЦИИ. – 2022. – С. 139-155.
14. Шопулотова З. А. и др. ЯВЛЕНИЯ КОМОРБИДНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ //Медицинская наука и практика: междисциплинарный диалог. – 2022. – С. 193-196.
15. Шопулотова З., Солиева З. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УЗИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 223-227.
16. Akbarov S. et al. VALUE OF US AND DOPPLEROMETRY IN CHRONIC PYELONEPHRITIS OF PREGNANT WOMEN //Бюллетень студентов нового Узбекистана. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 26-29.
17. Khudoyarova, D., Shopulotova, Z. A. , & Solieva, Z. (2023). PREVENTION OF COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS. Бюллетень студентов нового Узбекистана, 1(5), 25–29. извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/yota/article/view/13833>
18. Khudoyarova D. S. D. R., Tilavova S. A., Shopulotova Z. A. Manifestations of examination of chronic pyelonephritis in pregnant women (clinical case) //Thematics Journal of Microbiology. – 2022. – Т. 6. – №. 1.
19. Nurmukhamedova Y., Daminov B., Kadirova G. Immune system disorders of pregnant women with chronic pyelonephritis //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 2. – С. 2020.
20. Nenashkina E. N., Tregubova E. S., Belash V. O. Characteristics of somatic dysfunctions in pregnant women with chronic pyelonephritis //Russian Osteopathic Journal. – 2019. – №. 3-4. – С. 42-55.
21. Shopulotova Z. A., Khudoyarova D. R., Solieva Z. M. PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS //American Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Т. 15. – С. 268-271.
22. Shopulotova, Z. A., et al. "PHENOMENA OF COMORBIDITY IN PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS." 194.



УДК.618.2.6.7.214



Эльмуродова Чарос Ахмеджановна
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан
Агабабян Лариса Рубеновна
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

БОЛЬШИЕ АКУШЕРСКИЕ СИНДРОМЫ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ

For citation: Elmuradova Charos Ahmedzhanovna, Agababyan Larisa Rubenovna, Large obstetric syndromes: terminology, epidemiology and risk factors of development, (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 105-113

doi <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8328484>

АННОТАЦИЯ

Термин большие акушерские синдромы включает акушерские осложнения, такие, как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), гибель плода, преэклампсия и задержка внутриутробного развития (СОРП). Большие акушерские синдромы – это те патологические изменения беременности, которые являются причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Поэтому их еще называют синдромом патологической беременности, объединив по патогенезу и изменениям в фетоплацентарной системе.

Ключевые слова: большие акушерские синдромы, фетоплацентарная система, беременность, акушерские осложнения, патологическая беременность, заболеваемость.

Elmuradova Charos Ahmedjanovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Agababyan Larisa Rubenovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

LARGE OBSTETRIC SYNDROMES: TERMINOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF DEVELOPMENT (Literature review)

ABSTRACT

The term large obstetric syndromes includes obstetric complications, such as premature birth, premature rupture of the fetal membranes, fetal death, preeclampsia and intrauterine development delay. Large obstetric syndromes are those pathological changes in pregnancy that are the cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. Therefore, they are also called pathological pregnancy syndrome, combining pathogenesis and changes in the fetoplacental system. Large obstetric syndromes accompany more than 15% of pregnancies, exposing the mother and fetus to a high risk of adverse pregnancy outcomes. These pregnancy complications can affect short- and long-term health outcomes for both mother and fetus.

Keywords: large obstetric syndromes, fetoplacental system, pregnancy, obstetric complications, pathological pregnancy, morbidity.

Elmuradova Charos Ahmedjanovna
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarkand, O'zbekiston
Agababyan Larisa Rubenovna
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarkand, O'zbekiston

KATTA AKUSHERLIK SINDROMLARI: TERMINOLOGIYA, EPIDEMIOLOGIYA VA RIVOJLANISH XAVF OMILLARI (Adabiyotlar sharhi)**ANNOTATSIYA**

Katta akusherlik sindromlari atamasi erta tug'ilish, homila o'limi, preeklampsiya va intranatal o'sishning kechikishi kabi akusherlik asoratlari o'z ichiga oladi. Katta akusherlik sindromlari homiladorlikning patologik o'zgarishi bo'lib, onalar va perinatal kasallanish va o'limning sababi hisoblanadi. Shuning uchun ular patogenez va fetoplasentar tizimdagi o'zgarishlar bilan birlashtirilgan patologik homiladorlik sindromi deb ham ataladi. Katta akusherlik sindromlari homiladorlikning 15% dan ko'prog'iga hamroh bo'lib, ona va homilani homiladorlikning salbiy oqibatlarini xavfi yuqori. Ushbu homiladorlik asoratlari ona va homila uchun qisqa va uzoq muddatli sog'liqqa ta'sir qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: katta akusherlik sindromlari, fetoplasentar tizim, homiladorlik, akusherlik murakkabliklari, patologik homiladorlik, kasallanish.

Термин “Большие Акушерские Синдромы” (БАС) был введен Роберто Ромеро (2009) - Great Obstetric Syndromes, чтобы переосмыслить концепцию акушерских заболеваний, определив состояния со следующими характеристиками:

- 1) множественная этиология
- 2) длительный доклинический период
- 3) адаптивный характер
- 4) вовлечение плода
- 5) результат сложных взаимодействий между геномом матери и плода, и окружающей средой [45].

В казанной статье R.Romero обращает особое внимание на то, что именно перинатальный период является важнейшим в формировании дальнейшего здоровья человека на протяжении всей жизни. Хотя мы научились диагностировать различные акушерские патологические состояния (синдромы), однако, вопросы, связанные с патогенетическими механизмами их развития еще изучены недостаточно. Предложенный термин – Большие акушерские синдромы (или дословно с английского – великие акушерские синдромы) – больше отражает не медицинскую, а социальную и демографическую их роль в связи с их непосредственным влиянием на уровень материнской и неонатальной заболеваемости и смертности. В этой связи авторы предлагают по-новому посмотреть на основные акушерские патологические состояния, объединив их не как самостоятельные нозологические формы, а как общие по этиопатогенетическому фактору осложнения беременности. Конечно, причины, приводящие к возникновению этих синдромов, различные, но этиопатогенез общий [24]. Таким образом R.Romero и G.C. Di Renzo можно считать основоположниками концепции БАС.

Термин большие акушерские синдромы включает акушерские осложнения, такие, как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), гибель плода, преэклампсия и задержка внутриутробного развития (СОРП). Большие акушерские синдромы – это те патологические изменения беременности, которые являются причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Поэтому их еще называют синдром патологической беременности, объединив по патогенезу и изменениям в фетоплацентарной системе. Почему их решили объединить, несмотря на разнообразие клиники? Это связано с общим патогенезом, приводящим к развитию различных по клиническому течению осложнений беременности [1;8,18,19,25,48]. Большие акушерские синдромы сопровождают более 15% беременностей, подвергая мать и плод высокому риску неблагоприятных исходов беременности. Эти осложнения беременности могут повлиять на краткосрочные и долгосрочные результаты для здоровья как матери, так и плода.

Чтобы понять влияние этих состояний, следует отметить, что преждевременные роды, определяемые как роды до 37 недель беременности, являются осложнением 5-18% беременностей, представляя собой ведущую причину неонатальной смертности и вторую причину детской смертности в возрасте до пяти лет [17,36, 39]. Ежегодно рождается около 15 миллионов недоношенных новорожденных, причем самые высокие показатели наблюдаются в Африке и Северной Америке. Новорожденные, родившиеся недоношенными, подвергаются повышенному риску осложнений, обусловленных незрелостью систем многих органов, а также нарушениями развития нервной системы, такими как церебральный паралич, интеллектуальные нарушения, нарушения зрения и слуха. Преждевременные роды являются основной причиной лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности

с поправкой на инвалидность (количество лет, потерянных из-за плохого состояния здоровья, инвалидности или ранней смерти), а ежегодные расходы, например, в Соединенных Штатах составляют по меньшей мере 26,2 миллиарда долларов в год и эта цифра постоянно растет [53].

Хотя большие акушерские синдромы академически описываются как отдельные состояния, они могут возникать вместе, увеличивая риск неблагоприятных исходов для матери и плода/новорожденного во время беременности и в послеродовом периоде. Эти синдромы являются клинически конечной точкой нескольких основных механизмов, включая внутриутробную или системную инфекцию/воспаление у матери, ишемию матки, поражения сосудов плаценты, аномальную реакцию аллотрансплантата и другие [45]. Кроме того, многие акушерские синдромы связаны со сходной повышенной выработкой тромбина [2;15; 16; 37].

Результаты мультилокусного генетического анализа, представленные в работе Е.В.Кудрявцевой и соавт. (2021) подробно описывают прогнозирование развития больших акушерских синдромов на основе ретроспективного когортного исследования. Это исследование подтверждает значение генетических факторов в формировании осложненной беременности, относящихся к большим акушерским синдромам. Причем единичные полиморфизмы даже в критически значимых с точки зрения регуляции гестационного процесса генах и генных сетях не оказывают фатального влияния на исход беременности вследствие или их низкой пенетрантности, или дублирования их функций со стороны других генов. Мультилокусный анализ генома пациенток существенно повышает предсказательную ценность молекулярно-генетического тестирования, что демонстрирует значение многообразных генетических девиаций в формировании изучаемой патологии. Несмотря на бесспорные успехи, достигнутые службой охраны материнства и детства в снижении основополагающих показателей её деятельности, ситуация с реальным положением дел остаётся не столь безоблачной и не способствует безудержному оптимизму [17, 32]. Проблема не только в том, что уменьшение материнской и младенческой заболеваемости и смертности в нашей стране достигнуто преимущественно за счет организационных усилий [17], масштабных финансовых вливаний, положительный потенциал которых в значительной степени исчерпан, но и в том, что непонимание глубинных патофизиологических и биологических основ данных заболеваний сводит на нет усилия по разработке профилактических и прогностических мер. [9].

Представляет интерес концепция патологического состояния, которое неблагоприятно взаимодействует с системой "мать-плод", инициируя субклиническую патологию, которая прогрессирует до клинических проявлений [45]. Эта концепция была предложена и для гестационного сахарного диабета (ГСД), который так же включен в число больших акушерских синдромов. Патогенез этого описывается следующим образом. Плацента представляет собой связующее звено между матерью и плодом, и в первом триместре материнская адаптация, опосредованная плацентой, обеспечивает преимущественное снабжение плаценты и плода питательными веществами. Это достигается за счет метаболического состояния, которое характеризуется относительным повышением резистентности к инсулину и анаболизмом, что связано с повышением уровня хорионического гонадотропина человека и плацентарного лактогена человека. Это принципиальное изменение в метаболическом усвоении питательных веществ

приводит к повышению уровня глюкозы после приема пищи и увеличению утилизации глюкозы плацентой, способствуя быстрому снижению уровня глюкозы натощак, сопровождающемуся повышением содержания свободных жирных кислот.

Несмотря на компенсаторное усиление реакции β -клеток поджелудочной железы и секреции инсулина, противоположные эффекты плацентарных гормонов, кортизола и прогестерона на метаболизм остаются прогрессирующими и преобладающими. Таким образом, чтобы поддержание питания плаценты/плода преобладало за счет контроля гликемии у матери. Признание того, что беременность является диабетогенным состоянием, основано на этих метаболических изменениях, которые могут превышать порог, ускоряющий развитие явного гестационного диабета [29] – метаболического заболевания, при котором материнская предрасположенность и плацентарные факторы приводят к прогрессирующему нарушению толерантности к глюкозе, что приводит к вторичным последствиям для матери и плода, которые обычно проявляются в третьем триместре. Гестационный диабет связан с краткосрочными и долгосрочными осложнениями у матери и плода. Хорошо известными осложнениями являются повышенный риск развития диабета 2 типа у матери, ускоренный рост плода и многоводие. Менее распространенными, но не менее важными являются неблагоприятные исходы для плода, такие как его гибель, осложнения при родах, связанные с макросомией, и метаболические осложнения у новорожденных.

Поздние метаболические осложнения у потомства связаны с эндотелиальной/сосудистой дисфункцией, которая впоследствии может привести к ожирению, гипертонии, сахарному диабету 2 типа и метаболическому синдрому. По крайней мере, некоторые из этих осложнений могут быть связаны с отклонениями в структуре или функции плаценты, вызванными метаболической средой матери, страдающей диабетом [29]. Диагностические и терапевтические рекомендации по поводу ГСД основаны на данных о краткосрочных рисках, связанных с ГСД, для потомства (например, в 3,5 раза более высокий риск макросомии, повышенный риск дистонии плечиков и гипогликемии) и повышенных рисках для матери (например, кесарево сечение, многоводие, гестационная гипертензия, преэклампсия) [5;10; 20]. Выявление и обеспечение надлежащего ухода за женщинами с ГСД может оказать существенное влияние на здоровье населения как в странах с высоким, так и с низким уровнем дохода. В дополнение к этим клиническим соображениям следует проанализировать плацентарные эффекты нарушения метаболизма глюкозы у женщин с ГСД, хотя взаимосвязь между степенью контроля гликемии и изменениями в плаценте остается неясной. В то время как некоторые исследования подтверждают концепцию о том, что степень повреждения пропорциональна степени гипергликемии, другие показали, что даже при жестком контроле гликемии все еще существуют гистологические различия в диабетических плацентах по сравнению с недиабетическими. Макроскопически диабетическая плацента характеризуется увеличенными размерами и весом, что приводит к увеличению соотношения массы плаценты и плода.

Микроскопически в ней имеется ряд отклонений, чаще встречающийся в плацентах женщин, страдающих диабетом, по сравнению со здоровыми. Наблюдается фибриноидный некроз ворсинок- состояние, при котором строма ворсинок замещается фибриноидным материалом, и незрелость ворсинок со сниженным образованием терминальных ворсинок. Эти изменения могут повлиять на доставку питательных веществ матери и плоду и газообмен, являясь потенциальными предшественниками непредвиденных осложнений у плода, таких как его гибель, в то время как вмешательство в ангиогенез создает почву для гипертензивных расстройств у матери. В результате вышеуказанных механизмов плацента пациентки с диабетом подвергается воздействию противоположных стимулов ускорения роста, опосредованного глюкозой, и нарушенного развития сосудов с повышенным риском локальных ишемических изменений, а также несоответствия, которое может predisполагать плод к нарушению газообмена и обмена питательных веществ [29]. Учитывая всё вышесказанное, а именно плацентарные и клинические последствия, потенциально влияющие на беременность, ГСД может

быть с полным основанием включен в число состояний, названных большими акушерскими синдромами [29;34].

Решающее значение в развитии больших акушерских синдромов имеет оценка факторов риска их развития. Был выявлен ряд факторов, таких как низкий социально-экономический статус, возраст матери, гипертензия, ГСД, потребление алкоголя/наркотиков, аутоиммунные заболевания, нарушение функции щитовидной железы, иммунодефицитные состояния, инфекции во время беременности, аномалии плаценты/пуповины, генетические заболевания или предрасположенность, многоплодная беременность, низкий вес матери и аномальное увеличение веса во время беременности, а также другие причины, такие как короткие интервалы между беременностями и уровень физической активности матери – все эти факторы являются predisполагающими для развития больших акушерских синдромов [11;20;38]. Прогностическими маркерами являются хроническая артериальная гипертензия [4; 49; 50;51]

Таким образом, при нормальной беременности ремоделирование спиральной артерии происходит и в децидуальной оболочке, и в миометрии. При преэклампсии, синдроме задержки роста плода и других больших акушерских синдромах этот процесс редуцирован, в результате глубокая плацентация не происходит.

Нормальная глубокая плацентация включает почти полную трансформацию приблизительно 120-150 спиральных артерий децидуи и миометрия, что обеспечивает постоянный приток материнской крови, богатой кислородом, в межворсинчатое пространство. Дефектная глубокая плацентация характеризуется отсутствием или неполным ремоделированием спиральных артерий в МСЗ, снижением притока крови и недостаточным поступлением кислорода. Ремоделирование спиральных артерий при нормальной беременности в среднем составляет 88 %, тогда как при больших акушерских синдромах (в частности при преэклампсии) – 27 %. Инвазия трофобласта и сопутствующие ей процессы строго регулируются прогестероном и прогестерон-индуцированным блокирующим фактором (progesterone induced blocking factor, PIBF).

Следует отметить, что нарушение глубокой плацентации присутствует практически при всех больших акушерских синдромах.

Ранний подростковый возраст. Циклическая децидуализация, сопровождаемая менструацией, служит механизмом для предварительной подготовки матки к глубокой плацентации. Появление циклических менструаций играет решающую роль в защите тканей матки от глубокого воспалительного и окислительного стресса. Этот процесс известен как предварительная подготовка. Отсутствием адекватной предварительной подготовки можно объяснить, почему беременность в раннем подростковом возрасте ассоциируется со значительным повышением риска больших акушерских синдромов по сравнению с впервые беременными женщинами в возрасте 20 лет, у которых проходит регулярная циклическая предварительная подготовка эндометрия. Беременные нерожавшие подростки вследствие биологической незрелости имеют повышенный риск больших акушерских синдромов, обратно пропорциональный их возрасту.

Наличие эссенциальной артериальной гипертензии или перенесенной преэклампсии в анамнезе обуславливает нарушение глубокой плацентации вследствие уже имеющихся атеросклероза и атероза спиральных артерий. Наличие атероза в сегменте МСЗ миометрия связано с тяжелой формой и более ранним началом преэклампсии. Острый атероз базальных артерий, ассоциированный с атеросклерозом маточно-плацентарных спиральных артерий, у женщин с нормальным уровнем артериального давления наблюдается в 3,5 % случаев, в то время как при эссенциальной гипертензии – в 20 %, а при ее сочетании с преэклампсией – в 100 % случаев.

При преэклампсии процент нетрансформированных артерий выше в миометриальном сегменте децидуально-миометриального интерфейса. На

сегодняшний день одной из причин преждевременных родов признано децидуальное старение. Амниохориальные мембраны защищают плод во время беременности, но продолжительность их жизни ограничена периодом беременности. Их преждевременное клеточное старение – потеря потенциала деления клеток вследствие стресса – приводит к дисфункции плацентарной мембраны и запускает роды.

Кардиоваскулярные заболевания матери являются фактором риска дефектной плацентации вследствие уже имеющегося острого атероза и диффузной жировой инфильтрации плацентарной площадки.

В настоящее время доказано, что СПКЯ ассоциируется с высоким риском развития гестационного сахарного диабета; артериальной гипертензии, индуцированной беременностью; преэклампсии и преждевременных родов.

Из-за их высокой распространенности и сильного воздействия на системы здравоохранения механизмы заболеваний, при которых факторы риска могут спровоцировать развитие основных акушерских синдромов, заслуживают особого изучения для определения возможных профилактических стратегий и терапевтических вмешательств.

Кровотечения во время беременности и родов (особенно в родах и раннем послеродовом периоде) представляют большую опасность для матери, а причины кровотечений и сама кровопотеря косвенно оказывают неблагоприятное влияние на плод и новорожденного. Акушерские кровотечения нередко имеют связь с аномалиями родовых сил, чаще с их первичной или вторичной слабостью. Эти виды патологии часто сходны по этиологии и патогенезу. Возникновения кровотечений и слабости родовых сил можно ожидать у беременных с признаками задержки полового развития, расстройства менструальной функции, инфантилизма, воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, перенесших повторные аборт (в особенности осложненные воспалительными заболеваниями), патологические роды и послеродовые заболевания инфекционной этиологии. К появлению кровотечений предрасполагают ожирение, гипотиреоз и другие эндокринные нарушения, поздние токсикозы, протекающие в тяжелой форме, а также некоторые экстрагенитальные заболевания (патология гепатобилиарной системы, пиелонефрит). К факторам риска относятся многоводие, крупные размеры плода, многоплодная беременность. Риск акушерских кровотечений высок не только при заметных проявлениях коагулопатий (тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Виллебранда и др.), но также при клинических недостаточно выраженных признаках нарушений в свертывающей системе крови. Необходимо тщательно выявлять признаки указанных нарушений у всех беременных женщин. К этим признакам относятся: легкая кровоточивость (ушибы и порезы кожи, кровоточивость десен), плохое заживление ран, кровотечения после экстракции зубов, абортов, хирургических операций. Настораживают геморрагические проявления после приема аспирина или антикоагулянтов, послеродовые кровотечения в прошлом. Риск кровотечений в родах возникает в тех случаях, когда кто-либо из членов семьи беременной страдает коагулопатиями (гемофилия, болезнь Виллебранда).

Гемодинамические нарушения, определяющие недостаточность плаценты, могут иметь следующий характер: недостаточное развитие маточно-плацентарной сосудистой системы, сужение сосудов плаценты под влиянием различных вазопрессорных факторов, замедление кровообращения в межворсинчатом пространстве, выключение из гемодинамики определенных участков плаценты (кровоизлияния, частичная отслойка и др.). Как следствие указанных изменений развивается дефицит кровоснабжения плаценты, ведущий к ограничению питания и дыхания плода. В связи с этим возникает недостаточность синтеза плацентарных гормонов, снижается активность ферментов, осуществляющих процессы питания плода, при выраженной и длительной недостаточности гемодинамики происходят дистрофические изменения в эпителиальном покрове и других структурах ворсин. Гемодинамические расстройства

относятся к основным причинам нарушения проницаемости плаценты (недостаточность мембран плаценты). Различают острую и хроническую недостаточность плаценты. Выделяют также субхроническую форму недостаточности плаценты [Gruenwald K., 1964], но границы ее с нормой определить трудно. Острая форма плацентарной недостаточности возникает преимущественно во время родов (значительно реже во время беременности). Причинами ее являются аномалии родовых сил, преждевременная отслойка нормально расположенной и предлежащей плаценты, эклампсия, состояния шока (болевого, геморрагического, анафилактического, наркозного и др.), коллапса и другие патологические процессы, связанные с резкими изменениями артериального давления и перераспределением крови.

В прошлом было предложено множество факторов риска, ведущих к развитию больших акушерских синдромов. Один из них – воспаление. Воспаление является фактором, который считается одним из основных с клинической и академической точек зрения, предлагающий ряд аспектов, требующих оценки, из-за сложности этого процесса, а также воздействия на иммунную систему и ее физиологические и патологические изменения во время беременности. Этот процесс был изучен как в стерильных условиях, так и при наличии патогенов, а также при других состояниях, таких как ожирение, что является еще одной чрезвычайно актуальной проблемой для систем здравоохранения. Действительно, начиная от процесса имплантации и непосредственно до родов, воспаление в сочетании с функцией иммунной системы играет значительную роль в течение нормальной беременности. Более того, воспаление необходимо строго контролировать, поскольку обострение этого процесса может негативно повлиять на функцию тканей, что приведет к развитию осложнений беременности. В связи с этим в последние годы уделяется большое значение иммунной системе и ее дисбалансу при беременности.

Иммунитет, воспаление и микробиом в развитии больших акушерских синдромов. Беременность представляет собой серьезную проблему для иммунной системы матери. Полуаллогенный плод, плацента и хориоамниотические мембраны непрерывно взаимодействуют с материнскими иммунными клетками в матке и с клетками в русле материнского кровообращения, определяя участок, обладающий иммунными привилегиями. Во время имплантации и плацентации происходит непрерывное иммунное распознавание и модуляция иммунной системы матери трофобластами на границе раздела мать-плод. Более того, происходит непрерывный перенос клеток плода и остатков трофобластов в кровоток матери, что приводит к увеличению системного воспаления у матери во время беременности. Следовательно, нормальная беременность ассоциирует с “физиологическим” легким воспалительным состоянием (Hahn S, Giaglis S, Hoesli I, Hasler P. Neutrophil NETs in reproduction: from infertility to preeclampsia and the possibility of fetal loss. Front Immunol. 2012;3:362). Этот статус значительно выражен при преэклампсии, где степень активации нейтрофилов даже выше, чем при сепсисе. Явно активированные нейтрофилы также причастны к повторной потере плода или абортам, вызванным бактериями [35].

Результаты воспаления также связаны с ГСД, и этот синдром необходимо оценивать в соответствии с наличием ожирения, из-за влияния этого фактора риска на развитие больших акушерских синдромов. Женщины с ГСД подвергаются повышенному риску материнских и перинатальных осложнений. Перинатальные осложнения включают макросомию, дистонцию плечевого сустава, родовые травмы, паралич нервов, желтуху и гипогликемию новорожденных. Потомство, рожденное от этих женщин, подвержено повышенному риску развития долгосрочной непереносимости глюкозы, ожирения и умственной отсталости. Женщины с ГСД подвергаются повышенному риску развития диабета 2 типа и проявления симптомов, связанных с метаболическим синдромом, таких как гипертензия, дислипидемия, микроальбуминурия и эндотелиальная дисфункция.

Повышенное количество лейкоцитов, как маркер воспаления, связано с развитием диабета 2 типа. Однако, не совсем ясно, каким образом воспаление увеличивает риск развития ГСД. Повышенное количество лейкоцитов на ранних сроках беременности независимо связано с результатами скрининговых тестов на ГСД в третьем триместре и риском ГСД, что указывает на связь между воспалением и этими акушерскими синдромами. Этот эффект не зависел от известных факторов риска развития ГСД, таких как пожилой возраст матери, некавказская раса, ожирение, гипертония и многоплодные беременности (Wolf M, Sauk J, Shah A, et al. Inflammation and glucose intolerance: a prospective study of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27:21–7).

Измененный углеводный обмен при ГСД приводит к повреждению сосудов и дисфункции клубочковой фильтрации, что предрасполагает к преэклампсии. Гипергликемия ухудшает инвазивные и пролиферативные способности клеток цитотрофобласта первого триместра беременности. Эти клетки необходимы для создания оптимального притока крови к плаценте, и их нарушенная инвазия изменяет ремоделирование артерий [21]. Кроме того, гипергликемия нарушает функцию цитотрофобластов, что вызывает окислительный стресс, приводящий к гипоксии плаценты. Все эти изменения, по-видимому, сходятся в общем пути, который приводит к аномальной плацентации и преэклампсии. Индуцированная цитокинами резистентность к инсулину является основным механизмом, связывающим воспаление и непереносимость глюкозы друг с другом, и как жировая ткань, так и плацента являются важными источниками этих цитокинов. Считается, что субклиническое воспаление, присутствующее при нормальной беременности, усиливается при ГСД. IL-6 и TNF- α могут непосредственно ингибировать стимулированное инсулином фосфорилирование тирозина в рецепторе инсулина. Воспалительные цитокины стимулируют секрецию кортизола, гормона роста и контррегуляторных гормонов, которые способствуют резистентности к инсулину и гипергликемии. Жировые клетки играют важную роль в регуляции чувствительности к инсулину путем секреции адипокинов, участвующих в патогенезе инсулинорезистентности во время беременности, особенно у женщин с ожирением. Фактически, ожирение играет определенную роль в развитии ГСД посредством хронического субклинического воспаления, низкоуровневой активации реакции острой фазы и нарушения регуляции адипокинов [31].

Эндотелиальная дисфункция часто встречается при ГСД, хотя влияние цитокинов, продуцируемых при ГСД, на эндотелий неясно [28,30,31]. Mrizak и соавт. определили снижение кровотока в кожном покрове предплечья у женщин, не страдающих ГСД, с отрицательной корреляцией с TNF- α и IL-6 и положительной корреляцией с адипонектином, что указывает на некоторую степень эндотелиальной дисфункции при беременности без ожирения, осложненной ГСД, и эндотелиальная дисфункция, по-видимому, является прямым результатом влияния медиаторов воспалительного процесса (Mrizak I, Arfa A, Fekih M, et al. Inflammation and impaired endothelium-dependant vasodilatation in nonobese women with gestational diabetes mellitus: preliminary results. *Lipids Health Dis*. 2013;12:93).

Плацента - это метаболически активный орган с множеством функций. Окислительное фосфорилирование митохондрий субстратное окисление представляют собой основной источник энергии для функционирования плаценты. Следовательно, функция митохондрий играет важную роль в метаболическом здоровье и судьбе клеток [43]. В плаценте человека и грызунов как питательный, так и гипоксический стрессы могут изменять биогенез, функцию и морфологию митохондрий, приводя к дисфункции плаценты [40]. Изменения в плаценте могут повлиять на метаболизм и развитие плода, что, возможно, приведет к более высокому риску развития заболеваний у будущего взрослого человека. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе программных эффектов, были выявлены лишь частично. Сообщалось о нарушениях плацентарного переноса и метаболизма энергетических субстратов при ожирении матери и/или сахарном

диабете. Липотоксическая среда плаценты действительно проявляется при ожирении матери, с измененным профилем метаболизма, усилением воспаления и окислительного стресса, а также снижением регуляторов ангиогенеза при менее эффективном соотношении плод/ плацента [26; 41;52]. Это может изменить функцию митохондрий, что приведет к чрезмерной выработке активных форм кислорода и окислительному стрессу, образуя порочный круг, ведущий к дисфункции плаценты и ухудшению исходов беременности.

В исследовании Mando et al. [42] влияние индекса массы тела матери до беременности (ИМТ) и уровня гликемии на митохондрии плаценты оценивалось путем измерения содержания и морфологии митохондрий в доношенных плацентах, отобранных при плановом кесаревом сечении. В это исследование были включены женщины европеоидной расы, вынашивавшие одноплодную самостоятельно наступившую беременность и родившие в срок путем планового кесарева сечения, выполненного при тазовом предлежании, повторного кесарева сечения или при просьбе матери. Значительно более низкое содержание мтДНК в ткани плаценты было выявлено у женщин с нормальным весом по сравнению с женщинами, страдающими ожирением, без ГСД. Кроме того, наблюдалась обратная корреляция между ИМТ до беременности и содержанием мтДНК. Эта корреляция была значимой среди женщин с нормальным весом по сравнению с женщинами, страдающими ожирением, без ГСД. Эти два анализа не были значимыми при сравнении женщин с нормальным весом и женщин с ожирением с ГСД. Большой интерес представляют плацентарные митохондрии из плацент женщин с ожирением и ГСД, которые при электронно-микроскопическом анализе показали морфологические отклонения. Выводы этого исследования подтверждают гипотезу о том, что митохондрии плаценты могут быть изменены повышенным ИМТ матери и/или метаболическими изменениями, происходящими при гестационном сахарном диабете. Компенсаторное увеличение митохондриального биогенеза может быть объяснено эндокринными стимулами, обусловленными высоким внутриклеточным уровнем жирных кислот и окислительным стрессом, возникающим в липотоксической среде плаценты у женщин с ожирением [34]. Действительно, в предыдущих исследованиях сообщалось об измененных уровнях мтДНК, а также о нарушении систем транспорта питательных веществ в ткани плаценты при различных патологиях беременности, характеризующихся повышенным уровнем окислительного стресса и воспаления, таких как ограничение внутриутробного роста и преэклампсия [40,41,42].

Все указанное представляет собой ключевой механизм плацентарной дисфункции при развитии патологии беременности.

Что касается влияния ГСД на плаценту, то он связан с нарушением развития плаценты, проявляющимся незрелостью ворсинок или изменениями в разветвлении ворсинок, а также нарушением ангиогенеза плаценты, сосудистой сети ворсинок и маточно-плацентарной перфузии [32]. Некоторые авторы выдвинули гипотезу о том, что резистентность к инсулину влияет на экспрессию белков, участвующих в метилировании ДНК, влияя на экспрессию генов, участвующих в репликации мтДНК, что приводит к снижению митохондриального биогенеза [43]. Однако, взаимосвязь между митохондриями и действием инсулина очень сложна, и в этой области еще многое предстоит изучить.

Центральное место в иммунной адаптации занимают изменения в выработке цитокинов. Структурно цитокины можно разделить на четыре группы: члены семейства 4 α -спиралей (интерлейкин 2 [IL-2], интерферон гамма [IFN- γ] и IL-10), семейство IL-1, семейство IL-17 и хемокины. Однако, более удобным разделением, которое использовалось в прошлом, является функциональная группировка на те, которые участвуют в реакциях Th1 (клеточно-опосредованный иммунитет), и те, которые участвуют в реакциях Th2 (гуморальный иммунитет). Т-лимфоциты (CD4+) играют ключевую роль в регуляции иммунологического ответа, продуцируя цитокины: (1) клетки Th1 продуцируют главным образом IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, IL-15, IL-18,

IFN- γ и фактором некроза опухоли α (TNF- α), они стимулируют сильные клеточно-опосредованные реакции, а также Th2-клетки - являются источником IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 и участвуют главным образом в регуляции гуморального ответа. Местные Т-клетки продуцируют цитокины, но основными участками выработки цитокинов Th2, по-видимому, являются нелимфоидные ткани, включая плацентарные/децидуальные ткани, особенно трофобласт.

При нормальной беременности баланс активности Th1/Th2 сильно смещен в сторону активности Th2 (так называемый феномен Th2), который играет потенциальную защитную роль в отношении плода и матери. Воспалительные/инфекционные процессы изменяют баланс цитокинов Th1 и Th2, вызывая сдвиг в сторону преобладания Th1, что инициирует и усиливает каскад продукции воспалительных цитокинов, участвующих в преждевременных родах, преэклампсии и СОРП [28,30]. Более того, есть представление о воспалительном дисбалансе при Больших акушерских синдромах, оценивающих систему Т-клеток как регулятор Th1 /Th2 /Th17/T. В дополнение к предыдущей функциональной оценке функции Т-клеток, это подчеркивает провоспалительный эффект IL-17, определяемый как индуктор воспаления. На ранних сроках беременности выработка IL-17 ограничена CD4⁺ Т-клетками как на периферии, так и в децидуальной оболочке. Количество клеток Th-17 обычно снижается при здоровой беременности. Нормальная беременность связана с повышенным уровнем Т-регуляторных клеток на периферии и на границе раздела мать-плод, в то время как снижение количества Т-регуляторных клеток наблюдается при преэклампсии. Трофобласт экспрессирует рецепторы распознавания паттернов (PRRs), которые распознают присутствие бактерий, вирусов, отмирающих клеток и поврежденных тканей. Клетки трофобласта идентифицируют патогены и реагируют на них с помощью TLR (Toll-like receptor, toll-подобные рецепторы). Все десять TLR экспрессируются в плаценте. Вариативность экспрессии toll-подобных рецепторов (TLRs) оказывает важное влияние на то, когда микроорганизмы представляют наибольшую угрозу для развивающегося плода. Микроорганизм представляет угрозу для плода, если слой синцитиотрофобласта, лишенный TLRs, нарушен, и микроорганизм проникает в децидуальные или ворсинчатые отделы плаценты. При распознавании трофобласт выделяет специфические цитокины, которые действуют на децидуальные иммунные клетки. В зависимости от гестационного возраста и стадии развития трофобласта экспрессируются различные TLRs, и их активация вызывает различные клеточные реакции. Например, TLR-6 экспрессируется в течение третьего триместра вместо первого. TLR-2 и TLR-4 экспрессируются ворсинчатым цитотрофобластом и вневорсинчатыми трофобластными клетками, но не синцитиотрофобластом в первом триместре. При доношенной беременности плацента экспрессирует TLR-2 и TLR-4 в цитоплазме синцитиотрофобласта. В плацентах женщин, у которых развилась преэклампсия, была выявлена экспрессия TLR-2, TLR-4, TLR-5 и TLR-6, причем TLR-2, TLR-4, TLR-5 и TLR-6 были значительно повышены со стороны матери, а TLR-2 - у плода [22]. В качестве подтверждения этого наблюдения исследования *in vitro* продемонстрировали, что активация TLR-4 способствует выработке цитокинов, тогда как активация TLR-2 приводит к апоптозу клеток трофобласта в первом триместре беременности, что указывает на то, что гибель клеток трофобласта может быть непосредственно индуцирована патогенами TLR-2, такие показатели были выявлены при нескольких осложнениях беременности, включая самопроизвольный аборт, СОРП и преэклампсию [46].

В настоящее время накапливаются доказательства связи микроорганизмов с этиологией различных состояний матери и плода и с некоторыми из БАС (например, преждевременные роды, СОРП, ГСД и гибель плода). Внедрение методов исследования, основанных на определении микробиоты (не зависящих от культуры) позволяет охарактеризовать и выявить большое разнообразие микробиомов репродуктивного тракта, подвергая сомнению концепцию "нормальной микробиоты", расширяя

понимание роли микробиома матки в неблагоприятных акушерских исходах. Кроме того, показано, что передача материнского микробиома новорожденному в результате естественных родов или кесарева сечения влияет на здоровье от рождения до совершеннолетия [49]. Из микроорганизмов, составляющих микробиом человека, 90% оцениваются как некультивируемые. У беременных женщин виды *Lactobacillus* более распространены, и группа бактериального сообщества, в которой не доминируют *Lactobacillus*, была менее распространена.

Несмотря на относительную стабильность вагинальной микробиоты беременных женщин, сообщества, как правило, переходили от доминирования одного вида лактобацилл к другому. Исследователи предположили, что повышенная стабильность может повысить сопротивляемость и, таким образом, защитить от восходящей инфекции и ее последствий, хотя механизм такой защиты еще предстоит выяснить. Долгое время матка традиционно считалась стерильной. Документально подтвержденные в 1927 году положительные бактериальные культуры в амниотической жидкости женщин, перенесших кесарево сечение, которые рожали более 6 часов, считались признаком инфекции или заболевания. В одном исследовании, которое опровергло парадигму стерильной матки, проведенном с целью выявления возможного существования бактерий верхних отделов репродуктивного тракта у бессимптомных женщин без предшествующей инфекции органов малого таза в анамнезе и при обычном гинекологическом обследовании, только шесть культур, выделенных из 55 биопсий эндометрия, были стерильными; в положительных культурах был обнаружен 231 вид бактерий [49]. Исследования микробиома матки при здоровых доношенных беременностях остаются скудными, даже при наличии методов, не зависящих от бактериологического посева. Было идентифицировано девять видов бактерий, которые присутствовали почти в половине образцов амниотической жидкости, которые дали положительный результат с помощью ПЦР, но не были культивированы. По сравнению с культурально-зависимыми методами, культурально-независимые методы, по оценкам, увеличили обнаружение бактерий в амниотической полости примерно на 30-50% и увеличили количество обнаруживаемых видов в пять раз (Mendz GL, Kaakoush NO, Quinlivan JA. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:58). Среди них анаэробные бактерии, принадлежащие к семейству *Fusobacteriaceae*, в настоящее время признаны обычным обитателем амниотической жидкости. Обнаружение бактерий во внутриматочной полости методом ПЦР при отсутствии признаков инфекции подтверждает предположение о нестерильной полости матки. Кроме того, данные, накопленные на животных моделях, указывают на универсальность микробной передачи от матерей новорожденным, условно патогенных бактерий, а не только патогенов. Таким образом, необходимы дополнительные исследования, чтобы охарактеризовать представителей здорового микробиома матки, а так же его влияния на неблагоприятные акушерские исходы. Очагами материнской инфекции, которые могут вступать в непосредственный контакт с плодом, являются амниотическая жидкость, плацента, плодные оболочки и пуповина. Кроме того, гематогенная передача от матери плоду может включать микробиоты, которые не находятся в непосредственном контакте с плодом, такие как микробиоты желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и ротонозального тракта.

Бактериальная инвазия в амниотическую полость была доказана в качестве основной причины неонатальной смертности во всем мире. Культивируемые бактериальные патогены из амниотической полости были связаны с выкидышем, хориоамнионитом, преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) и преждевременными родами. Культурально-независимые методы внесли значительный вклад в наше понимание связи между инфекцией, воспалением и неблагоприятными акушерскими исходами. Они выявили бактериальные последовательности в плодных оболочках при

преждевременных родах и доношенных родах [27], а также почти у 70% женщин, перенесших плановое кесарево сечение в срок, что указывает -заражение бактериями само по себе не вызывает преждевременных родов.

Обнаружение повышенных уровней провоспалительных цитокинов в амниотической жидкости женщин, родивших до 34 недель беременности, подтвердило этиологию внутриамниотической инфекции при преждевременных родах. Однако провоспалительные цитокины были также обнаружены в околоплодных водах при отрицательном бак.посеве. Хотя это может быть результатом лечения антибиотиками, культурально-независимые методы выявили присутствие бактерий и их виды, которые не были идентифицированы путем культивирования и которые могут вызывать воспалительные реакции. Еще раньше Gardella et al. (Gardella C, Riley DE, Hitti J, Agnew K, Krieger JN, Eschenbach D. Identification and sequencing of bacterial rDNAs in culture-negative amniotic fluid from women in premature labor. *AmJ Perinatol.* 2004;21:319–23) обнаружили последовательности 16S рибосомной ДНК (рДНК) в 36% культурально-негативных образцах амниотической жидкости женщин во время преждевременных родов, у которых был повышенный уровень провоспалительного цитокина интерлейкина-6 (IL-6). В культурально-отрицательных образцах амниотической жидкости, которые содержали 16S рДНК *Leptotrichia* или *Fusobacterium*, были особенно высокие уровни IL-6. Около двух третей видов бактерий, обнаруженных в амниотической жидкости культурально-независимыми методами, не были выделены культуральным путем. Кроме того, ПЦР-положительная бактериальная идентификация сама по себе была связана с повышенным уровнем IL-6 в амниотической жидкости, а также гистологическим хориоамнионитом и ранним началом неонатального сепсиса. В систематическом обзоре Mendz et al. преждевременных родов культурально-независимые методы выявили внутриутробные бактериальные инфекции в 349/761 случае (46%) (Mendz GL, Kaakoush NO, Quinlivan JA. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:58). Возможность обнаружения большего количества и видов бактерий в амниотической жидкости повышает ожидания обнаружения ассоциаций между микроорганизмами в амниотической жидкости и неблагоприятными перинатальными исходами. Микробная инвазия в амниотическую полость была оценена как полимикробная в 24-67% случаев. Клиническое значение положительной ПЦР амниотической жидкости, по-видимому, эквивалентно значению положительного бак.исследования [23]. Присутствие бактерий может привести к истончению хориона и, в конечном счете, к преждевременному разрыву плодных оболочек.

Проникновение бактерий из вагинального тракта в матку, возможно, через плацентарный барьер, признается как культурально-зависимыми, так и культурально-независимыми [23] исследованиями в качестве основного источника внутриутробной инфекции. Исследования, подтверждающие, что виды бактерий общие для половых путей, были одними из наиболее распространенных бактерий, обнаруживаемых в полости матки, подтверждает этот патогенез.

Факторы риска осложнений беременности косвенно влияют на развитие плода и новорожденного. Многочисленные научные исследования указывают на возможность отрицательного влияния на плод заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, выделительной (почки, мочевыводящие пути), гепатобилиарной и других систем, возникающих до беременности или проявляющихся в течение гестационного процесса. Известен повреждающий эффект острых инфекционных заболеваний матери, а также нелеченых (или недостаточно леченных) форм туберкулеза легких, ревматизма, тонзиллогенной инфекции. Существует реальная угроза инфицирования плодных оболочек, околоплодных вод и плода не только при общих инфекционных заболеваниях, но также при пиелонефрите, цервиците, кольпите и особенно при наличии истмико-цервикальной недостаточности. Инфицирование осуществляется гематогенным путем (через плаценту) или посредством восхождения микробов (восходящий путь) из очагов инфекции, образовавшихся в половых органах

(вульвит, кольпит, цервицит). Восхождению патогенной флоры из половых путей способствуют истмико-цервикальная недостаточность, нарушения гигиены половой жизни, неуместные манипуляции (непоказанные спринцевания и др.). Поздние токсикозы беременных неблагоприятно влияют на плод в связи с гипоксией, которая возникает часто, особенно при тяжелом и длительном течении заболевания. Причиной задержки развития плода могут быть изменения в плаценте (ухудшение доставки питательных веществ), а также в эндокринной, иммунологической и других системах организма беременной с токсикозом. Задержка физического и функционального развития и другие нарушения у детей, рожденных женщинами, больных токсикозом, наблюдаются в 4-5 раз чаще, чем в общей популяции. К числу основных факторов, определяющих возникновение патологии плода при заболеваниях беременной, относится гипоксия. Имеют значение ухудшение условий питания, метаболизма и выведения продуктов обмена плода, интоксикация и другие патогенные влияния. Определенную роль играет длительная медикаментозная терапия, которая нередко проводится без должного учета особенностей фармакокинетики и фармакодинамики медикаментов в период беременности в антенатальной жизни. На организм плода и новорожденного оказывают отягощающее влияние осложнения родов, которые нередко наблюдаются при экстрагенитальных заболеваниях, токсикозах и других видах акушерской патологии (аномалии родовых сил, несвоевременное отхождение вод, восходящая инфекция и др. [23, 25, 29].

Высокая частота повторения преждевременных родов предполагает наличие устойчивого фактора риска. Это привело к исследованию микробиома плаценты и, в частности, микрофлоры в базальной пластинке плаценты, которая является слоем ткани непосредственно на границе раздела мать-плод [17,36,53]. Бактерии различной морфологии были обнаружены в базальных пластинках 27% обследованных плацент, у 54% женщин, родивших самопроизвольно преждевременно, до 28 недель, и у 26% тех, кто родил в срок.

Роль ожирения в развитии больших акушерских синдромов. В последнее десятилетие ожирение стало глобальной проблемой. Ожирение у матерей растет экспоненциально во всем мире почти до масштабов эпидемии, при этом еще 5-10% беременных женщин страдают диабетом, что представляет собой значительный фактор риска неблагоприятных исходов беременности (Myatt L, Maloyan A. Obesity and placental function. *Semin Reprod Med.* 2016;34:42–9) как с непосредственными, так и с долгосрочными последствиями. Материнское ожирение приводит к повышенной заболеваемости и смертности как у матери, так и у потомства. Антенатальные риски включают гестационный диабет, гипертонические расстройства, включая преэклампсию, а также тромбозомболические осложнения. Ожирение матери увеличивает пожизненный риск ожирения у потомства и тенденцию к развитию метаболического синдрома в детском и подростковом возрасте. Кроме того, было изучено влияние ожирения на воспаление при оценке окислительного стресса у женщин с заболеваниями пародонта [52]. Воспалительные цитокины, такие как TNF-α и IL-6, которые секретируются жировой тканью, конститутивно повышены в сыворотке крови пациентов с ожирением и, как известно, вызывают резистентность к инсулину и, таким образом, связывают ожирение с возникновением гестационного сахарного диабета. Кроме того, ожирение во время беременности связано с выраженной гиперинсулинемией, дислипидемией, нарушением функции эндотелия, высоким артериальным давлением и усилением воспалительной регуляции [12,28,30].

Заключение. Таким образом, одной из важнейших задач исследователей, которые занимаются проблемами осложнений беременности, является выяснение механизмов, приводящих к развитию больших акушерских синдромов. Это необходимо не только для создания скрининговых программ ранней диагностики осложнений беременности, особенно с началом их клинической манифестации, когда вмешательства зачастую бывают запоздалыми и повлиять на исходы беременности уже невозможно, но и для разработки стратегии профилактики БАС на этапе

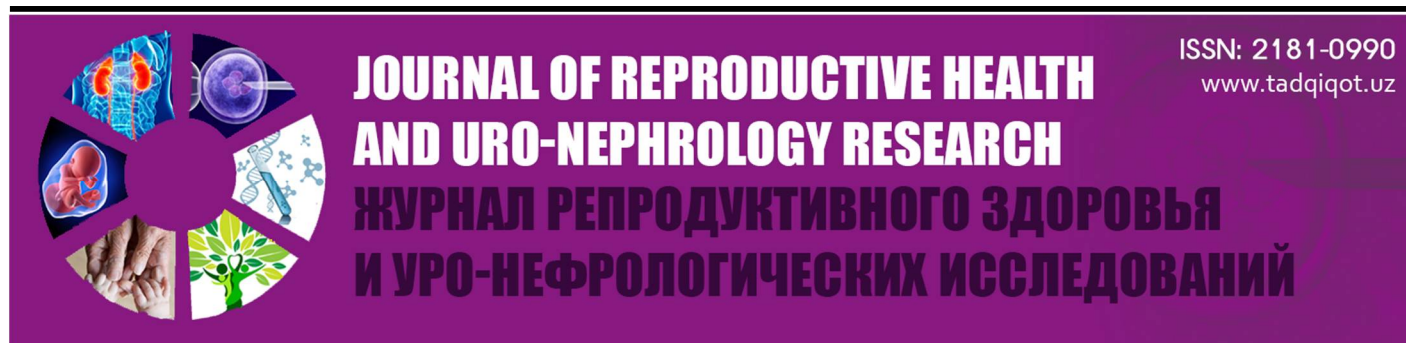
прегравидарной подготовки. В связи с важностью темы необходимость в профилактических стратегиях для снижения частоты больших акушерских синдромов имеет чрезвычайное значение. Несмотря на наличие доступных инструментов для проведения адекватной вторичной профилактики у женщин с

высоким риском развития этих синдромов, по-прежнему не хватает эффективных инструментов для проведения первичной профилактики. В связи с указанным необходимы усилия, направленные на прегравидарную подготовку женщин с большими акушерскими синдромами в анамнезе.

Использованная литература:

1. Боровкова Л. В. и др. СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЕГО КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17. – № 1. – С. 59-64.
2. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Хизроева Д.Х., и др. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности // Практическая медицина. — 2012. — № 5 (60). — С. 22–29.
3. Верейна Н.К., Долгушина В.Ф., Фартунина Ю.В., Коляда Е.В. Изменения в системе гемостаза у беременных с задержкой роста плода. Тромбоз, гемостаз и реология. 2020;3:55–61. Vereina N.K., Dolgushina V.F., Fartunina Y.V., Kolyada E.V. Hemostasis changes in pregnant women with fetal growth retardation. Thrombosis, Hemostasis and Rheology. 2020;3:55–61. (in Russian). DOI: 10.25555/THR.2020.3.0929
4. Долгушина В.Ф., Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Униговская К.А. Риски венозных тромбозмболических событий при больших акушерских синдромах. Доктор.Ру. 2023;22(1):33–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-33-39
5. Зиганшина М. М. и др. ГЛИКОПАТОЛОГИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ РАЗВИТИИ БОЛЬШИХ АКУШЕРСКИХ СИНДРОМОВ, СВЯЗАННЫХ С ДЕФЕКТАМИ ПЛАЦЕНТАЦИИ //Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13. – № 2-1. – С. 267-269
6. Ковалев В.В., Кудрявцева Е.В. Молекулярно-генетические девиации и акушерская патология. Акушерство и гинекология. 2020;1:26–32.
7. Кудрявцева Е. В. и др. Оценка роли некоторых генов-кандидатов в формировании больших акушерских синдромов //Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2019. – № 2. – С. 30.2-31.
8. Кудрявцева Е. В. Большие акушерские синдромы": патогенез, прогнозирование, тактика. Дисс... доктора медицинских наук //Москва. – 2020.
9. Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Баранов И.И., Угаров И.В. Прогнозирование развития больших акушерских синдромов на основании мультилокусного генетического анализа: результаты ретроспективного сравнительного когортного исследования. Вестник РАМН. 2021;76(3):244–253. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1513>
10. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Азаматов А.Р., Шамаков Р.Г. Общность клинических проявлений преэклампсии и метаболического синдрома: поиск обоснования. Акушерство и гинекология. 2021;3:81–9
11. Лукьянченко А. Ю. ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ РАЗВИТИИ ПЛАЦЕНТОЗАВИСИМЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ //Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье. – 2020. – С. 23-24.
12. Миронов А.В., Умаханова М.М., Жукоцкий А.В. Эндотелиальная дисфункция в I триместре беременности. Гинекология. 2020; 22 (3): 59–64. DOI: 10.26442/20795696.2020.3.200147
13. Теребенина И. Д., Ваганова И. Ю., Кудрявцева Е. В. Оценка роли некоторых генов-кандидатов в формировании больших акушерских синдромов //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование», (Екатеринбург, 10-12 апреля 2019): в 3-х т.-Екатеринбург: УГМУ, CD-ROM. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019.
14. Трифонова Е. А. и др. Анализ коэкспрессии генов плацентарного транскриптома как основа для поиска ключевых сигнальных путей и биомаркеров больших акушерских синдромов //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. – № 4. – С. 144-155.
15. ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;132(1):e18–e34. doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002703>
16. Aracic N, Roje D, Jakus IA, et al. The Impact of Inherited Thrombophilia Types and Low Molecular Weight Heparin Treatment on Pregnancy Complications in Women with Previous Adverse Outcome. Yonsei Med J. 2016;57(5):1230–1235. doi: <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.5.1230>
17. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet. 2012;379:2162–72)
18. Boutin A., Gasse C., Guerby P., Giguère Y. et al. First-trimester preterm preeclampsia screening in nulliparous women: the great obstetrical syndrome (GOS) study. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2021;43(1):43–9. DOI: 10.1016/j.jogc.2020.06.011
19. Brosens I, Pijnenborg R, Vervruysse L, Romero R. The “Great obstetrical syndromes” are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(3):193–201. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009>
20. Cabero Roura L, Hod M. Identification, prevention, and monitoring of the “great obstetrical syndromes”. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29:145–9
21. Cawyer CR, Horvat D, Leonard D, et al. Hyperglycemia impairs cytotrophoblast function via stress signaling. Am J Obstet Gynecol. 2014;211:541.e1–8
22. Dabagh-Gorjani F, Anvari F, Zolghadri J, Kamali-Sarvestani E, Gharehi-Fard B. Differences in the expression of TLRs and inflammatory cytokines in pre-eclamptic compared with healthy pregnant women. Iran J Immunol. 2014;11:233–45
23. DiGiulio DB. Diversity of microbes in amniotic fluid. Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17:2–11
24. Di Renzo GC. The great obstetrical syndromes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22:633–635. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jjgo.2009.03.021>
25. Docheva N. et al. The profiles of soluble adhesion molecules in the “great obstetrical syndromes” //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2019. – Т. 32. – № 13. – С. 2113-2136
26. Fattuoni C, Mando C, Palmas F, et al. Preliminary metabolomics analysis of placenta in maternal obesity. Placenta. 2018;61:89–95

27. Fortner KB, Grotegut CA, Ransom CE, et al. Bacteria localization and chorion thinning among preterm premature rupture of membranes. *PLoS One*. 2014;9:e83338
28. Funkhouser LJ, Bordenstein SR. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission. *PLoS Biol*. 2013;11:e1001631
29. Gabbay-Benziv R, Baschat AA. Gestational diabetes as one of the “great obstetrical syndromes”—the maternal, placental, and fetal dialog. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29:150–5
30. Gardella C, Riley DE, Hitti J, Agnew K, Krieger JN, Eschenbach D. Identification and sequencing of bacterial rDNAs in culture-negative amniotic fluid from women in premature labor. *AmJ Perinatol*. 2014;21:319–23
31. Gasse C. et al. Body mass index and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: the great obstetrical syndromes (GOS) study //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2019. – Т. 32. – №. 7. – С. 1063-1068.
32. Gauster M, Desoye G, Totsch M, Hiden U. The placenta and gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2012;12:16–23
33. Gris J.C., Bouvier S., Cochery-Nouvellon É., Mercier É. et al. The role of haemostasis in placenta-mediated complications. *Thromb. Res*. 2019;181(1):10–14. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30359-7
34. Hastie R, Lappas M. The effect of pre-existing maternal obesity and diabetes on placentalmitochondrial content and electron transport chain activity. *Placenta*. 2014;35:673–83
35. Hahn S, Giaglis S, Hoesli I, Hasler P. Neutrophil NETs in reproduction: from infertility to preeclampsia and the possibility of fetal loss. *Front Immunol*. 2012;3:362
36. Jayaram A., Collier C. H., Martin J. N. Preterm parturition and pre-eclampsia: The confluence of two great gestational syndromes //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2020. – Т. 150. – №. 1. – С. 10-16
37. Kamali M, Hantoushadeh S, Borna S, et al. Association between thrombophilic genes polymorphisms and recurrent pregnancy loss susceptibility in the Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *Iran Biomed J*. 2017;22(222):78–89. doi: 10.22034/ibj.22.2.78
38. Kim C. Maternal outcomes and follow-up after gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2014;31:292–301
39. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: anupdated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379:2151–61
40. Mando C, Razi P, Novelli C, et al. Impaired angiogenic potential of human placental mesenchymal stromal cells in intrauterine growth restriction. *Stem Cells Transl Med*. 2016a;5:451–63
41. Mando C, Calabrese S, Mazzocco MI, et al. Sex specific adaptations in placental biometry ofoverweight and obese women. *Placenta*. 2016b;38:1–7
42. Mando C, Anelli GM, Novelli C, et al. Impact of obesity and hyperglycemia on placentalmitochondria. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:2378189
43. Montgomery MK, Turner N. Mitochondrial dysfunction and insulin resistance: an update. *EndocrConnect*. 2015;4:R1–15
44. Mrizak I, Arfa A, Fekih M, et al. Inflammation and impaired endothelium-dependant vasodilatation in non obese women with gestational diabetes mellitus: preliminary results. *Lipids Health Dis*. 2013;12:93
45. Romero R. Prenatal medicine: The child is the father of the man. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(8):636–639. doi: <https://doi.org/10.1080/14767050902784171>
46. Romero R, Mazaki-Tovi S, Vaisbuch E, et al. Metabolomics in premature labor: a novel approach toidentify patients at risk for preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23:1344–59
47. Romero R. et al. Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology //American journal of obstetrics and gynecology. – 2022. – Т. 227. – №. 4. – С. 615. e1-615. e25.
48. Schiffer V. et al. Ultrasound evaluation of the placenta in healthy and placental syndrome pregnancies: A systematic review //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2021. – Т. 262. – С. 45-56.
49. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: a new frontier in maternal-fetal medicine. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29:165–75
50. Stout MJ, Conlon B, Landeau M, et al. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:226.e1–7)
51. Yagel S., Cohen S. M., Goldman-Wohl D. An integrated model of preeclampsia: a multifaceted syndrome of the maternal cardiovascular-placental-fetal array //American journal of obstetrics and gynecology. – 2022. – Т. 226. – №. 2. – С. S963-S972.
52. Zambon M, Mando C, Lissoni A, et al. Inflammatory and oxidative responses in pregnancies with obesity and periodontal disease. *Reprod Sci*. 2018;25:1474–84
53. Zur R.L., Kingdom J.C., Parks W.T., Hobson S.R. The placental basis of fetal growth restriction. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am*. 2020;47(1):81–98. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.10.008



УДК 618.2-055.28:618.333-06



Эрханова Азиза Амириллаевна
Республиканский
специализированный научно-
практический медицинский центр
акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан
Юсупбаев Рустем Базарбаевич
Республиканский
специализированный научно-
практический медицинский центр
акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

ОЦЕНКА ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ВЫЖИВШЕГО ПЛОДА ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ОДНОГО ПЛОДА

For citation: Erkhanova Aziza Amirillaevna, Yusupbayev Rustem Bazarbayevich, Assessment of the intrauterine state of the surviving fetus in multiple pregnancies with antenatal death of one fetus, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 114-119

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8328506>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. За последние десятилетия в связи с широким применением вспомогательных репродуктивных технологий частота многоплодной беременности в популяции увеличилась в два раза, достигнув в среднем 2%. Вероятность гибели одного плода среди всех двоен варьирует в пределах от 3,7 до 6,8%. Гибель одного плода при многоплодии может происходить на любом сроке беременности, что в свою очередь сочетается с увеличением показателей заболеваемости и смертности среди выживших плодов. Внутриутробная гибель плода при двойне в 4 раза выше, чем при одноплодной беременности, и сопряжена с высокой неонатальной и младенческой заболеваемостью для выживших детей. Ведение беременности при данном осложнении многоплодия требует мультидисциплинарного подхода, всестороннего динамического наблюдения за состоянием выжившего плода. **Цель исследования.** Оценить внутриутробное состояние выжившего плода при многоплодной беременности с антенатальной гибелью одного плода. **Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии. Проспективно было обследовано 11 пациенток с многоплодной беременностью, осложненной с антенатальной гибелью одного плода. Проводился анализ анамнестических данных беременных, особенностей течения данной беременности; общеклинический, биохимический анализы крови, гемостазиограмма; ультразвуковое исследование; доплерометрический метод; кардиотокография. **Результаты.** В ходе исследования выявлены особенности маточно-плодово-плацентарного кровотока и состояние выжившего плода у беременных с многоплодной беременностью, осложненной внутриутробной гибелью одного плода. Изменения внутриутробного состояния выжившего плода чаще наблюдались при антенатальной гибели одного плодов после 22 недель беременности. **Выводы.** Многоплодная беременность остается актуальной проблемой по сей день. С целью профилактики антенатальной гибели плода при многоплодной беременности необходимы ранняя диагностика и адекватное лечение нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока.

Ключевые слова: многоплодная беременность, хориальность, амнионность, внутриутробная гибель плода, кардиотокография, доплерография.

Erkhanova Aziza Amirillaevna
Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center
of Obstetrics and Gynecology

Tashkent, Uzbekistan
Yusupbayev Rustem
Bazarbaevich
 Republican Specialized Scientific and
 Practical Medical Center
 of Obstetrics and Gynecology
 Tashkent, Uzbekistan

ASSESSMENT OF THE INTRAUTERINE STATE OF THE SURVIVING FETUS IN MULTIPLE PREGNANCIES WITH ANTENATAL DEATH OF ONE FETUS

ANNOTATION

Relevance. Over the past decades, due to the widespread use of assisted reproductive technologies, the frequency of multiple pregnancies in the population has doubled, reaching an average of 2%. The probability of death of one fetus among all twins varies from 3.7 to 6.8%. The death of one fetus with multiple pregnancies can occur at any stage of pregnancy, which in turn is combined with an increase in morbidity and mortality among surviving fetuses. Intrauterine fetal death in twins is 4 times higher than in singleton pregnancies, and is associated with high neonatal and infant morbidity for surviving children. Management of pregnancy with this complication of multiple pregnancies requires a multidisciplinary approach, comprehensive dynamic monitoring of the condition of the surviving fetus. **The purpose of research.** To assess the intrauterine state of the surviving fetus in multiple pregnancies with antenatal death of one fetus. **Materials and methods of research.** The study was conducted on the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology. Prospectively, 11 patients with multiple pregnancies complicated with antenatal death of one fetus were examined. The analysis of anamnestic data of pregnant women, the features of the course of this pregnancy was carried out; general clinical, biochemical blood tests, hemostasiogram; ultrasound; Doppler method; cardiotocography. **Results and discussion.** In the course of the study, the features of utero-fetal-placental blood flow and the condition of the surviving fetus in pregnant women with multiple pregnancies complicated by intrauterine death of one fetus were revealed. Changes in the intrauterine state of the surviving fetus were more often observed in antenatal death of one fetus after 22 weeks of gestation. **Conclusions.** Multiple pregnancies remain an urgent problem to this day. In order to prevent antenatal fetal death in multiple pregnancies, early diagnosis and adequate treatment of utero-fetal-placental blood flow disorders are necessary.

Key words: multiple pregnancies, chorionality, amnionality, intrauterine fetal death, cardiotocography, Doppler sonography.

Erxanova Aziza Amirillaevna

Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekiston

Yusupbaev Rustem Bazarbaevich

Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekiston

BIR HOMILANING ANTENATAL O'LIMI BILAN KO'P HOMILADORLIKDA TIRIK QOLGAN HOMILANING HOLATINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Dolzarbliligi. So'nggi o'n yilliklarda, yordam beruvchi reproduktiv texnologiyalardan keng foydalanish tufayli, aholida ko'p homiladorlik tezligi ikki baravarga ko'paydi va o'rtacha 2% ga yetdi. Barcha egizaklar orasida bitta homilaning o'lim ehtimoli 3,7 dan 6,8% gacha o'zgarib turadi. Ko'p homilali bir homilaning o'limi homiladorlikning har qanday bosqichida sodir bo'lishi mumkin, bu esa o'z navbatida tirik qolgan homilalar orasida o'lim ko'payishiga olib keladi. Egizaklarda homila o'limi bir homilalilarga qaraganda 4 barobar ko'p bo'lib, tirik qolgan bolalar uchun yuqori neonatal va chaqaloqlar morbidligi bilan bog'liq. Ko'p homilali homiladorlikning bu asoratlari bilan homiladorlikni boshqarish ko'p tarmoqli yondashuvni, tirik qolgan homilaning holatini keng qamrovli dinamik nazorat qilishni talab qiladi. **Tadqiqotning maqsadi.** Bir homilaning antenatal o'limi bilan ko'p homiladorlikda omon qolgan homila holatini baholash. **Tadqiqotning materiallari va usullari.** Tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi bazasida bajarilgan. Bir homilaning antenatal o'limi bilan ko'p homilali 11 ta homilador ayol tekshirildi. Homilador ayollarning anamnestik ma'lumotlar tahlili, bu homiladorlik xususiyatlari o'rganildi; umumiy klinik, biokimyoviy qon analizlari, gemostasiogramma; ultratovush; Doppler usuli; kardiokografiya usullari o'tkazildi. **Natijalar.** O'rganish jarayonida bachadon-homila-yo'ldosh qon tizimi xususiyatlari va bir homilaning o'limi bilan asoratlangan ko'p homilali homilador ayollarda tirik qolgan homilaning holati o'rganildi. Tirik qolgan homilaning holatidagi o'zgarishlar ko'proq bir homilaning antenatal o'limi 22 haftalikdan keyin bo'lganda kuzatildi. **Xulosa.** Ko'p homiladorlik hozirgi kungacha dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Ko'p homiladorlikda antenatal homila o'limini oldini olish maqsadida bachadon-homila-yo'ldosh qon tizimi buzilishlarini erta diagnostika qilish va adekvat davolash zarur.

Tayanch so'zlar: ko'p homiladorlik, xorionlik, amnionlik, homila o'limi, kardiokografiya, Doppler sonografiyasi.

Актуальность. Многоплодной называется беременность, при которой происходит внутриутробное развитие двух и более плодов, независимо от конечного числа новорожденных [9]. Ключевыми факторами, которые определяют перинатальные потери при многоплодной беременности, являются тип хориальности и амниональности. Меньшее число хорионов и амниотических полостей относительно числа развивающихся плодов повышает риск перинатальных осложнений многоплодной беременности. Многоплодная беременность повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов, поэтому до сих пор остается актуальной проблемой в акушерстве [5, 6].

Основным методом, который позволяет выявить и классифицировать тип многоплодной беременности, является ультразвуковое исследование. Срок беременности на момент ультразвукового исследования, при котором можно с высокой степенью достоверности определить количество и локализацию плодных яиц, хорионов и эмбрионов – 7-8 недель беременности. Ультразвуковое скрининговое исследование с 11 по 13 6/7 неделю беременности при копчико-теменном размере плодов в пределах от 45 до 84 мм обладает практически 100% специфичностью и достоверностью и является золотым стандартом при определении типа многоплодия [14]. Для определения дальнейшей тактики

ведения многоплодной беременности необходимо детально описать и определить:

- количество и локализацию плодных яиц, эмбрионов и их сердечную деятельность;
- хориальность;
- амниональность;
- маркеры хромосомных заболеваний плодов;
- аномалии развития плодов.

От полученных данных будут зависеть перинатальные исходы для каждого плода.

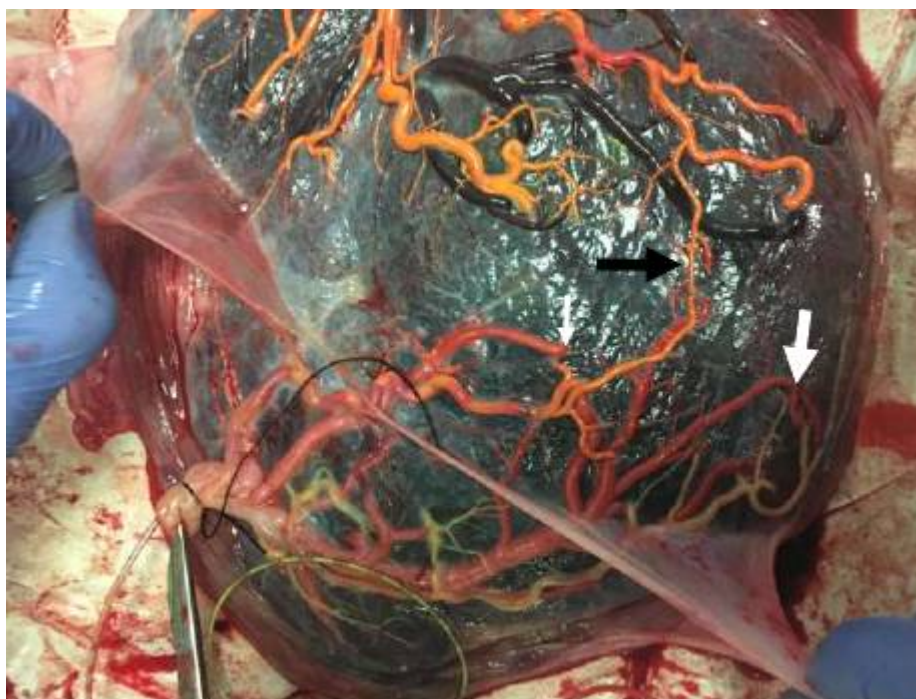
Показана взаимосвязь спонтанного синдрома гибели одного плода с повышением частоты более ранних преждевременных родов и как следствие ухудшение перинатальных исходов у выживших плодов.

Гибель одного плода в течение многоплодной беременности встречается с частотой от 3,7 до 6,8% и сочетается с увеличением вероятности гибели второго – выжившего плода, а также

повышением уровней заболеваемости и смертности впоследствии среди родившихся новорожденных [1, 6, 12, 15].

Данные литературы показывают, что вероятность антенатальной гибели выжившего плода в случае внутриутробной гибели другого плода составляет 12% при монохориальном типе плацентации и 4% при дихориальном. При этом риск развития неврологических нарушений у выжившего плода из монохориальной пары достигает 18% по сравнению с 1% в случае антенатальной гибели одного плода из дихориальной двойни [11, 13]. Дихориальный тип многоплодия характеризуется наличием двух самостоятельных систем гемодикуляции плодов, что исключает их непосредственную взаимосвязь в виду отсутствия между этими системами сосудистых анастомозов, даже при наличии «слившихся» плацент. При монохориальном типе многоплодия в плаценте всегда имеются анастомозы между сосудистыми системами плодов, среди них выделяют три типа: поверхностные – артерио-артериальные и вено-венозные и глубокие – артериовенозные.

Типы анастомозов монохориальной плаценты.



Глубокие анастомозы указаны белыми стрелками, поверхностные анастомозы указаны черной стрелкой.

Причины антенатальной гибели одного плода могут быть неспецифическими для многоплодия, схожими с таковыми при одноплодной беременности или могут быть специфическими, характерными только для многоплодной беременности [1]. Генетические или анатомические аномалии у плодов, частичная и непрогрессирующая отслойка плаценты, плацентарная недостаточность и синдром замедления роста плода, истинный узел пуповины относятся к неспецифическим причинам. К специфическим причинам гибели одного плода при многоплодной беременности относят коллизия петель пуповины при монохориальной моноамниотической двойне и фето-фетальный трансфузионный синдром или селективный синдром замедления роста одного из плодов при монохориальном диамниотическом многоплодии [4, 10].

Современная пренатальная диагностика степени тяжести гемолитической болезни плода основана на неинвазивной доплерометрической оценке показателя максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода, величина которого во втором и третьем триместрах беременности имеет выраженную корреляцию с величиной уровня гемоглобина и гематокрита в крови плода, полученной при

диагностическом кордоцентезе. Данный метод нашел применение при оценке развития и определения степени тяжести анемии у выжившего плода из монохориальной двойни при антенатальной гибели одного плода [8, 11].

Когда один из плодов монохориальной двойни погибает внутриутробно, выживший плод затем может потерять часть своего объема циркулирующей крови, которая может оттекать к погибшему плоду, что потенциально может сопровождаться выраженной гипотензией у живого плода. Это может приводить к недостаточной перфузии головного мозга и других органов, и вести к повреждению ткани мозга или смерти.

После постановки диагноза внутриутробной гибели плода в первую очередь перед акушером-гинекологом встает задача сохранить жизнь выжившему плоду и снизить перинатальные риски и заболеваемость в пери- и постнатальном периодах, поэтому многоплодную беременность, осложненную внутриутробной гибелью одного плода, следует вести как беременность высокого перинатального риска [6, 7].

Целью исследования явилось оценить внутриутробное состояние выжившего плода при многоплодной беременности с антенатальной гибелью одного плода.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии. Проспективно было обследовано 11 пациенток с многоплодной беременностью в период с сентября 2022 года по май 2023 год.

Критерии включения в исследование;

- женщины с многоплодной беременностью, возраст 18-45 лет, осложнившейся внутриутробной гибелью одного из плодов в различные сроки гестации;

- женщины с многоплодной беременностью, осложненной фето-фетальным трансфузионным синдромом V степени;

- женщины с многоплодной беременностью, осложненной синдромом анемии-полициемии V степени.

Критериями исключения в исследование:

- возраст менее 18 лет и более 45 лет;

- антенатальная гибель обоих плодов;

- женщины с многоплодной беременностью более чем двумя плодами;

- двойни с врожденными пороками развития одного или обоих плодов.

Оценку внутриутробного состояния выжившему плоду проводили с помощью следующих методов:

- анализ анамнестических данных беременных, особенностей течения данной беременности;

- общеклинический, биохимический анализы крови, гемостазиограмма;

- ультразвуковое исследование на аппарате Sonoscape s60 (Китай);

- доплерометрический метод (оценивали пульсационный индекс и индекс резистентности в сосудах мать-плацента-плод, включающих маточные артерии, артерию пуповины, среднюю мозговую артерию у плода);

- кардиотокография.

Результаты исследования были обработаны статистически.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациенток существенно не различался и составил $34,8 \pm 3,2$ года, при этом 54,5% (6 женщин) находились в позднем репродуктивном возрасте (старше 35 лет). Согласно современным представлениям у женщин позднего репродуктивного возраста риск развития акушерско-гинекологической патологии, в том числе риск внутриутробной гибели плода выше в 4-7 раз [2, 6].

Масса тела пациенток колебалась от 65 до 87 кг, средняя масса составила $73,3 \pm 2,4$ кг. Среди женщин у 36,4% (4 женщин) были с ожирением II-III степени, имели индекс массы тела более 30 кг/м^2 . Исходя из этих данных, среди женщин с многоплодной беременностью, осложненной антенатальной гибелью одного плода, чаще встречались беременные старше 35 лет.

Таблица 1

Характеристика обследуемых женщин

Средний возраст, годы	$34,8 \pm 3,2$
Средняя масса тела, кг	$73,3 \pm 2,4$

Нами не обнаружено достоверных различий по частоте развития экстрагенитальных заболеваний (анемия, болезни щитовидной железы, мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы) у женщин, вошедших в исследование.

По полученным данным, у 9 женщин (82%) беременность наступила самостоятельно, у 2 (18%) – после вспомогательных репродуктивных технологий.

Таблица 2

Наступление беременности

	N	%
После ВРТ	2	18
Самостоятельно	9	82

ВРТ – Вспомогательные репродуктивные технологии

Всем пациенткам, которые были включены в исследование, в течение беременности проводили динамическое ультразвуковое наблюдение с целью определения основных фетометрических показателей и ряда эхографических параметров каждые 2 недели при монохориальном типе плацентации и каждые 4 недели при дихориальном [3]. Хориальность может быть определена уже на 4-5 недели беременности, однако достоверно можно диагностировать только дихориальный тип плацентации, но не монохориальный, что в свою очередь снижает ценность исследования на этом сроке беременности. Амниотическая полость начинает проявляться лишь к 7 недели беременности, однако четкая ее идентификация как самостоятельной линейной

гиперэхогенной структуры возможна только к 8 недели беременности [3, 14]. С целью дифференциальной диагностики различных типов плацентации необходимо визуализировать структуры оболочек в области их слияния с хорионом. Как известно, лямбда-признак указывает на дихориальную беременность, а Т-признак определяет монохориальный тип плацентации. При ультразвуковом исследовании хориальность и амниональность у всех исследуемых определяли до 14 недель беременности. Ультразвуковое исследование показало, что монохориальная диамниотическая двойня было у 8 женщин (73%), дихориальная диамниотическая – у 3 женщин (27%). Монохориальной моноамниотической двойни не было.

Таблица 3

Хориальность и амниальность

	n	%
МХМА	0	-
МХДА	8	73
ДХДА	3	27

МХМА - Монохориальная моноамниотическая, МХДА - Монохориальная диамниотическая, ДХДА - Дихориальная диамниотическая.

Согласно полученным данным, антенатальная гибель плода до 22 недель беременности наступила у 7 пациенток, а у 4 женщин – после 22 недель беременности. Спонтанная гибель одного плода

при дихориальном типе плацентации составила у 2 женщин (18%), которая наступила спонтанно.

Таблица 4

Наступление антенатальной гибели плода

До 22 недель беременности		После 22 недель беременности	
7		4	
МХДА	ДХДА	МХДА	ДХДА
5	2	4	0

МХДА - Монохориальная диамниотическая, ДХДА - Дихориальная диамниотическая.

В нашем исследовании антенатальная гибель одного плода при дихориальной плацентации произошло в 4,5 раз реже чем с монохориальным типом плацентации.

По данным литературы, антенатальная гибель одного плода при беременности дихориальной двойней происходит в два раза реже по сравнению с монохориальным типом многоплодия [13]. Учитывая отсутствие непосредственной взаимосвязи между системами гемокрикуляции плодов при дихориальном типе многоплодия, гибель одного плода не оказывает прямого воздействия на дальнейшее развитие выжившего плода. Таким

образом, при отсутствии факторов со стороны организма матери, которые могут быть причиной гибели одного плода из дихориальной двойни, после исключения признаков нарушения жизнедеятельности второго плода, показания для каких-либо вмешательств в течение беременности отсутствуют [10].

При изучении причин, которые привели к антенатальной гибели плода фето-фетальный трансфузионный синдром диагностирован ранее у 3 женщин, синдром задержки роста у плода – у 2, спонтанная гибель плода наблюдалась у 3 женщин.

Таблица 5

Причины антенатальной гибели плода при монохориальной плацентации

Причины	n	%
ФФТС V степени	3	37,5
САП V степени	0	-
СЗРП	2	25
Спонтанно	3	37,5

ФФТС – Фето-фетальный трансфузионный синдром, САП – Синдром анемии-полицитемии, СЗРП – Синдром задержки роста плода.

По нашим данным, задержка роста у выжившего плода наблюдалась у 3 женщин (27,3%), у которых гибель плода наступила после 22 недель беременности, в то время как у женщин, у которых гибель плода наступила до 22 недель беременности была наименьшей (8 женщин). Это, вероятно, объясняется тем, что при гибели одного из плодов в ранние сроки беременность выжившим плодом протекает как одноплодная и, соответственно, функция фето-плацентарного комплекса в большинстве наблюдений не страдает. Редукцию умерших плодов не проводили в связи с высоким риском самопроизвольного прерывания беременности.

По данным доплерометрии, во II и III триместрах беременности умеренные нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод чаще регистрировались у беременных с антенатальной гибелью плода после 22 недель беременности.

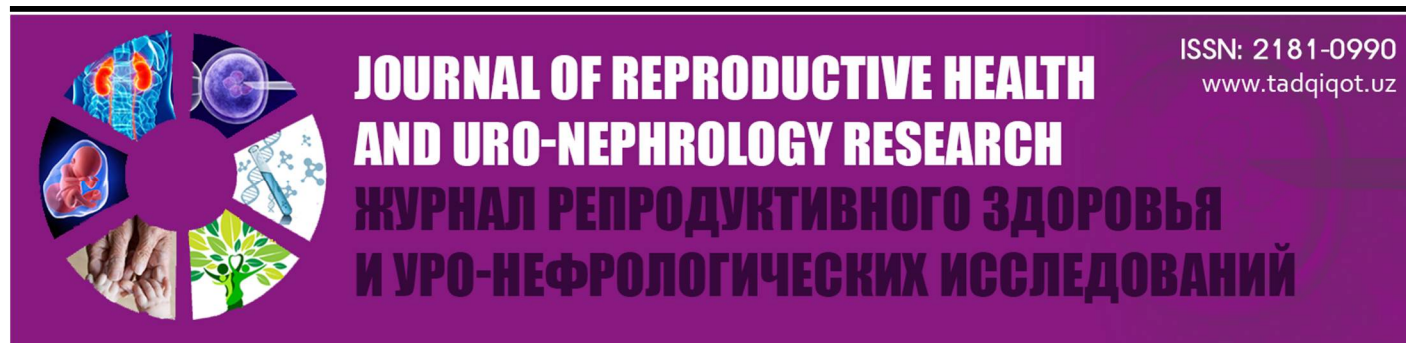
При анализе результатов кардиотокографии у пациенток выявлено, что признаки страдания плода достоверно чаще определялись у беременных, у которых гибель плода наступила после 22 недель беременности.

Выводы. Таким образом, многоплодная беременность остается актуальной проблемой по сей день. С целью профилактики антенатальной гибели плода при многоплодной беременности необходимы ранняя диагностика и адекватное лечение нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока.

Использованная литература:

1. Михайлов А. Гибель одного из плодов при многоплодии / А. Михайлов, А. Романовский, А. Кузнецов // Плод и новорожденный как пациенты. – Санкт-Петербург: «Петрополис», 2015. – С. 931-935.
2. Подзолкова Н.М., Назарова С.В., Чижова М.А., Прилепина И.А. беременность, роды и перинатальные исходы у женщин позднего репродуктивного возраста. Фарматека, 2016;3:62-67.
3. Практические рекомендации ISUOG: роль ультразвукового исследования при ведении беременности двойней / А. Khalil, M. Rodgers, A. Baschat [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2017. – № 2. – С. 70-103.
4. Романовский, А.Н. Основные осложнения операции фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты при фето-фетальном трансфузионном синдроме / А.Н. Романовский, А.В. Михайлов // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 189-194.
5. Савельева Г.М. Мой взгляд на современное состояние акушерства и гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019; 19:2:7-13.
6. Серова О.Ф., Седая Л.В., Тонкаль Я.В., Логутова Л.С., Шутикова Н.В., Петрова А.С., Гридчик А.Л. Особенности фето-плацентарного комплекса при многоплодной беременности, осложнившейся внутриутробной гибелью одного из плодов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2022; 22:6:61-67.
7. Серова О.Ф., Седая Л.В., Тонкаль Я.В., Шутикова Н.В. Особенности течения беременности и перинатальные исходы у беременных с многоплодной беременностью, осложнившейся внутриутробной гибелью одного из плодов. Лечение и профилактика. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021; 11:4:42-48.
8. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus / M. Nakata, M. Sumie, S. Murata [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 7-9. – doi: 10.1159/000095834.
9. Blickstein, I. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation, and perinatal outcome / I. Blickstein, L.G. Keith. – 2nd edition. – London: CRC Press, 2005. – 976 p
10. Blickstein, I. Single fetal death in twin gestations / I. Blickstein, S. Perlman // J. Perinat. Med. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 65-69. – doi: 10.1515/jpm-2012-0019.
11. Erkhonova A., Yusupbayev R. Monochorial multiple pregnancy with antenatal death of one fetus (review article), Journal of Academic Research and Trends in Educational Sciences, volume 2, issue 1/ISSN 2181-2675, 2023; 165-173, <http://ijournal.uz/index.php/jartes>.

12. Hillman S.C. Single twin demise: Consequence for survivors / S.C. Hillman, R.K. Morris, M.D. Kilby // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* – 2010. – Vol. 15, № 6. – P. 319-326. – doi: 10.1016/j.siny.2010.05.004.
13. Hillman, S.C. Co-twin prognosis after single fetal death: A systematic review and meta-analysis / S.C. Hillman, R.K. Morris, M.D. Kilby // *Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 118, № 4. – P. 928-940. – doi: 10.1097/AOG.0b013e31822f129d.
14. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy / A. Khalil, M. Rodgers, A. Baschat [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 47, № 2. – P. 247-263. – doi: 10.1002/uog.15821.
15. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta – analysis / F.L. Mackie, A. Rigby, R.K. Morris, M.D. Kilby // *BJOG.* – 2019. – Vol. 126, № 5. – P. 569-578. – doi: 10.1111/1471-0528.15530.



УДК: 618.33:616.61-007.271- 079.4

**Юсупбаев Рустем Базарбаевич**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан**Даулетова Мехрибан Джарылкасымовна**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан**Рахимбаев Тимур Садуллаевич**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан.**ОБНОВЛЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА ПРИ КОРРЕКЦИИ ОБСТРУКЦИИ
НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПЛОДА**

For citation: Yusupbaev Rustem Bazarbaevich, Dauletova Mehriban Djarilkasimovna, Rakhimbaev Timur Sadullaevich Updated criteria for a differentiated approach in the correction of lower urinary tract obstruction in the fetus, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 120-131

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8328537>**АННОТАЦИЯ**

Уропатии плода связаны с высокой смертностью и послеродовой заболеваемостью, вызванной гипоплазией легких и нарушением функции почек. Отсутствуют специфические диагностические признаки, которые могут определять клинический подход и решения.

В статье проанализированы опубликованные источники зарубежных исследований, а также ближнего зарубежья, касающиеся вопросов этиологии и патогенеза обструктивной уропатии у плода, оценки эффективности подходов к внутриутробным вмешательствам при данной патологии у плода по сравнению с выжидательной тактикой ведения беременности.

Ключевые слова: обструктивная патология почек, уропатии, плод, фетальная хирургия, внутриутробная хирургия, пренатальная диагностика, мета-анализ.

Yusupbaev Rustem BazarbaevichRepublican specialized scientific-practical medical
center of obstetrics and gynecology
Tashkent, Uzbekistan**Dauletova Mehriban Djarilkasimovna**Republican specialized scientific-practical medical
center of obstetrics and gynecology
Tashkent, Uzbekistan**Rakhimbaev Timur Sadullaevich**Republican specialized scientific-practical medical
center of obstetrics and gynecology
Tashkent, Uzbekistan**UPDATED CRITERIA FOR A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE CORRECTION OF LOWER URINARY TRACT
OBSTRUCTION IN THE FETUS****ABSTRACT**

Fetal uropathy is associated with high mortality and postpartum morbidity due to pulmonary hypoplasia and impaired renal function. There are no specific diagnostic features that may guide the clinical approach and decisions.

The article analyzes published sources of foreign research, as well as near abroad, concerning the questions of etiology and pathogenesis of obstructive uropathy in the fetus, Evaluation of the effectiveness of approaches to intrauterine surgical interventions in a given fetal pathology compared to the waiting tactics of gestation.

Key words: obstructive kidney disease, uropathy, fetus, fetal surgery, intrauterine surgery, prenatal diagnosis, meta-analysis.

Yusupbayev Rustem Bazarbayevich

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, Uzbekistan

Dauletova Mexriban Djaqilqasymovna

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, Uzbekistan

Raximbayev Timur Sa'dullayevich

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, Uzbekistan

HOMILADA PASTKI SIYDIK YO'LLARINI OBSTRUKTSIYASI KORREKTSIYASIDA DIFFERENTIAL YONDASHUV UCHUN YANGILANGAN MEZONLAR

ANNOTATSIYA

Uropatiya, bu bo'yarak funktsiyalarini buzilishi va o'pka gipoplaziyasi oqibatida yuzaga keladigan xolat bulib, yuqori o'lim kursatgichi va tug'ruqdan keiyngi bo'yarak yetishmovchiligi bilan bog'liq. O'ning aniq bir klinik yondashuvga va yechimga olib keladigan mazsus tashxisiy belgilari mavjud yemas.

Maqolada xomilada obstruktiv uropatiya etiologiyasi va patogenezi, bachadon ichi amaliyotlariga yondashuvlarning kutish taktikasi bilan solishtirilgandagi samaradorligini baxolashga ta'luqli masalalar, chet el izlanishlari va yaqin xorijiy manbalar taxlil qilingan.

Kalit so'zlar: obstruktiv bo'yarak kasalligi, uropatiya, xomila, fetal jarroxligi, xomila jarroxligi, prenatal diagnostikasi, meta-taxlil.

Одним из наиболее информативных показателей здоровья населения, применяемых для оценки эффективности системы здравоохранения, является уровень и структура младенческой смертности. По данным официальной статистики, в 2020 г. показатель младенческой смертности в Узбекистане составил 12,5 ‰, что значительно выше, чем в странах членах Организации экономического сотрудничества и развития — 3,9%. [1]

О значимости неонатальных, в том числе ранних неонатальных потерь при оценке популяционного здоровья свидетельствует тот факт, что в структуре смертности детей до 1 года 60—65% случаев приходится на период новорожденности, из них 70% — на первую неделю жизни. [1]

Врожденная и наследственная патология как в Узбекистане занимает ведущее место в структуре инвалидности, перинатальной и младенческой смертности. [1]

В Узбекистане до сегодняшнего времени нет анализ патологии почек плода, его распространенность и их исходы, а также не исследованы и не уточнены маркеры и показания для внутриутробной коррекции методами фетальной хирургии. Не разработан алгоритм ведения с внутриутробной патологией почек.

В силу тех или иных причин не все пациентки прерывают беременности с аномалиями развития у плода, нельзя исключать и позднюю манифестацию фетопатий и пороков развития. С учетом новых критериев живорождения (с 22 недели беременности) актуальным становится внутриутробная коррекция тех или иных состояний плода с целью достижения плодом оптимальных сроков для родоразрешения и профилактика инвалидизации в этой группе новорожденных.

Внутриутробное лечение — относительно молодое, но постоянно развивающееся направление перинатальной медицины. Использование во время беременности современных методов лучевой диагностики позволяет с большой долей вероятности диагностировать внутриутробную патологию плода.

Создана рабочая модель стента для нефро-амниального шунтирования с принципиально новой формой пигтейла, что профилактирует его экспульсию и доказана его состоятельность в эксперименте на животных. При длительном нахождении в почке плода он не вызывает значимого повреждения ткани почек и перестройки паренхимы, не оказывает отрицательного влияния на развитие нефрона. Частота экспульсий стента из почки снизилась с 85% до 0% (p<0,05).

Показаниями к шунтирующим операциям при обструктивных пороках почек у плодов является не только инфравезикальная обструкция, но и двухсторонние и односторонние гидронефроты III-IV степени (лоханка почки 30 мм и более, паренхима 4 мм и менее). Рекомендуется проводить операцию в сроке беременности до наступления периода жизнеспособности плода (менее 33 нед беременности); нормальная функция почек определялась по биохимическому анализу мочи и при доплерометрической оценке состояния паренхимы почек плода.

Предложены алгоритмы ведения беременных с обструктивными уропатиями, врожденной диафрагмальной грыжей и синдромом фето-фетальной трансфузии, включающие маршрутизацию пациенток, показания, противопоказания к внутриутробным операциям, условия их проведения, послеоперационное наблюдение беременных и новорожденных.

Фетальная хирургия — это инновационное направление в целом в медицине, оно является перспективным направлением современной медицины, благодаря которому стало возможным рассмотрение плода в качестве пациента, посредством диагностики и лечения различных его патологических состояний с помощью инвазивных методик. Благодаря фетоскопии появляются новые возможности для сохранения здоровья и жизни плода.

Шунтирование почек плода — современный и наиболее безопасный метод, который позволяет восстановить функцию мочеточников при нарушении их проходимости различной природы. В мировой практике наиболее часто используется везико-амниальное шунтирование. Суть операции заключается в создании оттока мочи из почки плода в амниотическую полость. [2]

В научных статьях Российские ученые Винокурова Е. А., Матейкович Е. А., Еремеева Т. А., Гурина А. В., Абрамова Ю. В. //ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России), г. Тюмень Медицинская наука и образование Урала № 4/2020. Современные методы ангенатального лечения обструктивной патологии почек у плода // рассмотрели исследований, касающиеся вопросов этиологии и патогенеза обструктивной уропатологии у плода, оценки эффективности методик внутриутробных хирургических вмешательств при данной патологии у плода по сравнению с выжидательной тактикой ведения беременности. Уровень и структура младенческой смертности свидетельствуют о популяционном здоровье, уровне пренатальной диагностики, качестве акушерской, неонатологической и педиатрической

помощи в Российской Федерации. Последние эпидемиологические исследования показывают, что частота заболеваний органов мочевой системы среди детского населения в Российской Федерации колеблется от 5,4 до 34,2%, причем она значительно варьирует в различных группах детей и максимальна (до 74%) у детей, родившихся в семьях с нефропатиями. Частой причиной хронической почечной недостаточности у детей являются врожденные пороки развития мочевыделительной системы (МВС), достигая 65%. Большое количество современных научных публикаций анализирует возможности инструментальных методов для выявления пороков развития органов МВС. [2] Высокая частота пороков МВС, угроза их осложнений актуализируют проблему своевременной пренатальной диагностики, определения показаний для внутриутробного лечения с целью достижения плодом оптимальных сроков для родоразрешения с точки зрения профилактики инвалидизации в этой группе новорождённых.

Опубликованные клинические данные у детей до 1 года свидетельствуют о диагностике меньше 25% патологии МВС и около 55% – у детей до 5 лет, что позволяет возлагать большие надежды на ультразвуковой скрининг плода, который выполняется трижды во время беременности. Врожденные аномалии МВС – наиболее часто диагностируемая при ультразвуковом исследовании (УЗИ) патология, с частотой от 1 до 4 на 1000 беременностей и составляют от 15 до 20% всех пренатально диагностированных врожденных пороков. В большинстве случаев это обструктивные уropатии. Ультразвуковая диагностика заболеваний МВС имеет в период беременности чувствительность от 78,0 до 91,0%. Для внутриутробной оценки функции почек применяют определение кровотока почечной паренхимы в режиме цветового доплеровского картирования и/или энергетического доплера. Атрофия паренхимы, к которой приводит обструкция мочевыводящих путей, проявляется снижением васкуляризации при проведении энергетического доплеровского картирования. Паренхима таких почек имеет обедненный кровоток, сосудистый рисунок, не прослеживающийся до капсулы, визуализируются только расширенные элементы собирательной системы, которые раздвигают сегментарные и междолевые ветви кровеносных сосудов почки. Пренатальная диагностика улучшает исходы для новорождённого в связи с ранним обнаружением и лечением критических стенозов мочевыводящих путей, что препятствует

дальнейшему повреждению и снижению функции почек у детей, перенесших хирургическую коррекцию пороков мочевыделительных путей, в первые пять лет жизни. Решение вопроса о пролонгировании беременности осуществляется при проведении пренатального консилиума, с последующим принятием решения (добровольного информированного согласия) будущими родителями. Поэтому при выявлении «фатальных пороков» МВС в процессе пренатальной верификации клиническая ситуация решается в сторону прерывания беременности по медицинским показаниям. Понятие «фатальности» порока предполагает несовместимые с жизнью состояния, наступающие либо во время беременности (антенатальная гибель плода), либо после рождения ребенка (ранняя неонатальная смертность). [2]

Современные научные исследования пока не дают четкие диагностические ориентиры, по которым могли бы прогнозировать неблагоприятный исход для ребенка при патологии МВС. Часть авторов ультразвуковыми маркерами тяжелых пороков с летальным исходом называют: патологию обеих почек, выраженное маловодие, отсутствие мочевого пузыря. Другие исследователи рекомендуют прерывание беременности при: поликистозе, инфантильном поликистозе, агенезии почек, почечных аномалиях обструктивного типа, синдроме мегацистис «Фатальные» пороки мочевыделительной системы, которые протекают с выраженными нарушениями уродинамики, называются «фатальными пиелозктазиями». В большинстве наблюдений они сочетаются с синдромом «мегацистис», сопровождаются патологическим мочеиспусканием плода и имеют все ультразвуковые маркеры тяжелых пороков развития МВС. В мировой практике присутствуют полярные точки зрения относительно ведения беременности при данной патологии: от эктаназии новорожденных, проводимой в соответствии с Гронингенским протоколом (Нидерланды), до категорического отрицания любого прерывания беременности, принятого в Восточных странах. [2]

Гидронефроз – это патологическое состояние, сопровождается прогрессирующим расширением лоханки и чашечек, возникающее вследствие нарушения оттока мочи в области лоханочно-мочеточникового сегмента, что в конечном итоге приводит к необратимым изменениям в паренхиме и прогрессирующему снижению функции (рис.1)

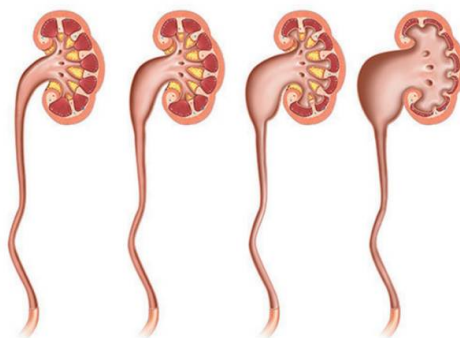
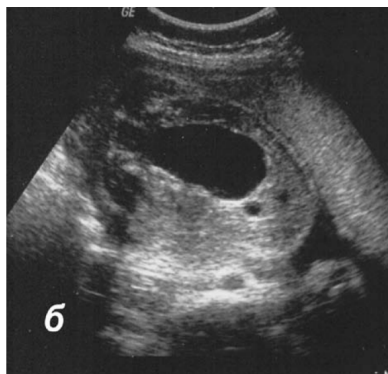


Рис.1 Стадии гидронефроза(слева направо: норма, гидронефроз I степени, гидронефроз II-III степени, гидронефроз IV степени).



Рис. А – Беременность 23 недели. Продольное трансабдоминальное сканирование. Стеноз уретры плода: а- уретерогидронефроз (пузырно-независимый вариант).



б – увеличенный мочевой пузырь(мегацистис).

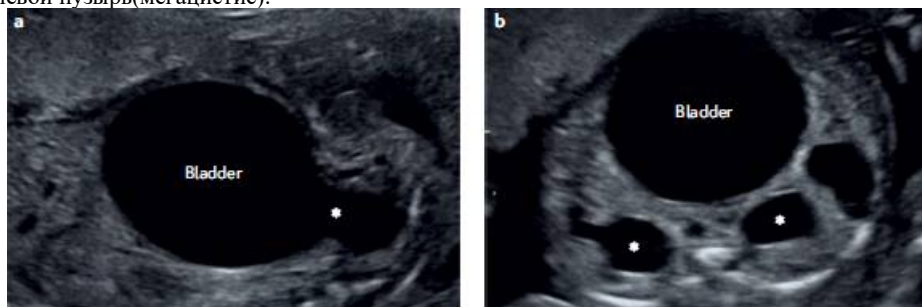


Рис. 2 | Клапаны задней уретры плода и гидронефроз.

Ультрасонографические изображения 20-недельного плода с клапанами задней уретры, показывающие типичные признаки увеличенного мочевого пузыря с дилатацией шейки мочевого пузыря (знак замочной скважины, звездочка на панели а) и двусторонний гидронефроз (звездочки на панели б).

Является одним из самых распространенных пороков развития МВС. Заболеваемость гидронефрозом составляет, по данным разных авторов, 0,6-4,5% в популяции. В качестве диагностического критерия используют численные значения передне заднего размера почечных лоханок при поперечном сканировании во II триместре беременности: свыше 5 мм – пиелозктазия, при расширении переднезаднего размера лоханки свыше 10 мм устанавливается диагноз гидронефроза I степени. Расширение почечной лоханки до 15 мм классифицируется как легкий или умеренный гидронефроз (гидронефроз II степени) Для III степени характерно слияние расширенной лоханки и чашечек при IV степени гидронефроза происходит еще большее расширение чашечно-лоханочной системы и истончение паренхимы почки. При увеличении размеров лоханки почки более 15 мм ухудшается постнатальный прогноз для ребёнка при терминальной (V стадии) гидронефроза почка трансформируется в кисту. Ультразвуковая пренатальная диагностика гидронефроза способствует своевременному выявлению и лечению критической обструкции. Это позволяет предотвратить повреждение почек и потерю функции почек, а также улучшает перинатальные исходы. Часто гидронефроз поражает обе почки (20-40%), причём плоды мужского пола страдают в два раза чаще, чем женского. Кроме того, гидронефроз входит в состав более чем 60 генетических синдромов. Тяжесть дилатации лоханок почек может быть оценена с использованием различных систем классификации. Измерение максимального передне-заднего размера почечной лоханки при поперечном сканировании живота плода является общепринятым методом ее измерения.

Система классификации

Общества фетальной урологии делит гидронефроз на 4 группы (класса 0-4) и принимает во внимание степень растяжения почечной паренхимы. Исследование биохимических показателей мочи плода является одним из методов количественной оценки клубочковой и канальцевой функций. Клинически значимые маркеры мочи (уровни β 2-микроглобулина и натрия) свидетельствуют о наличии тяжелых поражений почек вследствие обструктивной уропатии и используются для прогнозирования постнатальной функции почек. Оценка анализов мочи плода является инвазивной процедурой, поэтому применяется для определения показаний случаев, требующих хирургического вмешательства во время беременности. Наиболее частой причиной гидронефроза у плода является лоханочно-мочеточниковый стеноз (ЛМС) (таблица 1). Частота составляет 1/500 живорожденных детей. Соотношение мужчины: женщины составляет 3:1 (ЛМС), возникает спорадически. Двустороннее поражение почек может присутствовать в 10-40% случаев и 10% плодов имеют сочетанные экстраренальные аномалии. Стеноз может быть частичным или полным. Перерастянутые почечные лоханки могут привести к разрыву капсулы почки, сформировать околопочечную кисту, содержащую мочу, или сформировать мочевой асцит. Поэтому важна динамическая оценка скорости увеличения полостной системы почек плода (УЗИ) как в период беременности, так и после родов.

У 9-15% плодов с антенатальным гидронефрозом впоследствии выявляется пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Ультразвуковая картина данной патологии характеризуется меняющейся дилатацией лоханки, увеличением ее после мочеиспускания, или создается впечатление постоянно наполненного мочевого пузыря. Существует наследственная предрасположенность данной патологии. Этиология данной патологии многообразна.

Таблица 1

Этиология обструктивных уропатологий у плода

Причины обструкции МВС	Частота (%)
лоханочно-мочеточниковый стеноз (ЛМС)	70
односторонний гидронефроз	32
двусторонний гидронефроз	30

задние уретральные клапаны	18
уретероцеле	15
атрезия уретры	3,8
синдром недостаточности мышц живота	1,2

Уретероцеле – это еще одна причина гидронефроза, характеризуется кистозной дилатацией концевой части мочеточника в мочевой пузырь или мочеиспускательный канал. Заболеваемость составляет около 1/5000 новорожденных, а соотношение мужчины: женщины -1: 3-5. В большинстве случаев есть связь с дублирующей системой сбора мочи (80-90%) и атипичным впадением мочеточников (75%), в 10-20% случаях уретероцеле являются двусторонними. В пренатальной диагностике применяется метод ультразвуковой динамической пиелостометрии у плода, который позволяет изучить уродинамику мочевых путей в сроки беременности от 19 до 40 недель при наличии расширения лоханок. Гидронефроз может быть следствием врожденного порока развития почки – удвоения почки. Обструкция связана с верхним полюсом почки в связи с аномалией впадения мочеточника. Большой уретероцеле может затруднить контралатеральный пузырно-мочеточниковый переход или заблокировать шейку мочевого пузыря, в результате чего возникает двусторонний гидронефроз. Синдром задних уретральных клапанов (ЗУК), а также такая обструктивная уропатия как обструкция лоханочно-мочеточникового соустья (ОЛМС) являются основными причинами, приводящими к формированию уриномы, представляющей собой инкапсулированное скопление жидкости в параренальной клетчатке. В основе механизма формирования уриномы лежит микроперфорация стенок лоханки с последующим излитием мочи под почечную фасцию или в ретроперитонеальное пространство. Это происходит из-за резкого повышения давления в почке и является защитным механизмом, который может уменьшить степень диспластических изменений.

Уринома является редким, серьезным осложнением, которое свидетельствует о существенном повреждении почки после обструкции, что часто приводит к нарушению или отсутствию функции пораженной почки. Если диагноз «уринома» был поставлен пренатально, важно информировать родителей о плохом прогнозе. Прогноз для здоровья и жизни ребенка связан напрямую с вовлечением в патологический процесс контралатеральной почки, количества околоплодных вод и состоянием мочевого пузыря. При данных обструктивных поражениях мочевыводящих путей возможно выполнение различных инвазивных вмешательств (пункция, шунтирование). При пункции высока вероятность рецидива и необходимость повторных проколов, что делает эффективность такого лечения весьма сомнительным. Необходимо отметить, что более 48% наблюдений гидронефроза у плода вызваны временными изменениями почек плода. Этиология данного патологического состояния плода не ясна. Встречаются редкие причины: синдром недостаточности тонуса мышц передней брюшной стенки плода, кисты урахуса, атрезия уретры, когда наличие основной патологии коррелирует с тяжестью гидронефроза. Мета-анализ, проведенный в странах Евросоюза, показал, что расширение мочевыводящих путей, независимо от степени, было связано с повышенным риском (36%) уропатии. Риск увеличивался в зависимости от тяжести гидронефроза: 12% – в случаях легкой степени гидронефроза (лоханка более 7 мм – в сроке до 28 недель беременности и менее 9 мм – с 28 до 40 недель беременности), 45% – в случае умеренного гидронефроза (лоханка диаметром 9 мм во втором триместре, 9-15 мм в третьем триместре) и увеличивался до 88% в случаях тяжелого гидронефроза (лоханка более 10 мм во втором и более 15 мм в третьем триместре). Особое место в структуре «сложных» для пренатальной диагностики и тактических решений занимают «фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы, которые не сопровождаются нарушениями уродинамики. К их числу относят экстрофию мочевого пузыря, кистозные дисплазии почек, описанные в руководствах по пренатальной ультразвуковой

диагностике как синдром Поттер. Данные пороки невозможно скорректировать внутриутробно в отличие от приведенных выше. В термин «фатальная пиелоэктазия» объединяются следующие нозологические формы: а) синдром задних уретральных клапанов в сочетании с двухсторонним обструктивным или рефлюксирующим уретерогидронефрозом; б) синдром мегаистис-мегауретер-микроколон; в) синдром «чернослива» (недоразвитие мышц передней брюшной стенки, приводит к развитию «мегаистис», присутствуют другие пороки МВС, кригторхизм). Пороки данной группы визуализируются при УЗИ плода значительным расширением полостных систем почек и мочеточников в сочетании с огромным несокращающимся мочевым пузырем, нередко сопровождаются множественными пороками развития плода, замедлением роста плода, осложненным течением беременности, маловодием.

Неблагоприятными признаками тяжести патологии МВС плода являются:

- а) двустороннее поражение почек;
- б) резкое двустороннее истончение паренхимы, наличие признаков кистозной дисплазии паренхимы;
- в) скопление жидкости (мочи) под капсулой почек, в брюшной полости;
- г) синдром «мегаистис», отсутствие сокращений мочевого пузыря (атония, обструкция);
- д) резкое снижение диуреза, отсутствие мочеобразования почками;
- е) маловодие.

Помимо выраженности атрофических изменений паренхимы и деформирующих изменений верхних мочевых путей, именно уродинамические характеристики нижних мочевых путей определяют и обосновывают достоверный неблагоприятный прогноз. К нему относятся: а) увеличение объема мочевого пузыря до 400% до 800% от нормативных значений; б) отсутствие циклов «накопления – опорожнения» мочевого пузыря; в) патологический тип мочеиспускания плода: обструктивный или атонический тип; г) резкое снижение/отсутствие диуреза плода. Патологический тип мочеиспускания: обструктивный (при клапанной обструкции уретры) или атонический (при синдроме мегаистис – мегауретер – микроколон или «сливового живота») – являются отличительными особенностями данных состояний. При этом фактического опорожнения пузыря не происходит, что влечет за собой нарушение формирования паренхимы почек, резкое снижение ее функции и диуреза плода, а также маловодие. Обструкции нижних мочевыводящих путей выявляются с частотой 2,2/10 000 новорожденных. Задние уретральные клапаны и атрезия уретры являются наиболее частыми пороками данной группы. Задние уретральные клапаны имеют частоту встречаемости 1/5000-8000 новорожденных, и они являются наиболее важной причиной тяжелой, обструктивной двусторонней уропатии. Ультразвуковые признаки этого заболевания: дилатация проксимального отдела мочеиспускательного канала у плодов мужского пола, мочевого пузыря с толстыми стенками, гиперэхогенная паренхима почек (признак обструктивной почечной дисплазии) и тяжелый двусторонний уретеро-гидронефроз. Двусторонняя обструктивная почечная дисплазия приводит к маловодию и полному отсутствию околоплодных вод, вызывая вторичную гипоплазию легких, деформации конечностей. Без лечения, обструкции мочевых путей имеют высокую смертность (45%), у 25-30% новорожденных будет развиваться терминальная стадия почечной недостаточности. В дополнение к почечной недостаточности, дети, пострадавшие от Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO) могут иметь дисфункции мочевого пузыря, задержку роста в подростковом возрасте и мужское бесплодие

Одним из первых в этой области было исследование Freedman A. L. et al. в 1996 году. Шунтирование мочевого пузыря предотвращает повреждение почек и нормализует объем амниотической жидкости, а также профилактирует гипоплазию легких плода при маловодии. В современных условиях, владея методами пренатальной коррекции обструктивных поражений мочевыделительной системы, можно добиться улучшения перинатальных исходов при тяжелых дву- и односторонних поражениях мочевыделительной системы. Потому что именно во время беременности формируются предпосылки для развития хронических заболеваний почек и дистальных отделов мочевой системы у детей раннего и старшего возраста. Пузырно-амниотическое шунтирование (везико-амниальное шунтирование (VAS)), применяется с целью сохранения почечной паренхимы и приводит к улучшению выживания данных пациентов, но данных об улучшении функции почек на длительный срок. Исследование Freedman A. L. с соавторами (1996 г.), анализировало жизнеспособность новорожденных с гидронефрозом, которым внутриутробно с дренирующей целью был установлен везикоамниальный шунт. Было отмечено увеличение выживаемости до 63% по сравнению с 45% детьми, которым не применяли внутриутробную хирургию. В 2007 г. в Европе было проведено многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование (Percutaneous shunting for Lower Urinary Tract Obstruction randomized controlled trial [PLUTO]), которое доказало, что пренатальное VAS улучшает функцию почек и в конечном итоге перинатальные исходы. Наиболее часто устанавливается везикоамниальный шунт при синдроме задних уретральных клапанов (наличие клапанов в уретре, препятствующих оттоку мочи из мочевого пузыря у плодов мужского пола) и атрезии уретры. Пузырно-амниотическое шунтирование применяется с целью сохранения почечной паренхимы и приводит к улучшению выживания данных пациентов, но данных об улучшении функции почек на длительный срок пока нет.

В рандомизированных исследованиях Рэйчел К. Моррис, Джемма Л. С соавторами “Внутриутробное везикоамниотическое шунтирование в сравнении с консервативным лечением обструкции нижних мочевыводящих путей плода, LUTO” отмечали что, актуальность обструкции нижних мочевыводящих путей плода (LUTO) связана с высокой перинатальной и отдаленной смертности и заболеваемости. Они стремились оценить эффективность везико-амниотического шунтирования для лечения LUTO. Применяли методы рандомизированной исследования, проведенном в Великобритании, Ирландии и Нидерландах, женщины, беременные плодом мужского пола, были осложнены изолированным LUTO были рандомизированы для получения либо вмешательства (установка пузырно-амниотического шунта), либо консервативного лечения. Распределение нельзя было скрыть от клиницистов или участников из-за инвазивного характера вмешательства. Диагноз был установлен по пренатальному УЗИ. Первичным исходом была выживаемость ребенка до 28 дней после рождения. Все первичные анализы были сделаны на основе намерения лечить, но эти результаты сравнивали с результатами анализа после лечения, чтобы исследовать влияние довольно большой доли кроссоверов. Они использовали байесовские методы для оценки апостериорной вероятностное распределение эффективности пузырно-амниотического шунтирования через 28 дней.

Исследование зарегистрировано в Регистр ISRCTN, номер ISRCTN 53328556. В исследование и основной анализ была включена 31 женщина с одноплодной беременностью, осложненной LUTO. 16 отнесены к группе пузырно-амниотического шунтирования и 15 - к группе консервативного лечения. Исследование закрылось досрочно из-за плохого набора. В каждой группе было по 12 живорождений. В группе пузырно-амниотического шунтирования у одного пациента наступила внутриутробная смерть, и три беременности были прерваны. В группе консервативного ведения одна внутриутробная смерть произошло и две беременности были прерваны. Из 16

беременностей, рандомизированных для пузырно-амниотического шунтирования, восемь новорожденных дожили до 28 дней по сравнению с четырьмя из 15 беременностей, назначенных для консервативного ведения. (относительный риск намерения лечить [RR] 1,88, 95% ДИ 0,71–4,96; $p=0,27$). Анализ, основанный на полученном лечении, показал больший эффект (3,20, 1,06–9,62; $p=0,03$). Все 12 летальных исходов были вызваны гипоплазией легких в раннем неонатальном периоде. Анализ чувствительности, в котором были исключены прерывания беременности, не связанные с лечением, внес некоторые незначительные изменения только для точечных оценок. Байесовский анализ, в котором данные испытаний были объединены с априорными данными, полученными от экспертов, предложили 86% вероятность того, что везикоамниотическое шунтирование увеличивает выживаемость через 28 дней, и 25% вероятность того, что оно имели большой, клинически важный эффект (определяемый как относительное увеличение на 55% или более доли новорожденных, которые выжили). В обеих группах наблюдалась значительная краткосрочная и долгосрочная заболеваемость, включая нарушение функции почек, только двое детей (оба в группе шунтирования) дожили до 2 лет с нормальной функцией почек. Произошло осложнений у шести плодов из группы шунтирования, включая спонтанный разрыв плодных оболочек, закупорку шунта и смещение. Эти осложнения привели к четырем потерям беременности.

В научных работах Артур Беке, “Эффективность пренатального УЗИ у диагностики урогенитальных аномалий развития у новорожденных» показали уровень распространенности урогенитальные пороки развития на 0,5-0,8%, обнаруженные у новорожденных, расцениваются как относительно часто. Целью данного исследования являлся изучение эффективности ультразвуковой диагностики в выявлении нарушения развития мочеполовой системы. Применяли методы обработки пренатальной сонографии и постнатальные клинические данные урогенитальных аномалий у 140 новорожденных, родившихся с пороками развития мочеполовой системы в соответствии с рекомендациями EUROCAT в течение 5 лет с 2006 по 2010 годы. Пациенты были разделены на три группы; Группа 1: с пренатальной сонографией и послеродовые обследования дали полностью идентичные результаты. 2-я группа: постнатально выявленные урогенитальные изменения были частично обнаруживаются при предродовых исследованиях. Группа 3: пренатальная эхография не выявила порок развития мочеполовой системы. [22]

Хромосомные aberrации исследовали отдельно. Авторы дают заключения о том, что пренатальная сонографическая диагностика и постнатальные результаты полностью совпали в 45%, т.е. 63/140 случаев у новорожденных, родившихся с нарушениями мочеполового развития. В 34/140 случаях (24%) обнаружение было частичным, в то время как у 43/140 пациенток (31 %), урогенитальные пороки развития не были выявлены пренатально. Сопутствующих пороков развития не наблюдалась в 108 случаях, из них в 57 (53%), результаты пренатального УЗИ и послеродового обследования показали полное совпадение. Пренатально урогенитальные изменения были обнаружены у 11 пациенток (10%), тогда как урогенитальные изменения отсутствовали. В 40 случаях (37%) нарушения были диагностированы при дородовом обследовании. Выявленные урогенитальные расстройства представляют собой часть множественных пороков развития в общей сложности 28 случаев следующим образом: пренатальная диагностика урогенитальной мальформации и данные послеродовых обследований полностью совпали у трех пациенток (11%), выявлено частичное совпадение у 22 новорожденных (79%) и еще у трех пациентов (11%) заболевание не было выявлено внутриутробно. У четырех новорожденных хромосомная aberrация была связана с урогенитальным расстройством; Картиотип 45, X был выявлен у двух пациентов, трисомия 9 и трисомия 18 обнаружены в одном случае. [22]

Примерно в половине случаев постнатально диагностированные аномалии совпадали с пренатальными нарушениями мочеполювого развития плода. Результаты подтвердили, что УЗИ играет важную роль в диагностике пороков развития мочеполювой системы, но не позволяет выявить все пороки развития мочеполювой системы.

В работе Achille Milet., Malak Itani с соавт // *Imaging of Fetal Urinary Tract Anomalies* AJR:210, May 2018 1010- 1021. Аномалии мочевыводящих путей плода: Обзор патофизиологии, Визуализация и управление// информировал о дилатации мочевыводящих путей, об общие фетальные аномалии почек и мочевыводящих путей включают: сложный спектр аномалий, которые могут быть обнаружены пренатально с помощью УЗИ. [3]

Общие фетальные аномалии почек и мочевыводящих путей могут влиять на выработку объема амниотической жидкости с развитием маловодия или ангидрамниона, приводящего к гипоплазии легких плода и, возможно, аномальное развитие других структур плода. Они предоставляет обзор распространенных фетальных аномалий почек и мочевыводящих путей с акцентом на сонографические паттерны, а также на патологические и послеродовые корреляции, а также краткие рекомендации по послеродовому ведению. Обращает нашу внимание и предлагает обновленную классификацию фетальных аномалий почек и мочевыводящих путей, основанная на наличие или отсутствие сопутствующей дилатации мочевыводящих путей. Кроме того, рассматривает классификацию 2014 года, дилатации мочевыводящих путей на основе мультидисциплинарной консенсусной панели Linthicum.

Развитие мочевыводящих путей плода представляет собой сложный процесс, следовательно, связано с неотъемлемый существенный риск врожденные дефекты. Почечные аномалии плода и дефекты представляют собой примерно 20% всех врожденных пороков развития плода наблюдаются в 3-4% беременностей. Частота пренатально выявляемых и распространенные фетальные аномалии почек и мочевыводящих путей составляет примерно 0,1–2,3% [4, 5]. Моча, вырабатываемая почками плода, представляет собой основной вклад в объем амниотической жидкости во втором и третьем триместрах беременности. Таким образом, любая структурная или функциональная дефекты мочевыводящих путей плода могут привести к значительному уменьшению амниотической объем жидкости (маловодие или ангидрамнион), что, в свою очередь, может вызвать легочную недостаточность плода, гипоплазия, а также аномальное развитие ряда других структур плода [6].

Маловодие или ангидрамнион плода – это связаны с неблагоприятным исходом, с сообщением летальность 30–60% [7]. Точная диагностика распространенных аномалий плода аномалии почек и мочевыводящих путей имеет важное значение для родительского консультирования, уместно ведение беременности и правильное планирование родов через мультидисциплинарный командный подход, в котором играет рентгенолог главную роль. В этой работе авторы рассмотрели визуализацию патологии мочеполювой системы плода с акцентом на сонографические модели, а также патологическая и постнатальная корреляция, кратко обсудили послеродовое ведение. Кроме того, предоставляли обновленную классификацию фетальные аномалии почек и мочевыводящих путей в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей также просмотрите классификацию мочевого пузыря 2014 года расширение тракта на основе мультидисциплинарного препарата Linthicum панель консенсуса.

Органогенез: Мочеполювая система у плода берет свое начало из промежуточной мезодермы, которая развивается в три ранние почечные структуры: пронефрос, мезонефрос и метанефрос. Из этих структур пронефрос является временной экскреторной структурой. Мезонефрос регрессирует у плодов мужского пола и дает поднимаются на некоторые участки половых органов у женщин зародыши. Метанефрос дает начало единицы нефрона почек плода. Мочеточниковый почки дают начало почечной собирательной системе, большие и малые чашечки, почечные лоханки и собирательные трубочки почек, мочеполювой синус дает

начало мочевому пузырю. Почки плода развиваются в крестцовой области и затем мигрируют в почечную ямку. Почки плода начинают выделять мочу 10 недель беременности и становятся функциональными к 12 неделе беременности. К 14 недели беременности, они становятся основным фактором объем амниотической жидкости, при незначительном вклад легких, которые производят примерно треть жидкости. Нефрон развитие в почках продолжается до рождения. При этом количество нефронов остается статичны, хотя и увеличиваются в размерах после рождения [4]. Визуализация и нормальная анатомия УЗИ является основным методом визуализации для оценки мочеиспускания плода тракт. Почки плода можно определить по примерно 10 недель беременности, особенно при трансвагинальной эхографии в поперечной плоскости почки плода выглядят как круглые гиперэхогенные образования, прилегающие к позвоночнику плода. В продольной плоскости, почки плода эллиптические. Почки продолжают расти на протяжении всей беременности, длина почки остается прямо пропорциональной к сроку беременности. В более позднем периоде беременности появляются мозговые пирамиды почек более гипозоногенный по сравнению с почечной коры. Соотношение окружности почек плода окружность живота остается на уровне примерно 0,3 на протяжении всей беременности [8,9]. Надпочечники видны сверху к почкам. В продольной плоскости они треугольные, тогда как они выглядят как овал или трубчатые в поперечной плоскости. Надпочечников мозговое вещество гиперэхогенно, окружено гипозоногенной корой [8,9]. Моча плода мочевого пузыря визуализируется примерно через 10–12 недели беременности в виде небольшого заполненного жидкостью строение в области таза. Нормальное мочеиспускание цикл опорожнения мочевого пузыря составляет примерно каждый 55–155 минут [10]. Когда нужна дополнительная информация или, когда УЗИ ограничено из-за отсутствия амниотической жидкости, МРТ является отличным диагностическое дополнение из-за его способности обеспечить качественную контрастность тканей и более широкий анатомический охват, особенно при сложной аномалии. Объем амниотической жидкости, положение плода и состояние матери обычно не ограничивает МРТ, в отличие от к сонографии. Нормальная паренхима почек плода имеет промежуточную интенсивность сигнала на T2-взвешенные изображения, в то время как почечный сбор системы имеют более высокую интенсивность сигнала. Надпочечники имеют низкую интенсивность сигнала в надпочечниках. Моча плода мочевого пузыря представляет собой круглую форму с высокой интенсивностью сигнала или овоидной структуры в тазу [11].

Классификация плода

Мочеполювые аномалии Общие фетальные аномалии почек и мочевыводящих путей охватывают широкий спектр состояний со сложной патофизиологией и разнообразные клинические исходы и лечение последствия [12]. Оценка плода аномалии мочевыводящих путей можно лечить различными способами. Один из способов заключается в разделении аномалии по их результирующим изменениям по размеру почек, тогда как другой подход распределяет их по категориям в соответствии с на наличие или отсутствие сопутствующих мочевых расширение тракта. В этой статье они следовали последний подход, потому что в настоящее время он наиболее часто используемая классификация.

Негидронефротические почечные аномалии:

Расширение мочевыводящих путей

Эти структурные аномалии не приводят к при расширении почечной лоханки. Большинство из них аномалии влияют на форму и положение почек [8]. Аномальное число почек: агенезия почек Агенезия почек относится к врожденному отсутствию почек, которые могут быть двусторонними или односторонний. Двусторонняя агенезия почек является летальным исходом. аномалия, встречающаяся у 0,1–0,3 на 1000 живых рождения [12]. У родителя с односторонней почкой вероятность развития плода составляет 1% двусторонняя агенезия двусторонняя агенезия почек может быть изолированным аномалия, но также может быть замечена в ассоциации с другими синдромами плода и генетическими аномалии, в том числе сердечно-сосудистые (15%)

и скелетно-мышечные (40%) пороки развития, например, косолапость. Реже встречается ассоциация включают диафрагмальную грыжу, трахеопищеводный свищ, гидроцефалия, миеломенингоцеле и атрезия двенадцатиперстной кишки.

Возникновение почечной агенезии с другими аномалии были описаны как VACTERL ассоциация, которая относится к ассоциации аномалии позвонков, атрезия заднего прохода, пороки сердца, трахеопищеводный свищ или атрезия пищевода, почечные и лучевые аномалии, и дефекты конечностей. Плоды с двусторонним проявлением почечной агенезии фенотипическую последовательность Поттера, которая характеризуется скошенным подбородком, низко посаженным ушами, широко расставленные глаза с эпиканталом складок и широкой переносицы. Эти лица особенности обусловлены недостаточным количеством амниотической жидкости, которая при нормальном развитии амортизирует лица плода от прямой травмы стенки матки [13,14].

Отсутствие обеих почки и почечные артерии могут быть обнаружены в паравerteбральные области при УЗИ. В попытке оккупировать необитаемый почечных ямках, надпочечники тянутся продольно, принимают вытянутую форму (т. лежачий вид). В некоторых случаях, удлинённые надпочечники могут принимать овальной формы, имитирующей внешний вид почки. Тяжелое маловодие обычно наблюдается при двусторонней агенезии почек. Маловодие имеет тенденцию быть более очевидным после 16 недель беременности, поскольку начальная продукция мочи плацентой постепенно к тому времени снижается, без жизнеспособной почки способны взять на себя эту функцию. Легочная гипоплазия с маленькой грудной клеткой это еще одна особенность, обычно связанная с двусторонней агенезией почек и синдромом Поттера последовательности [13,14]. Механизм, вызывающий легочную гипоплазию до конца не выяснено, на наш взгляд знаний, предполагается, что отсутствующие поступление амниотической жидкости в легкие при ограниченном пространстве в грудной клетке плода нарушается легочное развитие. Легочная гипоплазия является основной причиной смерти новорожденных с почечной агенезией и последовательностью Поттера [15,16]. Гипоплазия или отсутствие мочевого пузыря является еще одной ожидаемой особенностью на фоне двусторонней агенезии почек [1, 16]. Односторонняя агенезия почки в 4–20 раз чаще, чем двусторонняя агенезия почек и дает благоприятный прогноз [15,16]. В при односторонней агенезии пустая почка ямка с отсутствием ипсилатеральной почечной артерия может быть выявлена с помощью УЗИ и цвета. Доплеровская визуализация. Гипертрофированная контралатеральная почка кровоснабжается нормальной почечной артерией обычно можно увидеть в электронное приложение AJR к этой статье, доступно на сайте www.ajronline.org), коллеги предположили, что при компенсаторном гипертрофия контралатеральной почки приводит к переднезаднему поперечному диаметру соотношение больше или равно 0,9, эта визуализация функция может иметь клиническое значение в прогноз отсутствия второй почки. Аномальное положение почек Эктопия почки относится к любому обстоятельству, при котором почка не расположена почечная ямка. Это между шестым и на девятой неделе беременности метанефрос поднимаются к почечной ямке на уровне 12-й грудной позвонка. Эктопия почек, что возникает вследствие аalterации на любой стадии подъема почки обычно определяется как простая почечная эктопия (в отличие от перекрестно-сросшейся почечной эктопии, которая покрыта в следующем разделе), так как это условие следствие либо неправильного всплытия, либо чаще всего приводит к тазовой почке или, гораздо реже, при чрезмерном каудокраниальном восхождении в грудную клетку. Простой эктопия почки наблюдается у 1/1200 новорожденных. Если не эта аномалия может имитировать одностороннюю агенезию почки. Эктопия почки может сочетаться с другими аномалии мочеполовой системы, в том числе обструктивные уропатия и рефлюкс. Кроме того, похоже на почечную агенезию, другие пороки развития аномалии гинекологического, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и опорно-двигательная системы также может иметь место. В случаях эктопия почки, МРТ

может быть полезна для оперативного найти эктопированную почку и дифференцировать это состояние из-за агенезии почек. Аномальный размер, форма или положение почек В отличие от простой эктопии почки, сращение и неправильное расположение двух почек может произойти либо из-за неправильного положения пупочная артерия или aberrantный мочеточник бутон. В таких условиях почки принимать различные аномальные формы, в том числе подковообразная почка, перекрестно-сросшаяся почечная эктопия, и блинная почка. Подковообразная почка является наиболее распространенной аномалией слияния, оцененная в размере 1/500 рождений (т.е. примерно 90% всех морфологические аномалии почек). Подкова конфигурация получается из двух обычно функционирующие почки расположены либо на стороне от средней линии и соединены паренхиматозный или фиброзный мостик. Чаще всего, паренхиматозный или фиброзный перешийек соединяет нижние полюса почек, с соединением между верхними полюсами почек гораздо реже. Подкова почки могут быть сложными для диагностики на пренатальном УЗИ, потому что только тонкий обычно присутствует паренхиматозный тяж (рис. S2 можно просмотреть в электронной поддержке AJR. дополнение к этой статье, доступное на сайте www.ajronline.org). Расширение мочевыводящих путей может быть наблюдается в одной или обеих почечных структурах Перекрестно-сросшаяся почечная эктопия является второй наиболее распространенная аномалия слияния, с частотой 1/7500 рождений.

Гидронефротическая болезнь почек:

Расширение мочевыводящих путей. Расширение мочевыводящих путей наблюдается при 1–2% всех беременностей и, по оценкам, затрагивают примерно 40 000–80 000 новорожденных в США каждый год. Хотя расширение мочевыводящих путей носит временный характер или физиологическим в 50–70% случаев, также может отражать широкий спектр основных патологические состояния. Последние включают обструкция лоханочно-мочеточникового соединения (10–30%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (10–40%), обструкция мочеточниково-пузырного перехода или мегауретер (5–15%), поликистозная дисплазия почки (MCDK) (2–5%) и задний уретральные клапаны (1–5%). Менее распространены эктопия мочеточника и уретероцеле в условиях удвоение собирающей системы, поликистоз заболеление почек и синдром черносливца. Пренатальная идентификация вышеупомянутого условия имеет решающее значение предотвратить развитие осложнений (например, инфекции мочевыводящих путей, камни в почках, и почечной недостаточности) и позволить планировать стратегии послеродового ведения своевременно образом.

Классификация дилатации мочевыводящих путей. Исторически сложилось отсутствие корреляции между пренатальным и постнатальным УЗИ признаки дилатации мочевыводящих путей, с несоответствием в описании, классификации, что в конечном итоге влияет клиническая оценка и планирование лечения. По этой причине консенсусное совещание по мочевыводящим система классификации дилатации тракта была созван в марте 2014 года в Линтикуме, штат Мэриленд, в котором приняли участие представители восьми крупных научных обществ. Консенсус группа преследовала двоякую цель: предложить единое описание мочевыводящих путей расширение пренатально и постнатально, а также для развития стандартизированной структура для пренатального оценки изолированной дилатации мочевыводящих путей на основании данных УЗИ, которые могут быть применяется в послеродовом периоде. Чтобы избежать путаницы, консенсус комиссия согласовала конкретную терминологию использоваться.

Следует отметить, что последовательное принятие был рекомендован термин «расширение мочевыводящих путей», тогда как использование других обычно используемые клинические термины (например, «гидронефроз», «пиелоктазия» и «тазовая эктазия») был обескуражен [20]. Кроме того, из-за возникающая существенная изменчивость среди традиционно используемые системы оценок — описательные (например, легкая, умеренная или тяжелая), количественная (например, степени 1–5 на основе

переднезаднего диаметр почечной лоханки) или полуколичественный (например, система Общества фетальной урологии). Группа консенсуса подчеркнула необходимость за использование одного общепринятого метода для описания пре- и постнатального находки УЗИ. Таким образом, панель установила стандартизированный контрольный список сонографических особенности сообщения о переднезадней почечной диаметр таза измеряется на поперечном изображении при максимальном диаметре внутривисцерального таз; расширение чашечек, либо центральное (основной) или периферический (незначительный); паренхиматозный толщина, о которой следует сообщать субъективно оценка; паренхиматозный вид, в том числе оценка эхогенности, наличие кортикальных кист и кортикомедуллярных дифференциация; описание мочеточника, включая

преходящая визуализация и нормальная по сравнению с аномальным расширением; и мочевого пузыря описание, включая оценку толщина стенки и наличие уретероцеле или задние клапаны уретры [20]. Консенсусная комиссия Linthicum 2014 г. также выпустили модель стратификации риска, которую можно использовать для пре- и постнатальной дилатации мочевыводящих путей [20]. На основании вышеупомянутого модели стратификации риска, схема управления также был разработан [27]. Общий, рекомендации Linthicum 2014 г. обеспечивают добавленную стоимость, потому что они основаны на тщательном анализе существующих доказательных литература, а также мнение властей отражающий принятый стандарт помощи в клинической практике.

Обструкция почечной лоханки.

Обструкция почечной лоханки на уровне лоханочно-мочеточникового соединения является наиболее приемлемым объяснение расширения мочевыводящих путей плода [15, 18, 19]. Следует отметить, что обструкция лоханочно-мочеточникового соединения, по оценкам, представляет собой примерно 50% всех мочевыводящих путей аномалии, наблюдаемые у новорожденных [15]. Это обычно спорадический односторонний (90% случаев) аномалия из-за aberrantного коллагена или фиброза тяжи на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента. Однако перегиб мочеточникового хода, наличие клапанов мочеточников, aberrantных сосудов, и аномальное прикрепление мочеточника с различной конфигурацией лоханочно-мочеточникового розетка также была описана как возможные причины. В меньшинстве случаев (10–30%) обструкция лоханочно-мочеточникового соединения может быть двусторонним, часто в сочетании с другими неполовые аномалии (например, эзофагеальная атрезия, болезнь Гиршпрунга и неперфоративная задний проход) [15]. УЗИ плода показывает расширение почечной лоханки с или без расширения почки чашечки; степень расширения зависит от тип и тяжесть обструкции. В тяжелой непроходимость высокой степени, развитие могут наблюдаться периренальные уриномы и асцит. Это объясняет, почему оба маловодия и многоводие можно увидеть в установление обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента; однако маловодие чрезвычайно редкий. Если не лечить, давняя непроходимость может привести к повышению эхогенности и кистозные изменения, связанные с атрофией почечной паренхимы при УЗИ [15, 18, 19]. Общий прогноз лоханочно-мочеточникового соединения непроходимость зависит от многих факторов, включая наличие или отсутствие других аномалии, объем околоплодных вод, наличие или отсутствие уриномы и кистозной дисплазии ипсилатеральной почки [15, 18, 19].

В научных публикации ученых Валентина Капоне (отделение детской нефрологии, диализа и трансплантации, Fondazione IRCCS Ca' Granda-Ospedale Maggiore Policlinico, Милан, Италия); Никола Персико (Служба фетальной медицины и хирургии, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Милан, Италия); Альфредо Берреттини (Отделение детской урологии, Fondazione IRCCS Ca' Granda-Ospedale Maggiore Policlinico, Милан, Италия); Стефан Декрамер (национальный институт здравоохранения и медицинских исследований (INSERM), U1297, Институт Сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, Тулуза, Франция Университет

Тулузы III Поль-Сабатье, Тулуза, Франция, Служба детской нефрологии, Больница для детей, CHU Тулуза, Тулуза, Франция); Макс Либо (кафедра педиатрии и Центр молекулярной медицины, медицинский факультет и университетская клиника Кельна, Кельнский университет, Кельн, Германия) Высокая смертность и послеродовая заболеваемость связано с обструкцию нижних мочевыводящих путей плода (LUTO), вызванной гипоплазией легких и нарушением функции почек. Отсутствуют специфические диагностические признаки, которые могут определять клинический подход и решения; таким образом, Европейская справочная сеть по редким заболеваниям почек создала рабочую группу для разработки рекомендаций для перинатального выявление по клиническому определению, диагностике и лечению. Рабочая группа рекомендует использовать переднезадний диаметр почечной лоханки как наиболее надежный параметр для подозрения на обструктивные уропатии и для подозрения на пренатальную LUTO при наличии мегаистиса плода. Что касается пренатального и постнатального прогноза плода с LUTO, то риск внутриутробной и неонатальной смерти зависит от наличия маловодия или ангидрамниона до 20 недель гестации, тогда как риск заместительной почечной терапии нельзя достоверно предвидеть до рождения. Родителей плодов с LUTO следует направлять в специализированный акушерский центр, специализирующийся на пренатальном и постнатальном лечении обструктивных уропатий, а в отдельных случаях следует предлагать установку пузырно-амниотического шунта, поскольку это увеличивает перинатальную выживаемость плодов с LUTO. [21]

Обструкция нижних мочевыводящих путей плода (LUTO) поражает примерно 2–3 из 10 000 плодов с широким спектром тяжести. Диагноз LUTO может быть пренатальным или постнатальным в соотношении 1:1, как описано в популяционном исследовании 2005 г. Этиопатогенез LUTO плода связан с обструкцией оттока мочевого пузыря во время развития мочевыводящих путей плода, что приводит к прогрессирующей дилатации мочевого пузыря и утолщению стенки мочевого пузыря с последующим гидроуретеронефрозом, компрессией паренхимы почки и снижением продукции амниотической жидкости (маловодие и ангидрамнион). Уменьшение амниотической жидкости вызывает гипоплазию легких, что может привести к внутриутробной и перинатальной смертности (комбинированная смертность 60–80% при диагностировании маловодия или ангидрамниона во втором триместре гестации) или послеродовой заболеваемости. Гиподисплазия почек, другое важное осложнение LUTO плода, является частью широкого спектра врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей. Поражение почек при LUTO в первую очередь обусловлено прямым влиянием обструкции оттока мочи на развитие клубочков. Было показано, что острая обструкция мочевыводящих путей вызывает 50% потерю функционирующих нефронов через 6 дней и полную потерю нефронов через 6 недель. Таким образом, в этой экспериментальной ситуации обструкции мочевыводящих путей повреждение почек является вторичным по отношению к первичному дефекту развития всего мочевыводящего тракта, который вызван обструкцией оттока мочи у плода и приводит к сдавлению паренхимы почек. Более того, гиподисплазия почек может быть вызвана мутациями в генах, которые, как известно, играют важную роль в развитие паренхимы мочевыводящих путей и почек. Таким образом, единственная мутация в одном из этих генов может быть ответственна как за LUTO, так и за гиподисплазией почек. Высокая частота прерывания беременности, различная степень тяжести непроходимости и возможность неонатальной заместительной почечной терапии — все это усложняет установление фактической продолжительности жизни при LUTO. Среди выживших пациентов пожизненный риск развития терминальной стадии болезни почек (ТХПН) составляет ~30%. Наиболее частыми причинами LUTO являются клапаны задней уретры (PUV) и атрезия уретры, менее распространенными причинами являются клапаны передней уретры, мегауретра, пороки развития клоаки и пролапс уретероцеле. Типичными

сонографическими признаками плода с LUTO являются увеличенный мочевой пузырь (мегаистис), односторонний или двусторонний гидронефроз, расширенные мочеточники и маловодие или безводие.

Пrenатальная дифференциальная диагностика причины LUTO может быть сложной, поскольку различные формы LUTO проявляются сходными данными на УЗИ и до одной трети подозрительных случаев являются неструктивной причиной пренатальных результатов, которые предполагают наличие LUTO, который чаще всего является пузырно-мочеточниковым рефлюксом) может быть обнаружен при послеродовом наблюдении. Однако способность предсказать постнатальную функцию почек на основе оценки плода имеет решающее значение для предоставления родителям адекватной информации о постнатальном исходе, как с точки зрения смертности и риска хронического заболевания почек, так и о потенциальных преимуществах и ограничениях внутриутробного вмешательства. В 2018 г. Европейская справочная сеть по редким заболеваниям почек (ERKNet, одобренная и спонсируемая Европейской комиссией) создала рабочую группу для разработки рекомендаций, касающихся клинических определений, диагностики и лечения пренатально выявленных LUTO, в сотрудничестве с другими европейскими сетями, в частности Европейская справочная сеть по урогенитальным заболеваниям и состояниям (ERN eUROGEN). Здесь они представляют Заявление о консенсусе по пренатальному определению, диагностике и лечению обструктивных уропатий, основанное на опубликованной информации, а также на мнениях экспертов ERKNet и ERNeUROGEN. Эти рекомендации адресованы детским нефрологам, детским урологам и акушерам, имеющим дело с подозрением на пренатальную обструктивную уропатию. Заявление о консенсусе было разработано в соответствии с Заявлением о принципах отчетности для практических рекомендаций в здравоохранении. Метод Дельфи был использован для определения степени согласия и областей разногласий между экспертами с целью достижения консенсуса. Члены рабочей группы ERKNet по обструктивной уропатии и дисплазии почек и эксперты по обструкции мочевыводящих путей из ERN eUROGEN сформировали основную рабочую группу, состоящую из восьми детских нефрологов, четырех детских урологов, двух фетальных хирургов, одного исследователя биохимии почек, одного рентгенолога и один врач ядерной медицины.

Основная рабочая группа провела поиск литературы, обсудила основные результаты и написала черновик итогового документа. Первый проект был обсужден основной группой во время гибридной встречи, состоявшейся в феврале 2020 года в Гейдельберге и онлайн (при поддержке Европейского сообщества через ERKNet), и впоследствии был оценен группой для голосования, состоящей из 60 членов из ERKNet. ERN eUROGEN и другие сети, имеющие опыт работы с CAKUT, такие как Европейское общество детской нефрологии и Итальянское общество детской нефрологии. Комиссию для голосования попросили указать уровень согласия с рекомендациями основной

группы, используя четырех балльную шкалу: совершенно не согласен, скорее не согласен, скорее согласен и полностью согласен. Рекомендации, по которым не было достигнуто согласие не менее чем на 75 % (полностью согласен и скорее согласен), снова обсуждались рабочей группой, соответствующим образом изменялись и снова пересматривались комиссией по голосованию до тех пор, пока не был достигнут уровень консенсуса не менее 75 %. Результаты настоящего Заявления о консенсусе будут периодически пересматриваться и обновляться группой, возможно, каждые 5 лет, такие как Европейское общество детской нефрологии и Итальянское общество детской нефрологии. Комиссию для голосования попросили указать уровень согласия с рекомендациями основной группы, используя четырех балльную шкалу: совершенно не согласен, скорее не согласен, скорее согласен и полностью согласен. Рекомендации, по которым не было достигнуто согласие не менее чем на 75 % (полностью согласен и скорее согласен), снова обсуждались рабочей группой, соответствующим образом изменялись и снова пересматривались комиссией по голосованию до тех пор, пока не был достигнут уровень консенсуса не менее 75 %. [21]

Наиболее надежным параметром для подозрения на наличие обструктивной уропатии является передне-задний диаметр (APD) почечной лоханки, предложенный классификацией дилатации мочевыводящих путей (UTD). Расширение таза определяется $APD \geq 7$ мм в 16–27 недель и ≥ 10 мм в ≥ 28 недель беременности. APD 4–6 мм в 16–27 недель и 7–9 мм в ≥ 28 -недельная беременность должна рассматриваться пренатально только в том случае, если она связана с другими признаками обструктивной уропатии. [21]

Пренатальное подозрение на обструкцию нижних мочевыводящих путей (LUTO) требует наличия увеличенного плодного пузыря (мегаистиса) на акушерском УЗИ на любом сроке беременности. В первом триместре мегаистис плода (определяемый как продольный диаметр мочевого пузыря ≥ 7 мм) сильно указывает на LUTO, если продольный диаметр мочевого пузыря ≥ 15 мм. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы объективно определить увеличение мочевого пузыря во втором и третьем триместрах и дифференцировать обструктивные и неструктивные причины пренатального мегаистиса путем разработки надежной системы оценки тяжести. [21]

Вмешательство на плод: цистоскопическая лазерная абляция заднеуретрального клапана.

В качестве альтернативы VAS (везико-амниальное шунтирование) была предложена фетальная цистоскопическая лазерная абляция заднеуретрального клапана, состоящая из идентификации и фульгурации заднеуретрального клапана с помощью диодного лазера посредством фетальной цистоскопии под местной анестезией. Систематический обзор существующей литературы по цистоскопии плода в LUTO за 2011 г. выявил четыре статьи, описывающие 63 плода, пролеченных либо с помощью цистоскопии плода, либо с помощью VAS, либо с выжидательной тактикой. [21]

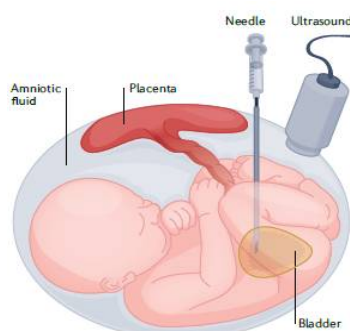


Рис. 4 | Установка пренатального пузырно-амниотического шунта.

Плоду с мегаистисом проводят пузырно-амниотическое шунтирование под контролем УЗИ. Троякар (иглу) вводят через брюшную полость матери и стенку матки в амниотическую

полость, а затем в мочевой пузырь плода. Через троакар вводят дренажный катетер, одним концом в мочевой пузырь, другим в

амниотическую полость. Правильное положение катетера подтверждается ультразвуковым исследованием.

В обзоре сделан вывод о том, что лазерная абляция клапана при цистоскопии плода улучшила перинатальную выживаемость по сравнению с отсутствием лечения, но не наблюдалось различий в перинатальной выживаемости между цистоскопией плода и установкой VAS. Кроме того, урологические свищи были зарегистрированы примерно у 10% плодов, подвергшихся цистоскопической лазерной абляции, вероятно, из-за сложности направления лазерной энергии в направлении уретрального канала в некоторых случаях, в основном в зависимости от положения плода и плаценты [61]. Технологические усовершенствования и разработка новых устройств, которые обеспечат более гибкую визуализацию выходного отверстия уретры и направление энергии лазера, могут уменьшить возникновение этого типа осложнений. В заключение следует отметить, что плод с LUTO должен оцениваться междисциплинарной командой, состоящей из гинеколога, неонатолога, детского нефролога и детского уролога, чтобы выбрать плод, для которого пренатальное вмешательство может принести наибольшую пользу, в соответствии с доступными системами стадирования. Когда мультидисциплинарная команда решит, что пренатальное вмешательство показано, мы рекомендуем размещение VAS, которое в идеале должно быть выполнено до 27 недель беременности. [21]

Следует отметить следующие рекомендации данного исследования:

- Риск гибели плода и новорожденного должен основываться на наличии маловодия или ангидрамниона до 20 недель

беременности, что является сильным предиктором легочной гипоплазии.

- Риск заместительной почечной терапии нельзя предвидеть до рождения, так как объем амниотической жидкости, экзогенность паренхимы почек и биомаркеры мочи плода не являются надежными предикторами.

- Нормальная постнатальная функция почек также не предсказуема по нормальному количеству амниотической жидкости.

Были предложены многопараметрические системы оценки для определения степени тяжести LUTO и прогнозирования постнатального исхода, но они еще не получили клинического применения. [21]

Необходимы дальнейшая клинические исследования и принятие стандартизированной оценки в пренатальных центрах.

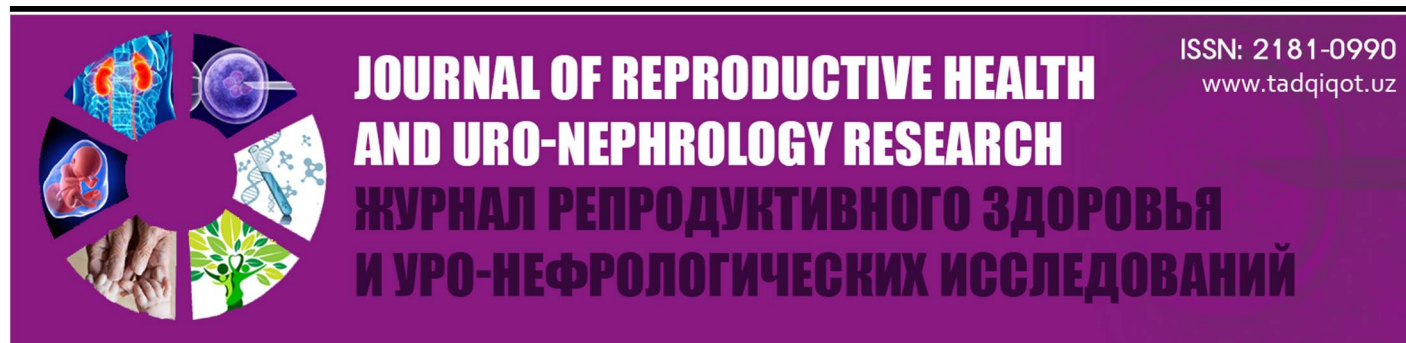
Плоды с пренатальной LUTO должны быть направлены в специализированный акушерский центр с междисциплинарным опытом пренатального и постнатального ведения обструктивных уропатий.

На основании имеющихся данных о том, что установка везико-амниотического шунта увеличивает перинатальную выживаемость плодов с LUTO, в отдельных случаях следует предлагать вмешательство на плоде. Тем не менее, родители должны быть осведомлены об остаточном риске долгосрочной смертности и нарушения функции почек. (ERKNet, Европейская справочная сеть по редким заболеваниям почек). [21]

Использованная литература:

1. Агзамова Г.С., Болтаходжаева Ш.А., Акбарова Ш.З. Значение семьи в формировании здоровья детей // Сборник тезисов Международного симпозиума. Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: "Здоровая мать-здоровый ребенок". Ташкент: "Узбекистан"- 2011. С 14.
2. Винокурова Е. А., Матейкович Е. А., Еремеева Т. А., Гурина А. В., Абрамова Ю. В. //ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России), г. Тюмень Медицинская наука и образование Урала № 4/2020. Современные методы антенатального лечения обструктивной патологии почек у плода.
3. Mileto A, Itani M, Katz DS, Siebert JR, Dighe MK, Dubinsky TJ, Moshiri M. Fetal Urinary Tract Anomalies: Review of Pathophysiology, Imaging, and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 May;210(5):1010-1021. doi: 10.2214/AJR.17.18371. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29446682.
4. Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound diag-nosis of fetal renal abnormalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28:403–415
5. Nef S, Neuhaus TJ, Sparta G, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr* 2016; 175:667–676
6. Mehler K, Beck BB, Kaul I, Rahimi G, Hoppe B, Kribs A. Respiratory and general outcome in neo-nates with renal oligohydramnios: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:3514–3522
7. Spiro JE, Konrad M, Rieger-Fackeldey E, et al. Renal oligo- and anhydramnios: cause, course and outcome—a single center study. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292:327–336
8. Cohen HL, Sansgiri R, Smothers C, Mari G. Top-ics in perinatal genitourinary system ultrasound evaluation. *Ultrasound Q* 2011; 27:229–254
9. Cohen HL, Cooper J, Eisenberg P, et al. Normal length of fetal kidneys: sonographic study in 397 obstetric patients. *AJR* 1991; 157:545–548
10. Doubilet PM. Ultrasound evaluation of the first tri-mester. *Radiol Clin North Am* 2014; 52:1191–1199
11. Chauvin NA, Epelman M, Victoria T, Johnson AM. Complex genitourinary abnormalities on fe-tal MRI: imaging findings and approach to diag-nosis. *AJR* 2012; 199:[web]W222–W231
12. Surabhi VR, Menias CO, George V, Matta E, Kaza RK, Hasapes J. MDCT and MR urogram spectrum of congenital anomalies of the kidney and urinary tract diagnoses in adulthood. *AJR* 2015; 205: [web]W294–W304
13. Copelovitch L, Kaplan BS. Developmental abnor-malities of the kidneys. In: Gleason CA, Devaskar SU, eds. *Avery's diseases of the newborn*, 9th ed., chapter 83. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012:1182–1190
14. Elder JS. Congenital anomalies and dysgenesis of the kidneys. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, eds. *Nelson textbook of pediatrics*, 20th ed., chapter 537. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016:2554–2555
15. Dighe M, Moshiri M, Phillips G, Biyyam D, Dubinsky T. Fetal genitourinary anomalies: a picto-rial review with postnatal correlation. *Ultrasound Q* 2011; 27:7–21
16. Bronshtein M, Amit A, Achiron R, et al. The early prenatal sonographic diagnosis of renal agenesis: techniques and possible pitfalls. *Prenat Diagn* 1994; 14:291–297
17. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidis-ci-plinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classifica-tion system). *J Pediatr Urol* 2014; 10:982–998
18. Mercado-Deane MG, Beeson JE, John SD. US of renal insufficiency in neonates. *RadioGraphics* 2002; 22:1429–1438
19. Guys JM, Borella F, Monfort G. Ureteropelvic junc-tion obstructions: prenatal diagnosis and neonatal surgery in 47 cases. *J Pediatr Surg* 1988; 23:156–158

20. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidis-cliplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classifica-tion system). *J Pediatr Urol* 2014; 10:982–998
21. Capone, V., Persico, N., Berrettini, A. *et al.* Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol* **19**, 295–303 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41585-022-00563-8>
22. Beke, A., Eros, F.R., Pete, B. et al. Efficacy of prenatal ultrasonography in diagnosing urogenital developmental anomalies in newborns. *BMC Pregnancy Childbirth* **14**, 82 (2014). <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-82>



УДК:616-071+616-08+618.17.175



Якубова Олтиной Абдуганиевна
Андижанский медицинский институт
Андижан, Узбекистан

ЮВЕНИЛЬНАЯ ДИСМЕННОРЕЯ КАК ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

For citation: Yakubova Oltinoy Abduganievna, Juvenile dysmenorrhea as a genetically determined pathology of connective tissue dysplasia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 132-142



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8328574>

АННОТАЦИЯ

В публикациях ряда исследователей дисменорея перечислена в ряду проявлений дисморфизма соединительной ткани (ДСТ). Общепринято оценивать метаболизм коллагена с помощью определения в крови и моче продукта распада коллагена – оксипролина. Целью исследования явилось выявление роли корреляционной зависимости у девушек, имеющих проявления ДСТ от степени тяжести ювенильной дисменореи и изучение её генетических аспектов. В результате было обнаружено, что выраженность оксипролинурии зависит от наличия симптомов ДСТ и степени тяжести дисменореи, а ювенильная дисменорея у девушек с ДСТ является генетически детерминированным состоянием, проявляющимся при воздействии факторов риска.

Ключевые слова: дисменорея, дисплазии соединительной ткани, боли внизу живота

Yakubova Oltinoy Abduganiyevna
Andijan state medical institute,
Andijan, Uzbekistan

JUVENILE DYSMENORRHEA AS A GENETICALLY DETERMINATED PATHOLOGY OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

ABSTRACT

The dysmenorrhea is listed in publications of a number of researchers among manifestations of the dysmorphism of connecting tissue (DCT). It is standard to estimate metabolism of a collagen by means of definition in blood and urine of a product of disintegration of a collagen – an oxyproline. A research objective was identification of correlative dependence at the girls having manifestations of DCT from severity of a juvenile dysmenorrhea. It was as a result revealed that the expressiveness of an oxyproline in urine depends on existence of symptoms of DCT and severity of a dysmenorrhea juvenile dysmenorrhea in girls with DCT is a genetically determined condition that manifests itself when exposed to risk factors.

Keywords: dysmenorrhea, connective tissue dysplasias, lower abdominal pain

Yakubova Oltinoy Abduganiyevna
Andijon davlat tibbiyot instituti
Andijon, Uzbekiston

YUVENIL DISMENOIREYA BIRIKTIRUBCHI TO'QIMA DIPLAZIYASINING GENETIK ASOSLANGAN PATOLOGIYA SIFATIDA

ANNOTASIYA

Bir qator tadqiqotchilarning fikriga ko'ra dismenoreya biriktiruvchi to'qima dismorfizmining (BTD) alohida ko'rinishlarida joy olgan. Qon va siydikda kollagen parchalanish mahsulotini oksiprolinning aniqlash orqali kollagen almashinuvini baholash odatda qabul qilinadi. Tadqiqotning maqsadi BTD namoyon bo'lgan og'riqli hayzi bor qizlardagi korrelyatsiya bog'liqligini aniqlash va uning genetik jihatlarini o'rganish edi. Natijada, oksiprolinuriyaning og'irligi BTD belgilari mavjudligiga va dismenoreyaning og'irligiga bog'liqligi va BTD belgilari mavjud qizlardagi yuvenil dismenoreya genetik jihatdan aniqlangan holat bo'lib xavf omillari ta'sirida o'zini namoyon qiladi.

Kalit so'zlar: dismenoreya, biriktiruvchi to'qima displaziyasi, pastki qorin og'rig'i

Основным классическим симптомом дисменореи являются схваткообразные боли внизу живота, которые ограничены рамками времени менструации. Ювенильная дисменорея представляет собой болезненные менструации у девушек до 18 лет с отсутствием патологических изменений со стороны половых органов. Во всем мире одним из факторов, ухудшающих качество жизни девочек и девушек-подростков, считается болевой синдром, сопровождающий физиологический процесс – менструацию [10,15,17]. По данным ВОЗ, распространенность менструального болевого синдрома в структуре подростковой гинекологической патологии крайне высока, при этом около 15% из них характеризуют менструальные боли как мучительные [1,5,15]. Несмотря на высокую распространенность, первичная дисменорея у девушек часто плохо диагностируется и даже игнорируется медицинскими работниками и самими девушками и их матерями, которые могут принять болезненные менструации как нормальную часть менструального цикла [8,11,16]. Частота встречаемости данной патологии во всем мире достаточно высока, несмотря на это за медицинской помощью обращаются не все девушки – одни по незнанию, другие просто не верят в возможность действенной помощи, а некоторые принимают болезненные менструации за нормальное явление, которое нужно перетерпеть. Несмотря на большое количество исследований распространенности ЮД в разных странах мира, в нашей республике этому вопросу посвящено лишь несколько исследований (Аюпова Ф.М., 1997; Ашурова С.А., 2004), что требует дальнейшей детализации в отношении диагностики и лечения первичной дисменореи у девушек. Несмотря на длительную историю изучения этой проблемы, на сегодняшний день в Узбекистане не определена частота дисменореи у девушек подростков, не уточнены особенности клинического течения на фоне низких показателей соматического здоровья. До сих пор до конца не изучены некоторые этиологические моменты в развитии ежемесячно повторяющегося болевого синдрома при менструации, отсутствует систематизация данных о патогенезе развития боли у девочек, страдающих болезненными менструациями, при отсутствии патологии со стороны органов малого таза. Ювенильная дисменорея (ЮД) – болезненные менструации у девушек до 18 лет при отсутствии тазовой патологии являются общим и часто истоающим гинекологическим страданием независимо от возраста или национальности [12,16,17]. Ювенильная дисменорея (ЮД) является сигналом нарушений, развившихся в системах, обеспечивающих и контролирующих процесс отторжения эндометрия [3]. При возникновении патологической ситуации в организме растущего женского организма происходит формирование патологических состояний органов и тканей в виде недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ) [4,9]. Основным компонентом соединительной ткани являются коллагеновые волокна, а оксипролин биохимическим маркером его распада [3]. Интенсивность биосинтеза фибробластами коллагена зависит от многих факторов: наследственных, гормональных, обменных [7]. При изучении ДСТ возникает вопрос о возможной причине изменений соединительной ткани на основании генетической предрасположенности. Как известно, проявление той или иной болезни, зачастую обусловлено сочетанием в генотипе подрастающего организма определенных аллельных вариантов генов, полиморфизмов, формирующих определенный наследственный фон, который может быть реализован при взаимодействии патологического генотипа с факторами среды. В ряде исследований выявлены морфологические изменения, характерные для нДСТ и изменения в генах, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, а также генные дефекты ферментов, кофакторов, и стероидных гормонов, ведущие к изменениям архитектоники соединительной ткани. Влияние среды при этом играет роль пусковых факторов [7,11].

Существует мнение, что при наличии генетической предрасположенности в последующем, особенно при неблагоприятном воздействии внешних факторов, наблюдаются те или иные клинические формы заболевания. Рассматривая ДСТ как

результат дефекта генов коллагенов, большое внимание в литературе уделяют компонентам, отвечающим за метаболизм последних: белки фибриллогенеза, шпикви, ответственные за упорядоченное распределение цепей коллагена и его ремоделирование (деградацию и протеолиз) [2]. На сегодняшний день выявлены морфологические изменения, характерные для ДСТ и изменения в генах, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, а также генные дефекты ферментов, кофакторов, и стероидных гормонов, ведущих к изменениям архитектоники соединительной ткани [4,7,14].

Пубертатный период – важнейший этап в жизни каждой женщины. Дисменорея – часто встречающееся патологическое состояние, характеризующееся болезненными менструациями. В публикациях ряда исследователей Степура О. Б. (1999), Кадурина Т. И. (2003), Мощная О. В. (2012) дисменорея перечислена в ряду многих проявлений дисморфизма соединительной ткани. Основным структурным компонентом соединительной ткани является коллаген, в настоящее время общепринято оценивать метаболизм коллагена у больных с различными заболеваниями с помощью определения в крови и моче продукта распада коллагена – аминокислоты оксипролина. При изучении ДСТ возникает вопрос о возможной причине изменений соединительной ткани на основании генетической предрасположенности. Как известно, проявление той или иной болезни, зачастую обусловлено сочетанием в генотипе подрастающего организма определенных аллельных вариантов генов, полиморфизмов, формирующих определенный наследственный фон, который может быть реализован при взаимодействии патологического генотипа с факторами среды. В ряде исследований выявлены морфологические изменения, характерные для нДСТ и изменения в генах, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, а также генные дефекты ферментов, кофакторов, и стероидных гормонов, ведущие к изменениям архитектоники соединительной ткани. Влияние среды при этом играет роль пусковых факторов [7,11].

Цель исследования: выявление корреляционной зависимости у девушек, имеющих проявления дисплазии соединительной ткани от степени тяжести ювенильной дисменореи и изучение генетических аспектов ювенильной дисменореи у девушек с проявлениями дисплазии соединительной ткани.

Материал и методы исследования: проведено обследование 230 пациенток, предъявляющих жалобы на болезненные менструации. Все девушки были в возрасте 13-17 лет с проявлениями ДСТ и без таковых. Основная группа была разделена на 3 группы в зависимости от выраженности болевого синдрома на степени тяжести дисменореи, которая осуществлялась с использованием шкалы Э. Делигеороглу и Д. И. Арвантинос (1996), выявлением критериев ДСТ по следующим параметрам: 1) клиническое интервью, в процессе которого выяснялось общее самочувствие, наследственность, аллергоанамнез, перенесенные заболевания. 2) Фенотипические признаки и степень тяжести ДСТ оценивали с помощью диагностической таблицы, разработанной Т. И. Кадуриной (2008) [5], которые выявлялись анамнестически, в том числе при физикальном обследовании. Контрольную группу составили 50 девушек с нормальными менструациями. В 1-ю группу вошли 174 девушки, у которых была выявлена умеренно-выраженная ДСТ (от 10 до 16 баллов), во 2-ю группу – 56 девушек без клинических проявлений ДСТ. Для оценки состояния соединительной ткани у девушек с дисменореей различной степени был проведен метод определения продукта распада коллагена - оксипролина в моче в дни, предшествующие очередной менструации. А так же 118 ти из этих же девушек проведено генетическое обследование, с признаками ДСТ - 64 и без неё – 54, контрольную группу, при этом составили 68 здоровых девушек с нормальными менструациями. Генетическое исследование проводилось полимеразной цепной реакцией (PCR) с использованием специфических праймеров (NPF Litex, Россия) в автоматическом амплификаторе «Rotor Gene 6000». Определение содержания оксипролина в моче проводилось по методу Шараяева П.Н. (1990). Полученные при исследовании данные подвергли

статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результаты и их обсуждение. Основанием для постановки диагноза дисменореи была жалоба на болезненные менструации. Пациенткам для исключения органической патологии т.е. вторичной дисменореи, проведено обследование состояния здоровья (УЗИ органов малого таза, мазок на флору, осмотр вертебролога). Из 230 девушек основной группы у 174 (75,6%) были признаки ДСТ, 56 (24,4%) девушек были без признаков ДСТ.

В группе девушек с ЮД без признаков ДСТ дисменорея легкой степени выявлена у 21 (37,5%), средней степени – у 19 (34%) и у 16 (28,5%) – тяжелая дисменорея (рис. 3.1). В то же время в группе девушек с признаками ДСТ дисменорея легкой степени установлена у 17 (9,8%), что в 3,8 раза чаще, чем без ДСТ. При этом дисменорея средней и тяжелой степени тяжести выявлялась чаще: у 89 (51,2%) и 68 (39%), причем, если число девушек со средней и тяжелой степенью ЮД было несколько выше, чем в группе девушек без ДСТ. Как видно из приведенных данных, наличие ДСТ приводит к более тяжелому течению ЮД.

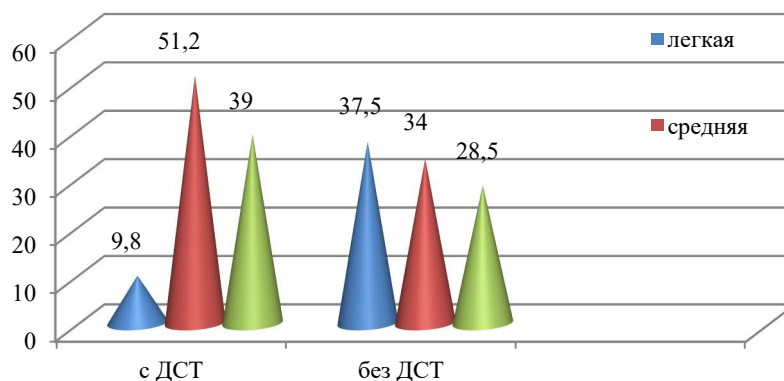


Рис. 1 Распределение обследованных по степени тяжести ЮД и наличию критериев ДСТ.

При распределении обследованных девушек с ювенильной дисменореей по критериям наличия признаков ДСТ обращает на себя внимание, что подавляющее большинство девушек 163 (70,8%) имели дефицит массы тела, уплощение сводов стопы у 73 (31,7%) (табл. 1). Склонность к простудным заболеваниям имели 71 девушек, что составило 40,4%. У 89 (38,6%) девушек выявлена склонность к аллергическим реакциям, склонность к быстрому

образованию кровоподтёков отмечена у 71 (30,8%), вегетативные дисфункции выявлены у 66 (28,6%) и мышечная гипотония выявлена у 62 (26,9%) девушек и 73 (31,7%) имели миопию средней и тяжелой степени или находились на «Д» учете в офтальмологическом диспансере. У 64 (36,7%) при исследовании позвоночного столба выявлены различной степени искривления (сколиоз – 37 (21,3%), кифоз - 19 (10,9%), кифосколиоз – 8 (4,5%)).

Таблица 1

Распределение обследованных по критериям ДСТ

Маркеры ДСТ	Всего	
	n=174	%
Дефицит массы тела	163	70,8
Мышечная гипотония	62	26,9
Уплощение свода стопы	73	31,7
Склонность к легкому образованию кровоподтёков	71	30,8
Вегетососудистые дисфункции	66	28,6
Деформация позвоночника (сколиоз, кифоз, кифосколиоз)	64	27,8
Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата	54	23,4
Миопия различной степени	73	31,7
Склонность к аллергическим реакциям	89	38,6
Склонность к простудным заболеваниям	93	40,4
Тонзилэктомия в анамнезе	21	9,1
Нарушение эвакуационной функции ЖКТ	42	18,2

Примечание: вышеуказанные признаки у некоторых обследованных сочетались между собой.

Фенотипические признаки и степень тяжести ДСТ оценивали с помощью диагностической таблицы, разработанной Т. И. Кадуриной (2008) [48], которые выявлялись анамнестически, в том

числе при физикальном обследовании, либо методами рутинной инструментальной диагностики, не прибегая к высокотехнологичным методам исследования (табл. 2).

Таблица 2

Фенотипические проявления ДСТ в баллах

Признак	Баллы	+/-
Астенический тип конституции, дефицит массы тела	1	
Кожа гиперэластичная: легкая степень	2	
Выраженная	3	
Келлоидные рубцы	2	

Атрофические стрии	2	
Геморрагический синдром	2	
Гипермобильность суставов: легкая	2	
Выраженная	3	
Плоскостопие	2	
Тонкая кожа	2	
Голубые склеры	1	
Тонкие волосы	2	
Ломкие ногти	1	
Мягкие ушные раковины	2	
Пародонтит	1	
Аномалии прорезывания зубов	2	
Долихостеномелия	3	
Асимметрия лопаток	2	
Миопия: легкой степени	1	
тяжелой степени	2	
Артериальная гипотензия	1	
Нарушение функции ЖКТ	2	
Вегетососудистая дисфункция	3	
Склонность к аллергическим реакциям	2	

Примечание: вышеуказанные признаки сочетались между собой.

Каждому признаку была присвоена диагностическая ценность (в баллах). По сумме баллов давалось заключение: сумма баллов менее 9 – легкая степень тяжести (маловыраженная), от 9 до 14 – средняя степень тяжести (умеренно выраженная), от 15 и более – тяжелая степень (выраженная).

Для оценки дефицита массы тела использовался индекс массы тела (ИМТ): $ИМТ = \text{масса тела в кг} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$. В норме величина составляет 18-25. Отклонение массы тела от средней не имели 8% девушек, избыток – у 19%, а выраженный дефицит – у 81,3% обследованных.

Келлоидные рубцы – плотное разрастание соединительной ткани кожи, напоминающее опухоль, как правило, розового цвета, диагностировались при физикальном обследовании и при наличии характерных жалоб, таких, как: склонность к инвазивному росту и спонтанной регрессии, субъективные ощущения и нарушения кожной чувствительности в зоне поражения.

Геморрагические проявления в виде кровоподтеков, экхимозов, петехий, определялись при наружном осмотре и с помощью проб шипка, жгута и манжетки. Эти признаки свидетельствовали о неполноценности эластина и

коллагена соединительной ткани мелких сосудов. В анамнезе у этих пациентов изучались появление носовых кровотечений, когда, какой интенсивности, или появление кровоподтеков, без существенного внешнего воздействия («не помню, как появился синяк»).

Долихостеномелия диагностировалась применением индексов:

1) отношение размах рук/рост > 1,03;

2) отношение верхний/нижний сегменты тела > 0,89. Верхний сегмент измерялся как рост сидя (от стула до макушки), нижний сегмент определялся разностью роста стоя и роста сидя.

Патология пародонта оценивалась по наличию следующих симптомов и консультации стоматолога-пародонтолога: зуд и жжение в области десен, ощущение пульсации в области десен и корней зубов, ощущение дискомфорта во время жевания, кровоточивость десен, бледный цвет десен и образование «карманов», оголение шейки и / или корня зуба.

Гипермобильность суставов оценивалась по Р. Beighton (1973). Каждой пациентке проводились последовательно 5 тестов:

1. Пассивное сгибание метакарпального сустава V пальца 90° в обе стороны.

2. Пассивное сгибание I пальца в сторону сгибателей плеча при сгибании лучезапястного сустава

3. Переразгибание обоих локтевых суставов свыше 10°.

4. Переразгибание обоих коленных суставов свыше 10°.

5. наклон вперед при фиксированных коленных суставах, при этом ладони достигают пола.

Максимальная величина показателя по этим тестам равнялась 9, причем 1 балл означал патологическое переразгибание одного сустава на одной стороне. Показатель от 1 до 3 соответствовал физиологической норме, от 4 до 6 – как умеренной гипермобильности, от 7 до 9 баллов выраженной гипермобильности суставов.

Оценка растяжимости кожи проводилась на тыле кисти, кончике носа, лбу, в области локтевых суставов, на латеральных кончиках ключиц. Безболезненное оттягивание кожи более 3см в вышеуказанных областях, возможность формирования складки кожи на кончике носа расценивалась как выраженная гиперрастяжимость кожи. Безболезненное оттягивание кожи от 2 до 3 см определялась как гиперрастяжимость легкой степени.

Плоскостопие определялось методом плантографии после нанесения красящего раствора на подошвы. На сделанном отпечатке стоп проводились две линии – первая от середины пяточной кости до второго межпальцевого промежутка, вторая – от середины пяточной кости к основанию фаланги I пальца. Если отпечаток нагружаемой поверхности стопы находился снаружи от этих линий, то стопа нормальная, при отпечатке между этими линиями или с нахождением на вторую линию имело место выраженное плоскостопие.

Нарушение функции ЖКТ в форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни диагностировалось на основании жалоб – изжога, кислая отрыжка, ощущение жжения в эпигастрии и за грудиной, которые чаще возникают после еды, при наклоне туловища вперед или в ночное время, ретростеральная боль, связь с приемом пищи, положением тела, купирование приемом щелочных минеральных вод и соды.

Артериальная гипотензия определялась анамнестически и при измерении артериального давления ручным тонометром. АД менее 110/70 мм.рт.ст. расценивалось как пониженное.

Распределение обследованных девушек с ЮД с ДСТ по балльной оценке критериев представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение обследованных с ЮД с ДСТ по балльной оценке критериев

Степень тяжести ювенильной дисменореи	Балльная оценка критериев ДСТ					
	До 9 баллов		9-14 баллов		Свыше 15 баллов	
	n=85	%	n=57	%	n=32	%

Легкой степени n=17	11	6,3	5	2,8	1	0,6
Средне-тяжёлой n=89	45	25,8	31	17,8	13	7,4
Тяжёлой степени n=68	29	16,6	21	12,06	18	10,3

У девушек с ЮД с наличием критериев ДСТ при легкой степени у 11 (6,3%) выявлено фенотипических признаков до 9 баллов, при средней степени тяжести у 45 (25,8%), при тяжелой ЮД лишь у 29 (16,6%). Умеренной выраженности критерии обнаружены у 5 (2,8%) при легкой, у 31 (17,8%) при средне-тяжелой и у 21 (12,06%) при тяжелой ЮД. Фенотипические признаки, соответствующие выраженным критериям ДСТ обнаружены всего у 32 девушек, что в процентном соотношении соответственно были 0,6%, 7,4%, 10,3%. Следовательно, с

усугублением тяжести дисменореи все больше проявляются критерии ДСТ.

Обследованные по показаниям были проконсультированы терапевтом, окулистом, отоларингологом, стоматологом. Выявление критериев ДСТ у обследованных девушек имела чувствительность – 70,8%, специфичность – 92%. Положительная прогностическая ценность была равна 97,6 %, а негативная прогностическая ценность – 54,7%.

Распределение обследованных по наличию критериев ДСТ показано в табл. 4.

Таблица 4

Распределение обследованных по наличию критериев ДСТ

Наличие критериев ДСТ	Основная группа		Контрольная группа	
	n=230	%	n=50	%
С ДСТ	174	75,6	2	4,0
Без ДСТ	56	24,3	48	96,0

Как видно из таблицы, в контингенте обследованных Недостаточная масса тела к данному возрасту была установлена у 143 преобладали девушки с наличием критериев ДСТ их число (62,1%), вегето-сосудистая дисфункция – у 140 (63,4%). Склонность составило 174 (75,6%).

к простудным заболеваниям выявлена у 59,5% девушек.

Анализ выявленных критериев ДСТ у девушек с первичной дисменореей по отдельным признакам представлен в таблице 5.

Таблица 5

Распределение обследованных девушек по критериям ДСТ

Маркеры ДСТ	Основная группа		Контрольная группа	
	n=230	%	n=50	%
Дефицит массы тела	143	62,1	-	-
Мышечная гипотония	139	60,4	-	-
Уплотнение свода стопы	103	44,7	-	-
Склонность к легкому образованию кровоподтёков	121	52,6	-	-
Вегетососудистые дисфункции	146	63,4	-	-
Деформация позвоночника (сколиоз, кифоз, кифосколиоз)	104	45,2	-	-
Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата	94	40,8	-	-
Склонность к аллергическим реакциям	139	60,4	-	-
Склонность к простудным заболеваниям	137	59,5	1	2
Тонзилэктомия в анамнезе	36	15,6	1	2
Нарушение эвакуационной функции ЖКТ	52	22,6	-	-
Миопия различной степени	73	31,7	-	-

Примечание: вышеуказанные признаки сочетались между собой.

Следовательно, среди обследованных с ювенильной дисменореей с наличием критериев ДСТ преобладали девушки с дефицитом массы тела и имевшие склонность к простудным заболеваниям и аллергическим реакциям.

С компенсированной формой дисменореи частота ДСТ составила 47,3% (выявлена у 109 девушек), без ДСТ – 14,7% (выявлена у 34 девушек) (табл. 6). При этом в группе

компенсированной формы ЮД без признаков ДСТ легкая степень дисменореи была установлена у 16 (6,9%), средняя степень тяжести – у 11 (4,7%), тяжелая – у 7 (3,04%) девушек. В группе с компенсированной формой дисменореи с признаками ДСТ легкая степень дисменореи установлена у 12 (5,2%) девушек, средней степени тяжести составила 33% (выявлена у 76 девушек), что несколько выше значений группы без ДСТ, девушек с тяжелой

степенью дисменореи было 21 (19,3%), что также несколько больше, чем в группе без признаков ДСТ.

Таблица 6

Распределение обследованных девушек по степени тяжести и формам дисменореи

Степень тяжести	Компенсированная, n=142				Некомпенсированная, n=88			
	С ДСТ, n=109		Без ДСТ, n=34		С ДСТ, n=65		Без ДСТ, n=22	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкая	12	5,5	16	6,9	5	2,2	5	2,2
Средняя	76	33	11	4,7	13	5,6	8	3,4
Тяжелая	21	9,1	7	3,04	47	20,4	9	3,9

С некомпенсированной дисменореей девушек без признаков ДСТ было 22 (9,5%), с признаками ДСТ – 65 (28,2%). В группе девушек с некомпенсированной формой дисменореи без признаков ДСТ легкая степень выявлена 5 (2,2%) девушек, средняя – у 8 (3,4%), тяжелая – у 9 (3,9%). Девушек с некомпенсированной дисменореей с наличием признаков ДСТ легкая степень дисменореи выявлена у 5 (2,2%), средняя – у 13 (5,6%), тяжелая степень дисменореи – у 47 (20,4%) девушек, что в 6 раз чаще, чем в группе без признаков ДСТ.

Как видно из представленного материала, наличие ДСТ приводит к более тяжелому течению ЮД.

Изучение анамнеза девушек с ЮД показало, что обследованные перенесли детские инфекции 99 (43%) и ангины (хронический тонзиллит) 86 (37,4%) (табл. 7). Изучение соматического анамнеза девушек с первичной дисменореей показало, что ОРВИ в анамнезе выявлено у 34 (14,8%) девушек, заболевания ЖКТ в виде гастрита и колита выявлены у 21 (9,1%). Следует сказать, что при наличии ДСТ частота хронических тонзиллитов была в 2,75 раза чаще, чем без ДСТ.

Таблица 7

Соматический анамнез девушек с первичной дисменореей

Заболевание	Без ДСТ		С ДСТ		Контроль	
	n=56	%	n=174	%	n=50	%
Детские инфекции	25	44,6±9,9 ^a	74	42,5±3,8 ^a	3	6,0±3,4
ОРВИ	56	100,0	174	100,0	50	100,0
Хронический тонзиллит	9	16,1±4,9 ^a	77	44,3±3,8 ^{a,б}	2	4,0±2,8
Ревматизм	6	10,7±4,1	11	6,3±1,8	1	2,0±2,0
Пиелонефрит	3	5,4±3,0	8	4,6±1,6	2	4,0±2,8
Аппендэктомия	2	3,6±2,5	12	6,9±1,9	1	2,0±2,0
Гастрит, колит	4	7,1±3,4	17	9,8±2,3	3	6,0±3,4

Примечание: а – различия достоверны относительно показателей контроля, б – различия достоверны относительно значений группы девушек без признаков ДСТ.

Следовательно, большинство обследованных девушек (80,3%) имело в анамнезе различные перенесенные заболевания, особенно хронический тонзиллит и детские инфекции. У девушек с ДСТ чаще выявлялись хронический тонзиллит, патологии желудочно-кишечного тракта.

Среди обследованных большинство матерей к рождению девочки были в возрасте от 21 до 30 лет, что составило 49,4%, роды в возрасте старше 30 лет зарегистрированы почти в 30% случаев (табл. 8). В группе девушек с наличием ДСТ большинство матерей были в возрасте 21-25 лет и старше 30 лет, что в 1,56 и 1,23 раза чаще, чем в группе без ДСТ.

Таблица 8

Распределение матерей обследованных по возрасту при рождении девочек

Возраст	Без ДСТ, n=56		С ДСТ, n=174		Контроль, n=50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
17-20 лет	16	28,6	33	19,0	1	2,0
21-25 лет	14	25,0	68	39,1	18	36,0
26-30 лет	12	21,4	17	9,8	26	52,0
Старше 30 лет и позже	14	25,0	56	32,2	5	10,0

Так же выяснено, что 34,8% матерей девушек, страдающих дисменореей, сами страдали этим недугом в юности. Из акушерского анамнеза матерей выявлено, что в основном, беременность осложнялась невынашиванием беременности (60,4%), которая была более выражена у больных, имевших

признаки ДСТ и проявлялась в преждевременном её прерывании до 28 недель у 15,9% и угрозой прерывания беременности в 25,1% случаев, а также преждевременными родами у 19,4% матерей обследованных (рис. 2).

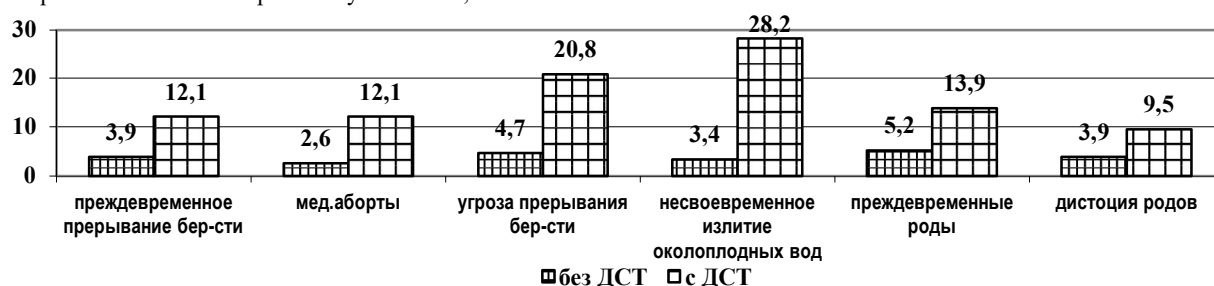


Рис.2. Акушерский анамнез матерей обследованных девушек.

Изучение хронических заболеваний у матерей девушек с ювенильной дисменореей выявило, что среди них преобладавало число женщин с анемией 123 (53,5%), инфекцией мочевых путей 73 (31,7%) и патология щитовидной железы (31,3%) (табл. 3.9). Заболеваемость матерей девушек с наличием ДСТ было существенно выше: варикозная болезнь – в 3,74 раза, заболевания

ЖКТ – в 2,83 раза, инфекции мочевых путей – в 2,62 раза, патология CCC – в 1,29 раза.

Изучение хронических заболеваний у матерей девушек с ювенильной дисменореей выявило преобладание числа женщин с анемией 123 (53,5%), инфекцией мочевых путей 73 (31,7%) и патология щитовидной железы (31,3%) (табл. 9).

Таблица 9

Хронические заболевания матерей девушек с первичной дисменореей

Нозология	Без ДСТ, n=56		С ДСТ, n=174		К, n=50	
	n=56	%	n=174	%	n=50	%
Анемия	31	55,4	92	52,9	4	8
Инфекция мочевых путей	8	14,3	65	37,4	2	4
Хронический гепатит	13	23,2	31	17,8	1	2
Заболевания ЖКТ	4	7,1	35	20,1	2	4
Патология ЩЖ	18	32,1	54	31,0	2	4
Варикозная болезнь	5	8,9	58	33,3	0	-
Заболевания CCC	8	14,3	32	18,4	0	-

Заболеваемость матерей девушек с наличием ДСТ было существенно выше: варикозная болезнь – в 3,74 раза, заболевания ЖКТ – в 2,83 раза, инфекции мочевых путей – в 2,62 раза, патология CCC – в 1,29 раза.

Таким образом, формирование дисменореи у девушек, особенно при наличии ДСТ, больше всего наблюдается у матерей, которые страдали анемией, инфекцией мочевых путей, патологией щитовидной железы, а также варикозной болезнью, которые

влияют на обмен веществ у беременной и оказывают значительное влияние на внутриутробное развитие плода женского пола.

Подтверждением этому является низкая масса тела при рождении. Анализ массы тела девочек с дисменореей при рождении показал, что вес девочек менее 3000 г отмечен в 47,4% случаях, т.е. более в 10 раза чаще, чем в группе практически здоровых девушек (табл. 10).

Таблица 10

Показатели массы тела при рождении девочек с ювенильной дисменореей

Масса тела при рождении	Без ДСТ, n=56		С ДСТ, n=174		Контроль, n=50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3500,0 г и выше	30	53,6	62	35,6	43	86
От 3000,0 г до 3450,0 г	14	25,0	15	6,5	5	10
Менее 3000,0 г	12	21,4	97	55,7	2	4

В основном больше выявлялся с наличием признаков ДСТ: в 2,6 раза чаще, чем в группе без признаков ДСТ. Длительность грудного вскармливания – в среднем составила $8,63 \pm 3,32$ мес. При этом менее полугодика грудное вскармливание получали 51,8% девочек с дисменореей. 36,4% матерей продолжали кормление грудью до 12 мес. жизни ребёнка.

Изучение менструальной функции выявило, что первая менструация у девушек без ДСТ наступила в большинстве случаев

до 14 лет в 55,3%, а у девушек с наличием признаков ДСТ после 14 лет – 78,2% (табл. 11).

В процессе сбора гинекологического анамнеза выяснено, что менструации были регулярные у 64%, нерегулярные у 36% девушек. Выявлены некоторые различия: в группе девушек без ДСТ – 58,9% регулярные и у 41,1% -

нерегулярные. В группе девушек с ЮД с наличием признаков ДСТ регулярные менструации выявлялись реже – 51,1%, увеличивалась частота нерегулярных менструаций до 48,9%.

Таблица 11

Наступление менархе у девочек с ювенильной дисменореей в зависимости от наличия ДСТ

Возраст	Без ДСТ, n=56		С ДСТ, n=174		Контрольная группа, n=50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
11-12 лет	8	14,2	7	4,0	7	14,0
13-14 лет	23	41,1	53	30,5	29	58,0
15-16 лет	25	44,6	83	47,7	14	28,0
Свыше 16 лет	0	0,0	31	17,8	0	0,0

Продолжительность менструального кровотечения у девушек без ДСТ, 1-2 дня был у 16% обследованных, 3-4 дня – у 68%, 5-6 дней – 9%, и 7-8 дней – у 7%, а у девушек с ДСТ у 52,3% обследованных преимущественно 5-6 дней. Количество теряемой крови оценивалось по количеству сменяемых прокладок 1-2 – гипоменорея, 3-4 – нормальная кровопотеря, 5-6 – полименорея. У подавляющего большинства девушек с ювенильной дисменореей 84,3% кровопотеря оценена как нормальная 3-4 прокладки в день, что составляет от 80 до 100 мл. У 27,1% обследованных девушек без ДСТ появление первого эпизода дисменореи были с менархе. У 12,8% девушек менструации стали болезненными через 3 месяца после менархе, а у 61,1% – спустя более 3 месяцев после менархе. У девушек с ДСТ в 64,9% менструальные кровотечения после 3

месяцев сопровождались болью. Боли начинались за 3-4 дня до менструации у 11,6%, за 1-2 дня до менструации боли ощущали 15,1% и за несколько часов до менструации – 19,1% обследованных девушек беспокоили боли внизу живота. В первые 1-2 дня менструации были болезненными у 27,8% обследованных девушек с ювенильной дисменореей. В течении 3-4 дней во время менструации боли беспокоили 1,8% девушек.

Таким образом, у девушек с ЮД на фоне ДСТ отмечалось более позднее менархе, нерегулярные менструации, у преобладающего большинства девушек (61,1%), менструации становились болезненными, спустя более 3 месяцев после менархе, т.е. с установлением овуляторных циклов.

У 104 (59,8%) девушек с ДСТ боль предшествовала началу менструальных выделений, появляясь за 2-3 дня до их манифестации и нарастала по интенсивности с максимальной выраженностью в первый день цикла, у 38 (21,8%) боль появлялась к концу 1 дня. В группе девушек без ДСТ боль появлялась только у 42 (75%). Для них было характерным появление боли после начала менструации с нарастанием интенсивности в последующие дни. Одновременное появление боли и менструальных выделений встречалось в группе у 72 (41,4%) девушек с ДСТ и у 14 (25%) девушек без наличия критериев ДСТ.

Следовательно, у девушек с наличием критериев ДСТ начало менструальных выделений сопровождалось болью и было интенсивным, чем у девушек без ДСТ.

Болевые ощущения больше локализовались в абдоминальной области у 110 (63,2%) девушек с ДСТ и у 40 (71,4%) без ДСТ. Поясничная локализация боли выявлена у 43 (24,7%) девушек с ДСТ, и у 9 (16,1%) без ДСТ, а в сочетании с абдоминальной наблюдалась у 21 (12,1%) пациенток группы с ДСТ и у 7 (12,5%) девушек группы без ДСТ. Для облегчения степени страдания девушки искали положение, при котором боль уменьшалась у 102 (58,6%) у девушек с наличием ДСТ и у 17 (30,3%) пациенток без ДСТ. Девушкам без наличия критериев ДСТ, в отличие от девушек с ДСТ, чаще становилось легче в положении на боку с приведенными к животу бедрами у 13 (23,2%) и у 22 (39,6%) соответственно, или коленно-локтевое положение с прогибанием спины у 9 (16,0%) и у 12 (21,4%) соответственно. Положение на спине с приподнятым тазовым концом приносило облегчение пациенткам с дисменореей с ДСТ 16 (9,2%) девушкам и без ДСТ 5 (8,9%) соответственно. Абсолютное большинство обследуемых девушек указали на нарушение повседневной активности в менструальный период, но среди девушек с наличием ДСТ ежемесячная потеря трудоспособности встречалась 1,98 раза чаще (148 (85,1%) и 23 (41,1%) соответственно).

Таким образом, болевой синдром был сильнее и проявлялся интенсивнее у девушек с дисменореей, которые имели критерии ДСТ.

Анализируя полученные данные, следует сказать, что наличие ДСТ приводит к более тяжелому течению ЮД с более частым формированием некомпенсированной формы дисменореей, высокой частотой средней и тяжелой степени в этих группах. Большинство обследованных девушек имело в анамнезе различные перенесенные заболевания, особенно хронический тонзиллит и детские инфекции, а при наличии признаков ДСТ

возрастало число больных с хроническими тонзиллитами и патологией желудочно-кишечного тракта. Формирование дисменореей у девушек, особенно при наличии ДСТ, больше всего наблюдается у матерей, которые страдали анемией, инфекцией мочевых путей, патологией щитовидной железы, а также варикозной болезнью, которые нарушая обмен веществ в организме матери и плода способствовали задержке внутриутробного развития плода, осложнениям во время настоящей беременности и родов.

Следует сказать, что у преобладающего большинства девушек, страдающих первичной дисменореей, более позднее менархе, менструации становились болезненными, спустя более 3 месяцев после менархе, т.е. с установлением овуляторных циклов. При этом начало менструальных выделений сопровождалось болью и было интенсивным у девушек с признаками ДСТ.

Ювенильная дисменорея легкой степени выявлена у 17 (14,4%), средней степени тяжести у 67 (56,7%) и тяжелая дисменорея у 34 (28,8%). В ходе обследования девушек с ЮД выяснено, что в возрастном аспекте обследуемые группы были идентичны. Наибольший контингент обследованных с ЮД были в возрасте 15-16 лет 62 (52,5%). Среди обследованных девушек городских было 49 (41,6%), сельских – 69 (58,4%). Анализ рода деятельности показал, что дома находились – 27 (22,8%) девушек с дисменореей, учились в школе – 31 (26,2%) девушек, учились в колледжах или в лицеех – 41 (34,7%), в институте – 19 (16,1%) девушек. У девушек с ЮД с наличием критериев ДСТ при легкой степени у 8 (6,7%) выявлено фенотипических признаков до 9 баллов, при средней степени тяжести у 30 (25,4%), при тяжелой ЮД лишь у 20 (16,9 %). Умеренной выраженности критерии обнаружены у 3 (2,5%) при легкой, у 21 (17,7%) при средне-тяжелой и у 12 (12,7%) при тяжелой ЮД. Фенотипические признаки, соответствующие выраженным критериям ДСТ обнаружены всего у 28 девушек, что в процентном соотношении соответственно были 0,6%, 7,6%, 9,3%. В контингенте обследованных преобладали девушки с наличием критериев ДСТ – 54,2%. Следовательно, с усугублением тяжести дисменореей все больше проявляются критерии ДСТ.

Как представлено в таблице 12, анализ распределения аллельных вариантов гена COL1A1 G2046T показал, что в группе больных с ЮД, сопровождающейся ДСТ достоверно выше по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц, наблюдалась лишь тенденция к достоверности аллелей, но истинной значимости они не достигали.

Таблица 12

Распределение частот аллелей и генотипов гена COL1A1 G2046T у девушек с ЮД с ДСТ по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц

Генотип	ЮД+ДСТ		Контроль		OR	χ^2	P
	n=64	%	n=68	%			
G	97	75,78	114	83,82	0,60	2,658	0,1
T	31	24,22	22	16,18	1,66	2,658	0,1
GG	41	64,06	48	70,59	0,74	0,639	0,4
GT	15	23,44	18	26,47	0,85	0,162	0,6
TT	8	12,50	2	2,94	4,71	4,302	0,03

Тогда как достоверное повышение гомозиготного генотипа TT отмечено в группе девушек с ЮД и ДСТ по сравнению с контрольной группой ($\chi^2 = 4,302$, $p < 0,03$, $OR \geq 4,71$). Далее, при исследовании распределения аллельных вариантов гена COL1A1 G2046T в группе больных с ЮД, сопровождающейся ДСТ по сравнению с группой девушек с ЮД без ДСТ, было выявлено, что

значимых различий в частотах аллелей в данных группах нет (таб. 13).

На следующем этапе было решено проанализировать распределение частот встречаемости аллельных вариантов и генотипов COL1A1 G2046T в группе девушек с ЮД без ДСТ по сравнению с практически здоровыми лицами в популяционном контроле.

Таблица 13

Распределение частот аллелей и генотипов гена COL1A1 G2046T у девушек с ЮД с ДСТ по сравнению с контрольной группой с ЮД без ДСТ

Генотип	ЮД+ДСТ		ЮД без ДСТ		OR	χ^2	P
	n=64	%	n=54	%			
G	97	75,78	88	81,48	0,71	1,124	0,2
T	31	24,22	20	18,52	1,41	1,124	0,2

GG	41	64,06	37	68,52	0,82	0,26	0,6
GT	15	23,44	14	25,93	0,87	0,09	0,7
TT	8	12,50	3	5,56	2,43	1,671	0,2

Как видно из таблицы 14, в ходе проведенного анализа данных групп, не было выявлено достоверной разницы ни для аллельных вариантов, ни для генотипов.

Таблица 14

Распределение частот аллелей и генотипов гена COL1A1 G2046T у девушек с ЮД без ДСТ по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц

Генотип	ЮД без ДСТ		Контроль		OR	χ^2	P
	n=54	%	n=68	%			
G	88	66,67	114	83,82	0,85	0,23	0,6
T	20	18,52	22	16,18	1,18		
GG	37	68,52	48	70,59	0,91	0,06	0,8
GT	14	25,93	18	26,47	0,97	0,005	1
TT	3	5,56	2	2,94	1,94	0,523	0,4

Таким образом, при изучении ассоциации генотипа COL1A1 G2046T было выявлено значимое повышение мутантного генотипа TT в группе девушек с ЮД с ДСТ, по сравнению с практически здоровыми лицами. Это, возможно, говорит о том, что однонуклеотидный вариант COL1A1 G2046T, играет роль в патогенезе развития именно ЮД, сопровождающейся ДСТ. Это косвенно подтверждается и показателями оксипролина (табл. 15), но принимая во внимание тот факт, что повышение уровня данного показателя было значимым и в сравнении с практически здоровыми лицами и в сравнении с группой пациенток с ЮД без

признаков ДСТ, позволяет нам предположить, что данный полиморфизм является лишь одним из полиморфизмов, участвующих в патогенезе исследуемой патологии.

У девушек с ювенильной дисменореей без ДСТ не зависимо от степени ее тяжести изменения в содержании общего, свободного и связанного оксипролина мы не выявили. В группе девушек с ЮД и признаками ДСТ нами выявлено прогрессирующее увеличение экскреции общего, свободного и связанного оксипролина с мочой в зависимости от степени тяжести дисменореи.

Таблица 15

Уровень оксипролина в суточной моче (мкмоль/сут) у девушек с ЮД в зависимости от наличия критериев ДСТ, M±m

Группы	Содержание оксипролина, мкмоль/сут		
	Свободный	Пептидно-связанный	Белково-связанный
Практически здоровые, n=25	18,4±1,34	155,7±13,6	8,4±0,63
ЮД без ДСТ			
легкая, n=10	18,81±0,30	156,63±0,16	8,33±0,26
средняя, n=31	18,42±0,27	155,81±0,24	8,32±0,23
тяжелая, n=15	17,82±0,35	156,33±0,37	8,11±0,35
ЮД с ДСТ			
легкая, n=24	26,02±0,96 ^{а,б}	163,64±0,97 ^{а,б}	8,45±0,55
средняя, n=100	34,54±1,07 ^{а,б}	167,33±0,92 ^{а,б}	8,20±0,63
тяжелая, n=50	57,83±0,88 ^{а,б}	171,06±0,97 ^{а,б}	8,82±1,51

Примечание:

а - различия относительно данных группы здоровых девушек значимы, б - различия относительно данных группы девушек с ЮД без ДСТ значимы (P<0,05).

У девушек с наличием проявления ДСТ при дисменорее легкой степени содержание в моче общего, свободного и связанного оксипролина статистически значимо возросло в 1,38 (P<0,001); 1,28 (P<0,01) и 1,46 (P<0,001) раза, соответственно, относительно значений группы девушек с ЮД без проявления ДСТ; в 1,38 (P<0,001); 1,32 (P<0,01) и 1,44 (P<0,001) раза, соответственно, относительно значений группы практически здоровых девушек. У девушек с ювенильной дисменореей средней степени тяжести и с наличием проявления ДСТ содержание в моче общего, свободного и связанного оксипролина было выше в 1,82 (P<0,001); 1,68 (P<0,001) и 2 (P<0,001) раза, чем в группе практически здоровых девушек; в 1,88 (P<0,001); 1,6 (P<0,001) и 2,07 (P<0,001) раза, чем в группе девушек с ЮД без проявления ДСТ. При дисменорее тяжелой степени у девушек ЮД с признаками ДСТ обнаружено более выраженное увеличение содержания общего, свободного и связанного оксипролина. Значения их возросли в 3,06 (P<0,001); 3 (P<0,001) и 3,12 (P<0,001) раза, чем у девушек контрольной группы; в 3,25 (P<0,001); 2,75 (P<0,001) и 3,81 (P<0,001) раза, чем в группе девушек ЮД без ДСТ. Корреляционный анализ между экскрецией оксипролина и степенью ЮД показал наличие сильной положительной корреляции между содержанием общего оксипролина и тяжестью дисменореи ($r=+0,86\pm0,25$, $p<0,02$), свободного оксипролина ($r=+0,84\pm0,25$, $p<0,02$), связанного оксипролина ($r=+0,89\pm0,25$, $p<0,02$).

Полученные нами данные согласуются с данными Risa Mitsuhashi и соавт. 2022 года, метаанализа из 77 исследований, где значимые отношения шансов (ОШ) были получены для восьми факторов, связанных с первичной или ювенильной дисменореей (ЮД): возраст ≥ 20 лет (ОШ: 1,18; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,04–1,34), индекс массы тела (ИМТ) $<18,5$ кг/м² (ОШ: 1,51; 95% ДИ: 1,01–2,26), более длительные менструальные периоды (ОШ: 0,16; 95% ДИ: 0,04–0,28), нерегулярный менструальный цикл (ОШ: 1,28; 95% ДИ: 1,13–1,45), семейный анамнез (ОШ: 3,80; 95% ДИ: 2,18–6,61), стресс (ОШ: 1,88; 95% ДИ: 1,30–2,72), продолжительность сна <7 часов (ИЛИ: 1,19; 95% ДИ: 1,04–1,35) и время сна после 23:01 (ОШ: 1,30; 95% ДИ: 1,16–1,45). Выявленные факторы риска могут быть использованы для разработки соответствующей стратегии улучшения менструальных симптомов и поддержания здоровья женщин. тяжелая) и распространенность предменструального синдрома были связаны с ИМТ $<18,5$ кг/м² (ОШ: 1,91; 95% ДИ: 1,04–3,50) и курением (ОШ: 1,86; 95% ДИ: 1,31–2,66) соответственно. Выявленные факторы риска могут быть использованы для разработки соответствующей стратегии улучшения менструальных симптомов и поддержания здоровья женщин. тяжелая) и распространенность предменструального синдрома были связаны с ИМТ $<18,5$ кг/м² (ОШ: 1,91; 95% ДИ: 1,04–3,50) и курением (ОШ: 1,86; 95% ДИ: 1,31–2,66).

соответственно. Выявленные факторы риска могут быть использованы для разработки соответствующей стратегии улучшения менструальных симптомов и поддержания здоровья женщин. Данные метаанализа позволили установить и ряд факторов, под воздействием которых снижается риск развития дисменореи (OR[95%CI]): это крепкие супружеские отношения (0,9[0,82-1]); включение в пищевой рацион рыбы (0,37[0,18-0,73]); высокий паритет родов (0,64[0,57-0,72]); прием КОКов (0,65[0,6-0,71]), которые открывают возможности для профилактики у девушек первичной дисменореи.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что в генезе развития ЮД одним из основных звеньев является наличие ДСТ, критерии которого ранее были у матери и в последующем внутриутробно и после рождения девочки в период её роста формировались изменения соединительно-тканых элементов стенок сосудов не только в органах малого таза, но и в других органах, а в подростковом периоде привели к болезненным менструациям.

Так как в публикациях ряда исследователей как одно из многих проявлений дисморфизма соединительной ткани (ДСТ) перечислена дисменорея, нами проводилось обследование девушек с ЮД с выявлением критериев ДСТ. ДСТ – это гетерогенная по происхождению и полиморфная по клиническим проявлениям группа заболеваний, имеющих в основе нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах. К особенностям ДСТ относится отсутствие или слабая выраженность фенотипических признаков дисплазии при рождении, даже в случаях дифференцированных форм. У детей, которые имеют генетически детерминированное состояние, маркеры дисплазии проявляются постепенно в течение жизни. С течением времени, особенно при наличии неблагоприятных условий (стрессы, нерациональное питание, неблагоприятная экологическая обстановка, частые интеркуррентные заболевания), количество диспластических признаков и степень их выраженности прогрессивно нарастают, что объясняется усугублением указанных факторов внешней среды и исходных

изменений гомеостаза. Особенно нарушение гомеостаза отдельных макро– и микроэлементов, которые принимают непосредственное участие не только в синтезе коллагена, коллагеновых и эластиновых волокон, но и в модуляции активности ферментов, которые определяют скорость синтеза и обеспечивают качество соединительнотканых структур. Известно, что структура шейки матки представлена в основном соединительной тканью, по этой причине, не исключено, что дискоординация между сокращениями матки и шейки матки, в результате ДСТ усиливает боль накануне и во время менструации. Проведенные в этом плане исследования показали, что чем тяжелее степень дисменореи у девушек с ДСТ, тем выше показатели оксипролина, а у девушек без ДСТ показатели оксипролина существенно не менялись. Чем больше критериев ДСТ у девушек с дисменореей, тем выше степень тяжести дисменореи и тем больше у них выявляется повышенная экскреция оксипролина с мочой. Корреляционный анализ между экскрецией оксипролина и степенью ЮД показал наличие сильной положительной корреляции между содержанием свободного оксипролина и тяжестью дисменореи ($r=+0,86\pm 0,25$, $p<0,02$), пептидно-связанного оксипролина ($r=+0,84\pm 0,25$, $p<0,02$). На основании полученных данных можно сказать, что изучая содержание оксипролина и оксипролинсодержащих белков, можно получить сведения о состоянии соединительно-тканевого матрикса пораженного органа. Обнаружение повышенного уровня оксипролина в суточной моче является показателем усиленного распада коллагена в организме.

Выводы:

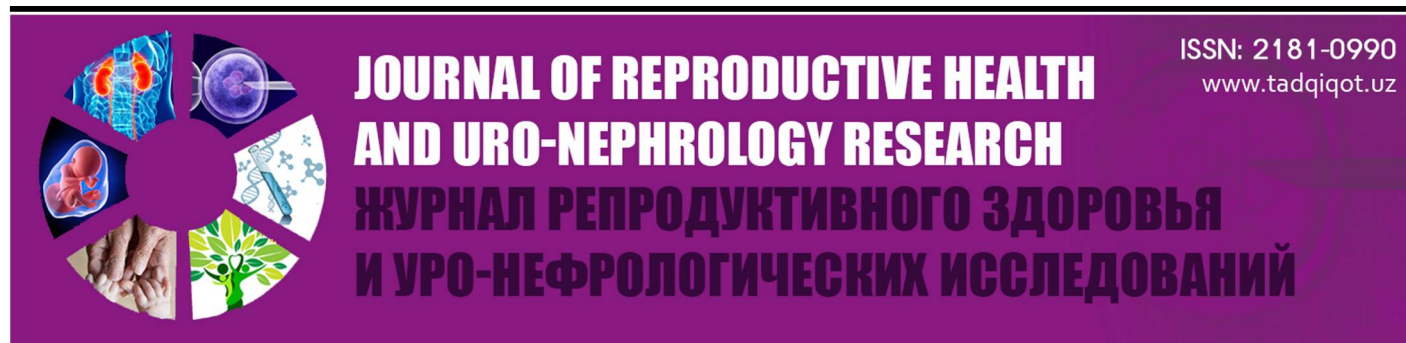
1) выявляемость оксипролинурии у девушек с ДСТ при ювенильной дисменорее свидетельствует о нарушении состояния коллагена в соединительной ткани, входящей в состав связок органов малого таза и отражает тяжесть нарушений в репродуктивных органах;

2) ювенильная дисменорея у девушек с проявлениями ДСТ является генетически детерминированным состоянием, проявляющимся при воздействии факторов риска.

Использованная литература:

1. Джобавва Э. М., Логинова К. Б. Дисменорея. Современный взгляд на этиопатогенез и терапию в практике акушера-гинеколога. Акушерство и гинекология. - М., 2014. - №11. - С. 23-28.
2. Дударева Л. А., Микашинович З. И., Михельсон А. Ф. Дефицит магния и возможности его коррекции в практике врача акушера-гинеколога. - Ростов на Дону, 2013.
3. Кадурина Т. И. Оценка степени тяжести недифференцированной ДСТ у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2008. - №2. - С. 15-20
4. Мощная О. В. Особенности клинического течения и оптимизация подходов к лечению первичной дисменореи на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2012.
5. Лукина Т. С. Оценка маркера оксипролина и его значение у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Современная медицина: актуальные вопросы № 6-7 (41). – 2015. – С. 27-31
6. Ожогина Е. В., Мозес В.Г. Качество жизни женщин с первичной дисменореей. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. - № 1. – С. 42-44
7. Оптимизация выбора метода оперативного лечения у пациенток с осложненными формами пролапса гениталий / С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, М.А. Чечнева [и соавт.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – №6. – с87-91.
8. Орлова В. С., Трушина О.В., Калашникова И.В. Дисплазия соединительной ткани – фактор, усугубляющий менструальный болевой синдром в подростковом возрасте// Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т.67. - № 1. – С. 38-46.
9. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань /Н.В. Керимкулова, И.Ю. Торшин [и соавт.] // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – №4 (12). – С. 101–110].
10. Трушина О.В., Орлова В.С., Калашникова И.В. и соавт. Физическое развитие и соматический фон девушек-подростков, страдающих дисменореей, сочетанной с дисплазией соединительной ткани //Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2018. Том 41. № 1. С.36-45
11. Чайка Г. В., Ломачук Б. О., Кучеренко О. М. Сучасні погляди на етіологію первинної дисменореї. (огляд літератури) Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. Акушерство та гінекологія. – 2015. № 2. – С. 183 – 188.
12. Шараев П. Н. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров. - Ижевск, 1990. - С. 4-5.
13. Abu Helwa HA, Mitaeb AA, Al-Hamshri S, Sweileh WM. Prevalence of dysmenorrhea and predictors of its pain intensity among Palestinian female university students. BMC Womens Health. 18(1):18. DOI: 10.1186/S12905-018-0516-1. 2018 Jan 15.
14. Bajalan Z, Moafi F, MoradiBaglooei M, Alimoradi Z.Mental health and primary dysmenorrhea: a systematic review. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2019 Sep; 40(3):185-194.

15. Risa Mitsuhashi , Akemi Sawai , Kosuke Kiyohara , Hitoshi Shiraki , Yoshio Nakata /Factors Associated with the Prevalence and Severity of Menstrual-Related Symptoms: A Systematic Review and Int J Environ Res Public Health 2022 Dec 29;20(1):569. doi: 10.3390/ijerph20010569
16. Yakubova O. A. Effectiveness of Magne V6 in adolescent girls with dysmenorrhea. European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences, 12 th May 2014. Vienna, Austria, 2014.-.pp.2-95
17. Yakubova O.A., Isakova D.B., Suleymanova N.A., Ismailova S.S., Rizakova D.P., Ergashbaeva D.A. The Influence Of Various Methods Of Treatment Of Juvenile Dysmenorrhea On The State Of Reproductive Health In Uzbek Women With Genetic Determination Of Connective Tissue Dysplasia. Journal of Pharmaceutical Negative Results | Volume 13 | Special Issue 8 | 2022 685-692 DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.87
18. Yakubova O. A. Juvenile dysmenorrhea associated with hypomagnezemia and connective tissue dysplasia.//Medical and Health Science Journal, 2012.- №11.- C.85-88



УДК: 618.3+618.5:616.45-001/3:616.12-007



Babaxanova Aziza Muratdjanovna
Respublika ixtisoslashtirilgan
akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, O'zbekiston

Dauletova Mexriban Jarilkasinovna
Respublika ixtisoslashtirilgan
akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, O'zbekiston

BACHADON HOMILA YO'LDOSH TIZIMINING OG'IR BUZILISHLARI BILAN ASORATLANGAN HOMILADORLIKNI OLIB BORISH

For citation: Babaxanova Aziza Muratdjanovna, Dauletova Mexriban Jarilkasinovna, Asilova Saodat Ubayevna, Carrying out a pregnancy complicated with severe disorders of the uterus, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 143-147

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8328997>

ANNOTATSIYA

Maqolada bachadon homila yo'ldosh tizimining og'ir buzilishlari kuzatilgan ayollarda xomiladorlikni optimal muddatlarga cho'zish imkonini to'g'risida ma'lumotlar berilgan. Tadqiqot 2021-2023 yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida o'tkazilgan.

Kalit so'zlari: homiladorlik, dopplerometriya, homila yo'ldosh tizimining og'ir buzilishlari.

Бабаханова Азиза Муратджановна
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

Даулетова Мехрибан Жарылкасыновна
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ТЯЖЕЛЫМИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

АННОТАЦИЯ

В статье приведены сведения о возможности пролонгирования беременности до оптимального срока у женщин с тяжелыми нарушениями маточно-плодо-плацентарной системы. Исследования проводились в 2021-2023 годах в Республиканском центре научно-практической медицины акушерства и гинекологии.

Ключевые слова: беременность, доплерометрия, тяжелые нарушения фетоплацентарной системы.

Babakhanova Aziza Muratdjanovna
Republican scientific and
practical medical center
of obstetrics and gynecology

Tashkent, Uzbekistan
Dauletova Mekhriban Jarylkasynovna
 Republican scientific and
 practical medical center
 of obstetrics and gynecology
 Tashkent, Uzbekistan

CARRYING OUT A PREGNANCY COMPLICATED WITH SEVERE DISORDERS OF THE UTERUS

ANNOTATION

The article provides information about the possibility of prolonging pregnancy to the optimal period in women with severe disorders of the uterine-fetal-placental system. The studies were carried out in 2021-2023 at the Republican Center for Scientific and Practical Medicine of Obstetrics and Gynecology.

Key words: pregnancy, dopplerometry, severe disorders of the fetoplacental system.

Bachadon homila qon aylanishining (BYHQA) buzilishi homilador ayollarda ham akusherlik, ham ekstragenital patologiyada bir xil darajada keng tarqalgan va 30,6% ni tashkil qiladi [2,5,7,8,11]. Shunday qilib, homilani yo'qotish tahdidida deyarli barcha homilador ayollarda yo'ldosh yetishmovchiligi uchraydi, preeklampsiyada 30,3% homiladorlarda, bachadon miomasi vaziyatida 46% homiladorlarda, arterial gipertenziyasi mavjud homiladorlarning 45% da, anemiya, ona va homila qonining izozerologik mos kelmasligida 32,2%, semirishda - homilador ayollarning 24% da yo'ldosh yetishmovchiligi uchraydi. Surunkali BYHQA buzilishida perinatal o'lim 60% na tashkil etadi [1,4,5,9,14].

Mualliflarning fikriga ko'ra, homiladorlikning asoratlari orasida hal etilmagan muammolardan biri bachadon homila qon aylanishining natijasida yuzaga keladigan, homila o'sishining sekinlashish sindromi (XO'SS) mavjud bo'lgan homiladorlikdir [7,8,10,12]. XO'SS hozirgi vaqtda qandaydir patologik sabablarga ko'ra o'zining genetik o'sish potentsialiga erisha olmaslik sifatida tavsiflanadi [3,6,13,15,16]. XO'SS ni tashxislash va davolash muammolari perinatologiyaning dolzarb vazifalaridan biri bo'lib, hozirgi vaqtda har bir holatni ehtiyotkorlik bilan baholash va individual kuzatuvni talab qiladi.

Perinatal o'lim holatining yuqoriligi, antenatal tashxislash usullarini takomillashtirish, bachadon-yo'ldosh-homila qon aylanishining og'ir darajali buzilishlarida zamonaviy yondoshuvlarni ishlab chiqish hamda zamonaviy prenatal texnologiyalarni joriy etishni taqozo etmoqda.

Tadqiqotning maqsadi: Bachadon-homila qon oqimining og'ir buzilishlarida homila shuntlarining holatiga qarab homila holatini baxolash va homiladorlikni olib borish.

Tadqiqot materiallari va usullar. 2021–2023 yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (statsionar va ambulator davolash) nazoratida bo'lgan bachadon-yo'ldosh-homila qon aylanishining III darajali buzilishi kuzatilgan 120 homilador ayollar olindi. Tadqiqotda ishtirok etgan barcha homilador ayollarga homila dopplerometriyasi tekshiruvni amalga oshirildi.

Klinik guruhlarini shakllantirish tadqiqotning instrumental usullar natijalarini hisobga olgan holda amalga oshirildi.

120 homilador ayol tadqiqotga jalb etildi. I guruhni n=73 nafar qon oqimi nolga teng bo'lgan va homiladorlik muddati optimal muddatgacha uzaytirilgan homilador ayollar tashkil etdi (asosiy gurux), II guruhga n=47 nafar qon oqimi nolga teng bo'lgan va homiladorlik muddatini uzaytirmasdan tug'dirilgan homilador ayollar kiritilgan (taqqoslash guruxi).

Asosiy guruhning homilador ayollari muntazam ravishda akusher-ginekologga tashrif buyurishdi, ular doppler parametrlarini dinamik nazoratdan o'tkazildi va ularning ko'rsatkichlariga qarab homiladorlik muddati uzaytirilgan. Asosiy guruhda homiladorlikni uzaytirish uchun kindik arteriyasida, venoz kanalda va IRV da qon oqimi baholandi. Taqqoslash guruhida qon oqimi nolga teng bo'lgan homilador ayollar va faqat kindik arteriyasi baholandi.

Homila fetometriya ko'rsatkichlarini o'rganish asosiy guruh va taqqoslash guruhida sezilarli farqlarni ko'rsatdi (1-jadval).

1 jadval

III trimestr (25-37 hafta) homila fetometriya ko'rsatkichlari (M±m).

	Asosiy gurux (n=73)	Taqqoslash guruxi
BPR	62,34±0.5	57,43±0.7
LZR	96,82±0.4	83,60±0.4*
OG	262,79±0.7	265,4±0.7*
OJ	248,7±0.7	245,4±0.7*
DB	50,23±0.7	47,79±0.7*
Homila vazni	1491±212	1010±185*

Izoh: farqlar quyidagilar orasida sezilarli: *- asosiy va taqqoslash guruhlari

Asosiy guruhda homiladorlikning uzayganligi sababli, tug'ilgandagi homila og'irligi statistik jihatdan taqqoslash guruhiga qaraganda nisbatan ancha yuqori bo'lgan, 1495±212 g va 1010±185* g mos ravishda.

Asosiy guruhda o'ng bachadon arteriyasida 16,4% va chap bachadon arteriyasida 7,1% hollarda dikrotik qon oqimi kuzatildi, taqqoslash guruhida bu ko'rsatkichlar mos ravishda 14,5% va 5,6% ni tashkil etdi. Kuzatuv guruhidagi bemorlarni tug'ishdan oldin kasalxonaga yotqizish paytida, tahlil qilishda, ambulatoriya bosqichida

BYXQA ning yuqori chastotasi aniqlangan. 3-darajali BYXQA buzilishi barcha tekshirilgan homilador ayollarda qayd etilgan, bu kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatma bo'lgan.

Kindik arteriyasining doimiy nolli diastolik qon oqimini ro'yxatga olish homila distressini tashxislashda, ayniqsa XO'SSda, yuqori sezuvchanlik, o'ziga xoslik, ijobiy prognozli qiymatga ega ekanligi aniqlandi [13,14]. Ikkala guruhdagi XO'SS 2 jadvalda ko'rsatib o'tilgan.

2 jadval

Homiladorlikning II va III trimestrlarida BYXQA ning dopplerografiya ko'rsatkichlari

Nozologiya	Asosiy gurux (n=73)		Taqqoslash guruxi (n=47)	
	abs	%	Abs	%
BYXQA 3 daraja	73	100%	47	100%
Ular orasida XO'SS chastotasi				

XO'SS 1 daraja	5	6,8%	3	6,4%
XO'SS 2 daraja	2	2,7%	1	2,1%

Izoh: farqlar quyidagilar orasida sezilarli: *- asosiy va taqqoslash guruhlar. ($r < 0,001$).

Kindik arteriyasining dopplerometriyasi nolli qon oqimining natijalarini ko'rsatdi. Bizning kuzatishlarimizda taqqoslash guruhidagi ayollarda XO'SS 1 daraja 6,4%, XO'SS 2 daraja 2,1% va asosiy guruhda 2 marta ko'proq, mos ravishda 6,8% va 2,7% aniqlangan. ($r < 0,001$).

Venoz kanalni (VK) o'rganish vaqtida odatiy to'liqini uch fazadan iborat: birinchi cho'qqi - qorincha sistolasi paytida venalar va o'ng bo'lmaca o'rtasidagi bosim gradiyenti; ikkinchi cho'qqi klapan ochilishi va qorinchani erta passiv to'lishi bilan bog'liq; oqim tezligining pasayishi uchinchi bosqichga to'g'ri keladi - diastol oxirida o'ng bo'lmacaning qisqarishi. Homilaning sustlashgan yurak yetishmovchiligidan rivojlanishi va qisqarish qobiliyatining

yomonlashishida o'ng bo'lmacada miokard rezistentligi 33% ni tashkil etdi. 3-jadvalda 3 turdagi egri chiziqli venoz qon oqimi natijalari berilgan.

Dastlabki tekshiruv vaqtida 54 (74%) da 1- turdagi egri chiziqli VK aniqlandi, bu homiladorlik davriga ko'ra pulsatsiya indeksi (PI) va rezistentlik indeksining (RI) me'yoriy ko'rsatkichlarining vizual grafidagi o'zgarmagan ya'ni norma, bu davr uchun 95- protsentil ichida PI = 0,21- 1,35, RI 0,50-0,70, bu ayollar uchun BYXQA va VK dinamik doppler tekshiruvi har 7 kunda, egri chiziqli VK 2 turiga o'tgandan so'ng tekshiruv har 3 kunda amalga oshirildi. Bizning tadqiqotimizda qon aylanishi buzilishining 1-turi kuzatilgan bemorda homiladorlik $14 \pm 4,1$ kungacha uzaytirildi (3-jadval).

3-jadval

Tadqiqot guruhlarida venoz kanalning holati

Homilaning venoz kanalining holati	Asosiy guruh (n=73)	
1 turi	54 (74%)	$14 \pm 4,1$ kun
2 turi	15 (20,5 %)	$5 \pm 2,5$ kun
3 turi	4 (5,5%)	$1 \pm 0,3$ kun

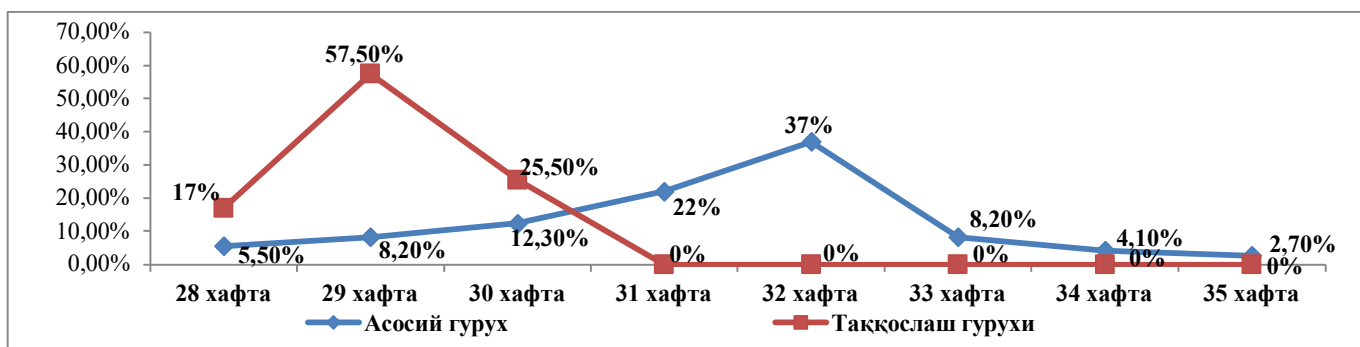
Shunday qilib, tadqiqot davomida surunkali arterial gipertenziya va preeklampsiya bilan og'irgan homilador ayollarda VK buzilishining 3 turi tasvirlangan:

15 ta ayolda (20,5%) 2- turdagi egri chiziqli VK aniqlandi. Ushbu ko'rsatkichlar shu homiladorlik davri uchun, pulsatsiya indeksi va rezistentlik indeksi (PI, RI) patologik ko'rsatkichlarning 95 protsentildan ortishi, spektrogrammaning vizual grafidagi o'zgarishi bilan, bu ayollarda har 3 kunda BYXQA ning dopplerometrik tekshiruvi o'tkazildi va VKdagi qon oqimi baholandi. 2-turdagi qon aylanishining buzilishi bilan olib borgan tadqiqotimizda homiladorlik $5 \pm 2,5$ kungacha uzaytirildi.

Dastlabki tekshiruvda 4 nafar ayolda (5,5%) 3- turdagi egri chiziqli VK aniqlangan va shuning uchun ularning barchasi 24 soat ichida tug'ishgan. 3- turdagi egri chiziqli VK spektrogrammadagi

qo'pol patologik o'zgarishlar - puls to'liqining revers yoki nolli diastolik qon oqimi shu homiladorlik davri uchun 95 protsentildan yuqori patologik pulsatsiya indeksidir.

3-turdagi venoz kanalidagi o'zgarishlar asosiy guruhda erta tug'ish uchun asos bo'lgan, taqqoslash guruhida bu ko'rsatkichlar o'lchanmagan. Shunday qilib, biz venoz qon oqimidagi bu o'zgarishlarni dopplerometriya yordamida aniqlangan nazorat markeri sifatida oldik. Diastol fazasida qonning yetib kelish harakatining to'xtashi (nol qiymatlar) yoki qon oqimining teskari tomonga o'zgarishi (retrograd qon oqimi) tufayli yuzaga keladigan kindikdagi qon oqimining tanqidiy ko'rsatkichlari taqqoslash guruhida tezkor tug'ruqqa ko'rsatma bo'ldi. O'z navbatida, VKda qon oqimini baholashdan foydalanish asosiy guruhdagi ayollarning 2,7 foizida homiladorlikni 35 haftagacha uzaytirish imkonini berdi (1 rasm).



1 rasm. BYXQAB kuzatilgan ayollarda tug'ish muddatlari

Diagramma shuni ko'rsatadiki, 28- haftada asosiy guruhda tug'ruqlar (5,5%) xolatda bo'ldi, eng ko'p sonli tug'ruqlar 31, 32 va 33 haftalarda sodir bo'lgan, mos ravishda taqqoslash guruhida 22%, 37% va 8,2% holatlarda. 34-haftada 3(4,1%) ayol tug'dirildi. Xomila dopplerometriya ma'lumotiga ko'ra, homiladorlikni faqat 2,7% hollarda 35 haftagacha uzaytirish mumkin edi, bu yangi tug'ilgan chaqaloqlarning omon qolish imkoniyatini sezilarli darajada oshiradi.

Homila yurak-qon tomir tizimi holatining nisbatan yangi markeri, IRV o'rganish bosqichida, ammo dastlabki ma'lumotlar yuqori o'ziga xoslik va bu ko'rsatkichning 50 ms dan oshishi salbiy natijalar bilan bog'liqligini ko'rsatadi, bu feto-fetal transfuzion sindromi tadqiqotlarida isbotlangan [13,15]. Shuning uchun, bu marker biz tomonimizdan sezuvchanlik va o'ziga xoslikni oshirish, og'ir

BYXQAda homiladorlikni uzaytirish imkoniyatini aniqlash uchun tanlangan, bunda ma'lumki, homilada ona qornidagi homila o'limiga olib keluvchi og'ir yurak-qon tomir yetishmovchiligi rivojlanadi. Normal rivojlanayotgan homilada izovolyumik relaksatsiya vaqti (IRV) barqaror bo'ladi va yurak qisqarishi chastotasi, sistola -diastolik nisbati va homiladorlik muddati o'zgarishi bilan bog'liq emas [16]. Homilaning surunkali gipoksiyasida, shuningdek, miokard relaksatsiya sezilarli darajada sekinlashadi. IRV ko'rsatkichlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhdagi 1- turdagi egri chiziqli VK kuzatilgan homilador ayollarda bu ko'rsatkich 38 ± 7 msek ni tashkil etdi, 2- turdagi egri chiziqli VK bilan 48 ± 7 msek va 3- turdagi egri chiziqli VK bilan $60 \pm 3,1$ msek va yuqori bo'lgan (4-jadval).

4 jadval

Nolli qon oqimi bo'lgan homilador ayollarda IRV ni baholash

Venoz kanali	Doppler rejimida IRV ko'rsatkichlari	M-rejimdagi IRV ko'rsatkichlari
1 turi	38±7 msec	37±7 msec
2 turi	48±7msec	44±7msec
3 turi	60±3,1msec	56±2,1msec

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, tadqiqot boshlanishida asosiy guruhdagi IRV holati bir xil ko'rsatkichlarga ega edi va bizning tadqiqotimizga ko'ra, 38±7 ms tashkil etardi, bu adabiyotlarga ko'ra, homilaning og'ir gipoksik holatining belgisi bo'lgan homila yurak yetishmovchiligi belgilarining kuchayishisiz homiladorlikning mumkin bo'lgan uzaytirilishini ko'rsatadi, shuning uchun bu belgi homiladorlikni uzaytirish uchun qo'shimcha mezon bo'lib xizmat qildi. Bizning tadqiqotlarimiz IRV dagi turli tabiatdagi o'zgarishlarni aniqladi, ular venoz oqimning grafik ta'siriga qarab uch toifaga bo'lingan.

IRV kuzatilgan venoz kanalni kuzatishga asoslangan usuldan foydalanish perinatal asoratlarni sezilarli darajada kamaytirishga va homiladorlik muddatini o'rtacha 3 haftaga uzaytirishga olib keldi.

Asosiy guruhda erta tug'ruqqa ko'rsatma 28 homilador ayolda birinchi 3 kun ichida, keyingi 2 kun ichida 14 homilador ayolda belgilandi, ko'rsatma asosan gipertenziv holatning kuchayishi (28,5%), homila-yo'ldosh yetishmovchiligining rivojlanishi (21,3%) va homilaning noaniq holati (18,9%) hollarda, shuningdek, gipertenziv xolatga bog'liq bo'lmagan boshqa akusherlik ko'rsatmalar sabab bo'ldi.

Tadqiqotga kiritilgan barcha xomilador ayollarda tug'ruq kesar kesish jarroxlik yo'li bilan amalga oshirildi. Taqqoslash guruhida 40(85,1%) da shoshilinch ravishda kesar kesish operiyatsiyasi amalga oshirildi, asosiy guruh ayollarida esa 50(69%) da rejalashtirilgan operativ tug'ruq ustunlik qildi (5 jadval).

5 jadval

BYXQAB kuzatilgan homilador ayollarda tug'ruq usullari (abs/%)

Guruxlar	Kesar kesish operatsiyasi bilan tug'ish	
	Rejalashtirilgan	Shoshilinch
Asosiy gurux (n=73)	50(69%)	23(31)%
Taqqoslash guruxi (n=47)	7(14,8%)	40(85,1%)

Erta tug'ruqdan keyingi o'lim asosiy guruhda 4 (5,5%) va taqqoslash guruhida 3(6,4%) ni tashkil etdi, bu guruxlar o'rtasida sezilarli darajada farqqa ega bo'ldi (6 jadval). Perinatal ko'rsatkichlarni baholashda asosiy guruhdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tug'ilish

vazni taqqoslash guruhiga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi ($r<0,05$). O'rtacha tug'ilish vazni 385±27gr ga oshdi. Perinatal o'lim darajasi 29,5% ga sezilarli darajada kamaydi.

6 jadval

Asosiy va taqqoslash guruhlaridagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati, n (%)

Belgilari	Asosiy gurux (n=73)	Taqqoslash guruxi (n=47)
Jonli tug'ilish	68 (93 %)	43 (91,5%)
Belgilari	4(5,5%)	3(6,4%)
Jonli tug'ilish	1(1,3%)	1(2,1%)
Tug'ilgandan keyingi erta o'lim 0-6 kun	8(11,7%)	17(39,5%)
To'liq muddatli yangi tug'ilgan chaqaloqlar	-	-
To'liq muddatiga yetmay yangi tug'ilgan chaqaloqlar	73 (100 %)	47 (100 %)
To'liq muddatiga yetmay yangi tug'ilgan chaqaloqlar vazni, gr.	1495± 212rp	1010±185rp

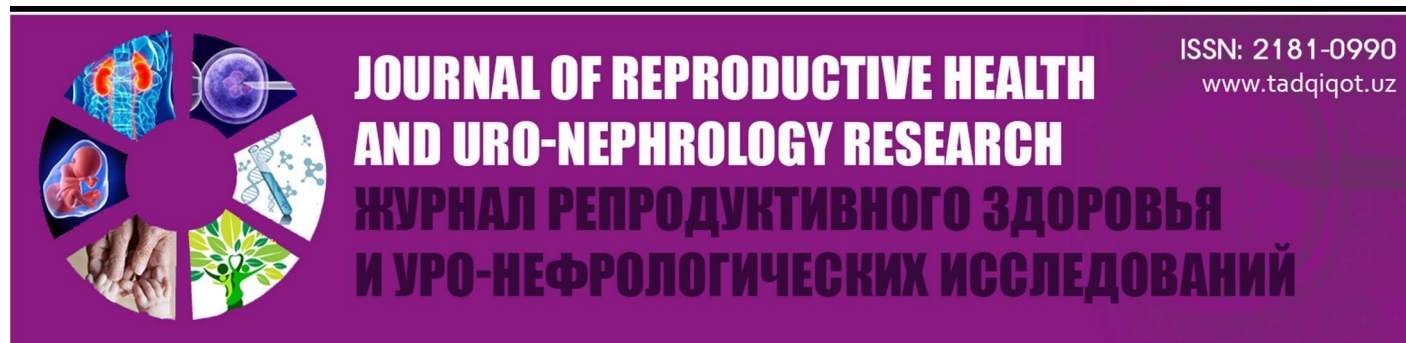
Shunday qilib, homiladorlik muddatiga asosan venoz kanal va yurak gemodinamikasini baholash asosida, homila-yo'ldosh yetishmovchiligining og'ir darajasini olib borishda qo'llanilgan algoritm, ona qornidagi homila gipoksiyasini tashxislashning o'ziga xosligi va sezgirligini oshirish uchun, kardiokografiya va kindikdagi nolga teng qon oqimi bilan HYEni olib borish standart usulini solishtirishda, ushbu usuldan foydalanishning aniq afzalligi aniqlandi. Asosiy guruhda 73 boladan 68(93,2%) nafari tirik tug'ilgan bo'lsa, taqqoslash guruhida 47 nafar boladan 43(91,5%) nafari tirik tug'ilgan. Tirik tug'ilganlarning eng ko'p soni asosiy guruhda, taqqoslash guruhida esa buning aksi qayd etilgan.

Xulosa. Shunday qilib, 3 darajali BYXQA buzilishi kuzatilgan 73 homilador ayolda homilaning fetal shunt ya'ni venoz kanalini (VK)

o'rganish dinamik o'zgarishlarni aniqladi, ular 54 tasida (74%) 1 turdagi VK aniqlanganda, homiladorlik muddatlari o'rtacha o'rtacha 18 kungacha ($14 \pm 3,1$ kun), 2-tur VK 15 (20,5%) homiladorlarda o'rtacha 8 kungacha ($5 \pm 2,3$ kun), 3-tur VK bilan 4 (5,5%) homiladorlarda tug'ruqqa tayyorlash bilan bir kungacha ($1 \pm 0,3$ kun) uzaytirildi. Tug'dirishning o'rtacha muddati $31 \pm 1,2$ hafta, homilaning o'rtacha vazni 1495±212gr. Perinatal o'lim 11,7% ni tashkil etdi. Erta tug'dirish xolati uchun ishlab chiqilgan usulning sezgirligi 85%, o'ziga xosligi 56% tashkil etdi va homilaning zahiraviy imkoniyatlarini nazorat qilish va homila uchun xavfli sharoitlarni o'z vaqtida tashxislash imkonini beradi

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2009 Jul;114(1):192-202.
2. Adam K. Lewkowicz, Methodius G. Tuuli, Alison G. Cahill. Perinatal outcomes after intrauterine growth restriction and intermittently elevated umbilical artery Doppler // *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.* — March 2019.
3. Alfrevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;5:CD006066.
4. Amanda S. Trudell, Alisson G. Cahill, Methodius G. Tuuli. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* — 2013. — №208. — P. 3763
5. Ayres-de-Campos DI, Bernardes J; FIGO Subcommittee. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Jul;110(1):1-6.
6. Chandharan E. Fetal scalp blood sampling during labour: is it a useful diagnostic test or a historical test that no longer has a place in modern clinical obstetrics? *BJOG.* 2014 Aug;121(9):1056-60.
7. Clark SL, Nageotte MP, Garite TJ, Freeman RK, Miller DA, Simpson KR, et al. Intrapartum management of category II fetal heart rate tracings: towards standardization of care. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:89-97.
8. Deepak Sharma, Sweta Shastri, Nazanin Farahbakhsh, Pradeep Sharma. Intrauterine growth restriction — part 2 // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* — 2016. — №29. — P. 3977-3987.
9. Deepak Sharma, Sweta Shastri, Nazanin Farahbakhsh, Pradeep Sharma. Intrauterine growth restriction — part 1 // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* — 2016. — №29. — P. 3977-3987.
10. Devane D, Lalor JG, Daly S, McGuire W, Smith V. Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Feb 15;2:CD005122.
11. Ganzevoort W., Mensing Van Charante N., Thilaganathan B., et al., for the TRUFFLE Group. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* — 2017. — №49. — P. 769-777.
12. Matharu K., Ozanne S.E. The fetal origins of disease and associations with low birthweight // *NeoReviews.* — 2004. — №5. — P. 522-526.
13. McCowan L.M., Figueras F., Anderson N.H. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: Comparison, consensus, and controversy // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* — 2018. — Vol. 218, №2. — P. 866-868.
14. Mifsud W., Sebire N.J. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction // *Fetal Diagnosis and Therapy.* — 2014. — №36. — P. 117-128.
15. Regev R.H., Reichman B. Prematurity and intrauterine growth retardation-double jeopardy? // *Clinics in Perinatology.* — 2004. — №31. — P. 453-473.
16. Sholapurkar SL. Algorithm for management of category II fetal hearth rate tracings: a standardization of right sort? *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210:175.



УДК 618.3-06



Jolimbetov Islambek Pazilbekovich
 Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
 ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
 Tashkent, Uzbekistan

Yusupbaev Rustam Bazarbaevich
 Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
 ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
 Tashkent, Uzbekistan

PDE-5 INHIBITORLARINI (SILDENAFIL) OG'IR FETOPLATSENTAR ETMOVCHILIKNI OLIB BORISHDA QO'LLANILISH TAJRIBASI: KLINIK VAZIYAT

For citation: Jolimbetov Islambek Pazilbekovich, Yusupbaev Rustam Bazarbaevich, Experience in the use of pde-5 inhibitors (sildenafil) in the management of severe fetoplacental insufficiency: case report, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 148-153



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329023>

ANNOTATSIYA

Fetoplasentar etishmovchilik - bu yo'ldoshning funktsional holati va strukturasining buzilishi natijasida kelib chiqadigan homilaning oziqlanishi, undagi gaz almashinuvi va homila chiqindilarining chiqarilish jarayonining buzilishi bilan kechadi. Zamonaviy tibbiyot qanchalik rivojlangan bo'lmasin, fetoplasentar etishmovchilik nafaqat antenatal davrda, balki bola rivojlanishining keyingi bosqichlarida ham bolalarda yuqori kasallanish va o'limning asosiy va keng tarqalgan sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Sildenafil - fosfodiesteraza-5 (PDE-5) ingibitori bo'lib, qon-tomir silliq mushak hujayralarida hujayra ichidagi siklik guanozin monofosfatning (sGMF) inaktivatsiyasini oldini oladi, bu esa o'z navbatida nitrat oksidning ta'sirini kuchaytiradi va vazodilatatsiyaga olib keladi, chunki azot oksidi qon-tomirlardagi silliq mushak hujayralarida sGMF hosil bo'lishini rag'batlantiradi. Bu ta'sir bachadon tomirlarida namoyon bo'ladi. Bachadon qon oqimining ko'payishi homilaning biofizik ko'rsatkichlarining oshishiga yordam beradi. Shu orqali homidorlik muddatini uzayishiga erishiladi. Maqolada og'ir platsenta etishmovchiligi bo'lgan homilador ayolni davolashda PDE-5 ingibitorlarini qo'llash tajribasi keltirilgan.

Kalit so'zlar: fetoplasentar etishmovchilik, homila rivojlanishining kechikishi sindromi, vazodilatatsiya, PDE-5 ingibitorlari, sildenafil, tadallaf, kindik arteriyasi.

Жолымбетов Исламбек Пазылбекович
 Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский центр
 акушерства и гинекологии,
 Ташкент, Узбекистан

Юсупбаев Рустам Базарбаевич
 Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский центр
 акушерства и гинекологии,
 Ташкент, Узбекистан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ PDE-5 (СИЛЬДЕНАФИЛА) В ВЕДЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

АННОТАЦИЯ

Фетоплацентарная недостаточность — это ухудшение питания, газообмена и выведения продуктов жизнедеятельности плода, которые вызваны нарушением функционального состояния и структуры плаценты. Как бы ни была развита современная медицина, фетоплацентарная недостаточность все еще остается главной и распространенной причиной высокой заболеваемости, а также смертности детей не только в антенатальном периоде, и даже на поздних этапах развития ребенка. Силденафил является ингибитором

фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5), который предотвращает инактивацию внутриклеточного вторичного мессенджера – циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в гладкомышечных клетках сосудов, что в свою очередь усиливает действие оксида азота, приводя к вазодилатации, так как оксид азота стимулирует образование цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов. Этот эффект проявляется на сосудах матки. Усиление маточного кровотока способствует увеличению биофизических параметров плода. Тем самым продлевает срок беременности. В статье также представлен опыт применения ингибиторов ФДЭ-5 в ведении беременной с тяжёлой фетоплацентарной недостаточностью.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, вазодилатация, ингибиторы ФДЭ-5, силденафил, тадалафил, пупочная артерия.

Jolimbetov Islambek Pazilbekovich

Republican specialized scientific preactical medical center for obstetrics and gynecology, Tashkent, Uzbekistan

Yusupbaev Rustam Bazarbaevich

Republican specialized scientific preactical medical center for obstetrics and gynecology, Tashkent, Uzbekistan

EXPERIENCE IN THE USE OF PDE-5 INHIBITORS (SILDENAFIL) IN THE MANAGEMENT OF SEVERE FETOPLENTAL INSUFFICIENCY: CASE REPORT

ABSTRACT

Fetoplacental insufficiency is a deterioration in nutrition, gas exchange and excretion of fetal waste products, which are caused by a violation of the functional state and structure of the placenta. No matter how advanced modern medicine is, placental insufficiency still remains the main and common cause of high morbidity and mortality in children not only in the antenatal period, but even in the later stages of child development. Sildenafil is a phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitor that prevents the inactivation of the intracellular second messenger cyclic guanosine monophosphate in vascular smooth muscle cells, which in turn enhances the action of nitric oxide, leading to vasodilation, since nitric oxide stimulates the formation of cGMP in vascular smooth muscle cells. This effect is manifested in the vessels of the uterus. Increased uterine blood flow contributes to an increase in the biophysical parameters of the fetus. Thus, it prolongs the gestation period. The article also presents the experience of using PDE-5 inhibitors in the management of a pregnant woman with severe fetoplacental insufficiency.

Keywords: fetoplacental insufficiency, fetal growth restriction syndrome, vasodilation, PDE-5 inhibitors, sildenafil, tadalafil, umbilical artery.

Dolzarbli. Yo'ldosh bu homilada bir qancha funksiyalarni bajaradigan geteromorf organdir. Yo'ldosh tufayli homila o'zi uchun zarur bo'lgan, shakllanish va rivojlanish jarayonida kerakli bo'lgan barcha moddalarni oladi. Albatta, yo'ldoshning holati va ishidagi har qanday yomonlashuvi homilaning ayni holatiga ta'sir qiladi. Fetoplasentar yetishmovchilik (FPE) – yo'ldoshdagi morfofunksional o'zgarishlar va organing funksional holatini ta'minlaydigan kompensator-moslashuv mexanizmlarining buzilishi natijasida yuzaga keladigan klinik sindrom. Hozirgi vaqtda homilaning noto'g'ri ovqatlanishi, etukligi va perinatal o'limining asosiy sabablaridan biri sifatida "fetoplasentar yetishmovchilik" tushunchasi keng tarqalgan. Fetoplasentar yetishmovchilik – bu plasentaning tuzilishi va funksiyasining buzilishi bo'lib, homila va yo'ldoshning ona organizmidagi turli hil patologik jarayonlarga javoban kompleks reaksiyasining natijasi sifatida qaraladi, yo'ldoshdagi morfo-funksional o'zgarishlar va homilaning normal o'sishi va rivojlanishini ta'minlaydigan kompensatsiya va adaptiv mexanizmlarning buzilishi, yo'ldoshning transport, endokrin va metabolik funksiyalarining buzilishlari majmuasi sifatida namoyon bo'ladi, shuningdek, ayol tanasining homiladorlikka moslashishi natijasida yuzaga keladigan klinik sindrom bo'lib, bu holat homilada ovqatlanish, gaz almashinuvinin buzilishi va homilalik chiqindilarini chiqarib yuborishning yomonlashishiga olib keladi. Zamonaviy tibbiyot qanchalik yuksalmasin fetoplasentar yetishmovchilik nafaqat perinatal davrda, balki tug'ruqdan so'ngi davrda va bola rivojlanishining keyingi bosqichlarida ham bolalarning yuqori kasallanishi va ular o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Deyarli 50% holatda ushbu xastalik bilan tug'ilgan chaqaloqlarda markaziy nerv tizimida turli hildagi zazarlanishlar qayd etilmoqda. Natijada, jismoniy va psixomotor rivojlanishda kechikish yuzaga keladi. Chunki bolalarning intellektual va aqliy rivojlanishi asosan perinatal davrda miya shikastlanishi darajasi bilan belgilanadi. Fetoplasentar etishmovchilik etiologiyasi hilma-hil: ekstragenital kasalliklar, har hil yuqumli kasalliklar, preeklampsiya, ko'p homilalik va boshqalar. Fetoplasentar etishmovchilikning xususiyatiga qaramasdan, ushbu sindromning patogeneza e'tiborga molik jihatlari mavjud. Fetoplasentar etishmovchilik rivojlanishida bir nechta o'zaro bog'liq patogenetik mexanizmlar ajralib turadi:

- 1) bachadon-yo'ldosh qon aylanishining patologik buzilishi;
- 2) homila-yo'ldosh qon aylanishining buzilishi;

3) metabolizm va plazma membranalarining o'tkazuvchanlik holatidagi o'zgarishlar;

4) vorsinka daraxtining etilmaganligi

5) ona-yo'ldosh-homila tizimida kompensator-adaptiv reaksiyalarining pasayishi.

Bachadon-yo'ldosh qon aylanishining patologik buzilishi – arterial qon oqimining buzilishi, vorsinkalararo bo'shliqdan venoz qon oqib ketishining qiyinlashishi, ona va homila qonining reologik va koagulyatsion xususiyatlarining o'zgarishi, xorion vorsinkalarida kapillyar qon oqimining pasayishi bilan tavsiflanadi. Vorsinka daraxtining shakllanishining buzilishi fetoplasentar etishmovchilikning shakllanishiga olib keladigan asosiy sabablardan biridir. Ma'lumki, vorsinka daraxtining etilishining buzilishi va homila qon tomirlarining patologiyasi surunkali kislorod etishmovchiligiga, nevrologik bosh miya kasalliklari va boshqa turli hil patologiyalarning rivojlanishiga olib keladi. Fetoplasentar etishmovchilik rivojlanishida vorsinka daraxtining shakllanishidagi buzilishlarning patogenetik roli angiogenezning normadan og'ishi va stroma shakllanishining turli bosqichlarida yuzaga keladigan buzilishlari bilan bog'liqligi aniqlangan. Bu esa o'z navbatida ona va homila qoni o'rtasida kislorod almashinuvinin ta'minlovchi tuzilmalar maydonining kichiklashishiga va oqibatda onaning qoni va homila kapillyarlarini o'z ichiga olgan vorsinkalararo bo'shliqlar orasidagi masofaning uzoqlashishiga sababchi bo'ladi. Yo'ldoshdagi metabolik jarayonlarning o'zgarishi trofoblastning sitoplazmatik membranalarining tuzilishi va funksiyasining buzilishi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, uning strukturaviy va funksional foydaliligi bevosita ularning lipid tarkibiga, shuningdek lipid peroksidlanishi o'rtasidagi muvozanatga bog'liq. Fetoplasentar etishmovchilikda yo'ldosh to'qimalarida lipidlar miqdori ko'rinarli darajada kamayadi, shu bilan birga antioksidant faolligining pasayishi fonida erkin radikal hosil bo'lish jarayonlari kuchayadi. So'nggi yillarda to'plangan ko'plab ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki lipid peroksidli oksidlanish jarayonida hosil bo'lgan erkin radikallar endotelial relaksatsiya omillarining (prostatsiklin va azot oksidi) ta'sirini faolsizlantirishi va shu orqali qon tomirlaridagi sodir bo'ladigan spastik reaksiyalarni bilvosita qo'zg'atadi, trombotsitlar agregatsiyasini juda kuchaytiradi va qonda mikrotsirkulyatsiyaning sezilarli darajada buzilishiga olib keladi. Bundan tashqari, shuni aytib o'tishimiz kerakki erkin radikallar nafaqat lipidlarga, balki hujayra membranasi tarkibidagi

oqsillariga ham zararli ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek bu holat yo'ldoshning fermentativ, gormonal va immun etishmovchiligining rivojlanishiga ko'maklashadi. Homiladorlik davrida aynan yo'ldosh turli hil angiogenez omillarini shakllantirishning eng asosiy manbai bo'lib xizmat qiladi, ularni orasida tomir endotelial o'sish omili (TEO'O) va platsenta o'sish omili (PO'O) to'g'risida ma'lumotlar batafsil o'rganilgan va to'plangan. Homiladorlikning normal rivojlanishida onaning spiral arteriolariga sitotrofoblastning o'sib kirib borishi bilan ularning endoteliy bilan birga mushak qavatining ham almashinishi ko'rinishidagi qayta tuzilish jarayoni sodir bo'ladi va epiteliy fenotipining endotelial fenotipga o'zgarishi. So'nggi yillarda olingan ma'lumotlar va platsentada sodir bo'lgan buzilishlar haqidagi bayonotlar ona va homila rivojlanishining dastlabki bosqichlari o'rtasidagi munosabatlar haqida yangi g'oyalarni yaratishga yordam berdi va shu bilan bir qatorda platsenta omillarining patogeneziga yangi nuqtai nazardan qarashga yordam berdi. Homiladorlik asoratlari - homiladorlikning odatiy yo'qolishi, erta tug'ilish, homila o'sishining kechikishi sindromi va preeklampsiya. Ushbu asoratlarni birlashtirish uchun xizmat qiladigan omil trofoblastik vorsinkali epiteliyning nekrozi va apoptozi bilan birga keladigan yo'ldoshdagi oksidlovchi stress tushunchasi qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda fetoplasentar etishmovchilik diagnostikasining etakchi usullari homila holatini exografiya va kardiokografiya, kardiointervalografiya, qon oqimini Dopplerografiya o'rganish orqali baholash usullari nazarda tutilmoqda. Shunday qilib, homiladorlikning 33-38 haftalik davrlari davomida bachadonda qon aylanishining 2,7 gacha pasayishi chaqaloqning tranzitor nevrologik (bosh miya) kasalliklarga olib keladi. Agar ushbu ko'rsatgich nolga tushib ketsa homilada va chaqaloqlarda ortga qaytarib bo'lmaydigan og'ir nevrologik asoratlarga olib keladi. Shunday qilib, perinatal ensefalopatiya perinatal davrda-yoq kelib chiqishini ta'kidlashimiz mumkin. Homila gemodinamikasining o'ziga xos xususiyatlariga ko'ra, yangi tug'ilgan chaqaloq va undagi yuzaga chiqishi mumkin bo'lgan har qanday tahdidlarni oldindan bashorat qilish mumkin.

Homilaning o'sishini cheklash sindromi turli hil salbiy oqibatlar va perinatal o'limning ortishi bilan bog'liq jiddiy holatdir. Bundan tashqari, surunkali kislorod etishmasligi va noto'g'ri ovqatlanish kelajakda chaqaloqlarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan autizm, chaqaloqlarda atrof muhitni o'rganish qobiliyatining buzilishlari, gipertoniya va 2-toifa diabet kabi turmush tarzi bilan bog'liq kasalliklarning rivojlanish xavfini oshiradi, va bu nafaqat bolada balki onaga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Homilaning rivojlanishining kechikishi sindromida davolashning yagona strategiyasi homilaning holatiga ko'ra tug'ruqni amalga oshirish bo'lganligi sababli, homilaning erta tug'ilishi homila rivojlanishining kechikishi sindromining eng og'ir muammosi hisoblanadi. Ushbu og'ir holatning asosiy sababi fetoplasentar etishmovchilik bo'lib, bu turli hil perinatal asoratlarni, masalan, homiladorlikdagi gipertenziv buzilishlar, yo'ldoshning vaqtdan oldin ajralishi va qog'onoq pardasining muddatidan oldin yorilishi kabi yana boshqa asoratlarga sababchi bo'lishi mumkin.

Fetoplasentar etishmovchilik homila va yo'ldoshning ona organizmining turli hil patologik sharoitlariga kompleks reaksiyasi natijasidir va yo'ldoshning transport, trofik, endokrin va metabolik funksiyalarining buzilishida namoyon bo'ladi, bu patologiyaning asosini tashkil qiladi. Xorijiy adabiyotlarda preeklampsiya (PE), homila rivojlanishining kechikishi sindromi va normal joylashgan yo'ldoshning muddatidan oldin ajralishi "platsentaning ishemik kasalligi" atamasi yuritiladi. Homila rivojlanishining kechikishi sindromi etiologiyasi tabiatda ko'p faktorli bo'lib, biz uni ikkita asosiy guruhga bo'lishimiz mumkin. Toifalar - ona yoki embrion (homila) va etiologik omillarning kombinatsiyasi juda kam uchraydi. Ushbu omillarning ta'siridan kelib chiqadigan patologiyaning klinik va morfologik substrati yo'ldosh etishmovchiligi hisoblanadi. Homila rivojlanishining kechikishi sindromi va preeklampsiya barcha homiladorlikning sezilarli qismini asoratlantiradi. Ikkala buzilish ham ko'pincha homiladorlikning birinchi yarmida uteroplasental tomirlarning rivojlanishining buzilishidan kelib chiqadi, bu yo'ldosh etishmovchiligiga olib kelishi mumkin, yo'ldoshni qon bilan ta'minlashida ko'rinarli buzilishlar, homila va ona uchun potensial halokatli oqibatlarga olib keladi. Bu chaqaloqlar odatda juda erta

tug'ilganligi sababli, preeklampsiya va homila rivojlanishining kechikishi sindromi butun dunyo bo'ylab perinatal o'lim va kasallanishning asosiy sabablaridan biri sifatida etakchi o'rinlarni saqlanib qolmoqdadir. Hozirgi vaqtda biz klinik, ultratovush va biokimyoviy belgilarga asoslanib, jiddiy preeklampsiya va homila rivojlanishining kechikishi sindromi xavfini taxmin qilishimiz mumkin. Biroq, bizda hali ham barcha holatlarda etarli darajada samarali davolash taktikasi mavjud emas. Homila rivojlanishining kechikishi sindromi homilaga kislorod va ozuqa moddalarini suboptimal tashilishi natijasida ikkilamchi rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari, preeklampsiyaning klinik ko'rinishlari (onalik gipertenziya va proteinuriya / boshqa organlarning buzilishi) yo'ldosh etishmovchiligi bilan (gipoksik) platsenta omillarining chiqarilishiga javoban rivojlanadi. Ushbu kasalliklar uchun samarali davo taktikasining hali mavjud emasligi sababli, ular homila va onaning holatini diqqat bilan kuzatib borish va ularda o'zgarishlar kuzatiladigan bo'lsa, o'z vaqtida tug'dirish orqali yordam ko'rsatiladi. Eng og'ir oqibatlar muddatidan oldin tug'ilish va homila o'sishining chegaralanish sindromi, perinatal kasallanish va perinatal o'limning yuqori xavfi hisoblanadi. Shunday qilib, homila rivojlanishining kechikishi sindromi akusherlikda jiddiy kasallikdir, chunki samarali davolash usullari o'rnatilmagan. Hozirgi kungacha esa faqat aspirin, geparin va statinlar kabi dori vositalari bilan davolash usullari ko'rib chiqilgan.

Oddiy homiladorlikda trofoblastlar onaning spiral arteriyalariga kirib, ularni qayta shakllantiradi, yuqori tezlikda qon aylanishini yuzaga keltiradi. Ushbu qayta qurilish (remodellashuv) jarayonining buzilishi homila o'sishini chegaralanish sindromining asosiy xususiyati hisoblanadi. Spiral arteriyalarda vazoaktiv silliq mushak hujayralarining o'sishining davom etishi yo'ldoshning perfuziyasi va gipoksik-reperfuzion shikastlanishiga olib keladi.

Trofoblast normal homiladorlik davrida azot oksidini (NO) chiqaradi, bu kuchli vazodilatator hisoblanadi. Biroq, homila rivojlanishining kechikishi sindromi bilan asoratlangan homiladorlikda NO chiqarilishining pasayishi kuzatilishi mumkin. Homiladorlikning asosiy asoratlardan biri sifatida homila rivojlanishining kechikishi sindromi odatda yo'ldosh anomalisi va yo'ldoshda qon aylanishining buzilishi tufayli yuzaga keladi. Azot oksidi (NO) aminokislotadan (l-arginin) azot oksidi sintazalari orqali hosil bo'ladi. NO siklik guanozin monofosfat (sGMP) konsentratsiyasini oshiradi, bu tomirlarning silliq mushaklarining bo'shashishiga olib keladi. Sildenafil fosfodiesteraza-5 (PDE-5) ingibitori bo'lib, fosfodiesteraza-5 fermentini bloklaydi, qon tomir silliq mushak hujayralarida hujayra ichidagi siklik guanozin-3',5'-monofosfatning PDE-5 fermenti tomonidan parchalanishini oldini olish orqali ta'sir qiladi. Bu esa o'z navbatida azot oksidi ishlab chiqarishning ko'payishiga va keyinchalik tomirlarning silliq mushaklarining bo'shashishiga va vazodilatatsiyaning kuchayishiga olib keladi. Sildenafilning vazodilatatsion ta'siri bachadon va miyometriy tomirlarda ham kuzatiladi, natijada bachadon qon oqimining ko'payishi va endometriyning qalinlashishi tufayli homila vaznining oshishiga yordam beradi. Sildenafilning istiqbolli ta'siri homila rivojlanishining kechikishi sindromini davolashda o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda ko'rilgan.

Maqsad: Homilador ayolda yuzaga kelgan og'ir fetoplasentar etishmovchilikda fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini qo'llash orqali homila yashash qobiliyatini oshirish, homiladorlik davrini homila yashash muddatigacha cho'zish.

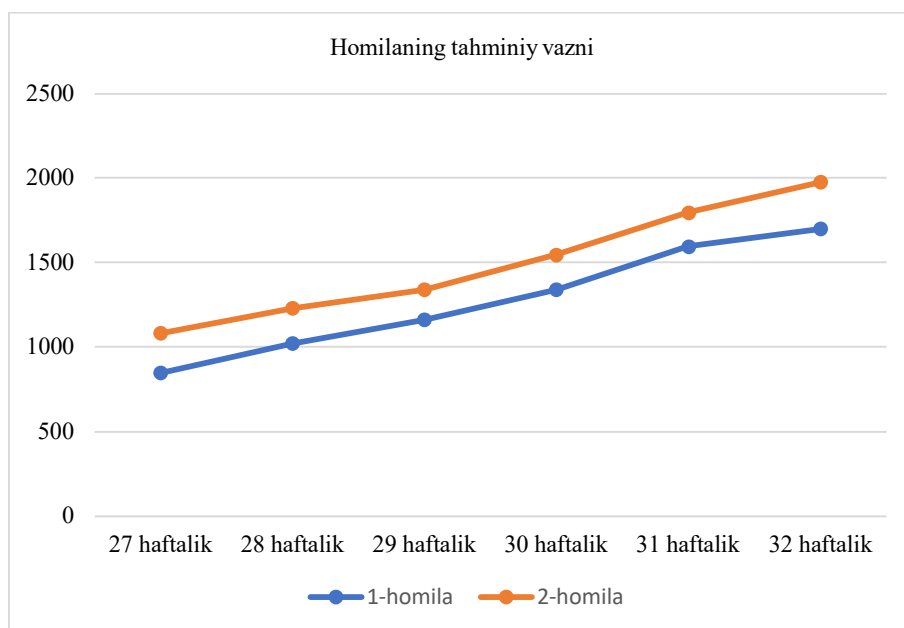
Materiallar va usullar

Ekstrakorporal urug'lantirish amaliyotidan keyin homilador bo'lgan ayolda gestasiya bo'yicha homiladorlikning 27 hafta 2 kunlik davrida UTT Doppler tekshiruvida, homila biofizik parametrlarining gestasiya muddatidan 2 hafta orqadali va kindik arteriyasida 2 va 3 darajali qon aylanish buzilishlari aniqlangan. Homilalarning biofizik parametrlari: 1-homila tahminiy vazni 847+-24 gr., 2-homila tahminiy vazni 1083+-123 gr. Homilaning biparietal o'lchami 1-homilada 70 mm, 2-homilada 72 mm.

"RIAGIATM" DM homiladorlar patologiyasi bo'limida kardiolog maslahati va akusher-ginekologlar konsiliumi asosida hamda bemor va uning qarindoshlari roziligi bilan bemorimiz 27 haftaligidan sildenafil preparatini 25 mgdan kuniga 3 mahal qabul qilishni boshlagan. Preparat qabul qilish boshlangandan 5 kun o'tgach homila UTT ko'rsatgichlarida

o'zgarishlar yuzaga kelishni boshlagan (homila vazni ortib brogan, Doppler bo'yicha ko'rsatgichlar yaxshilanib borgan)

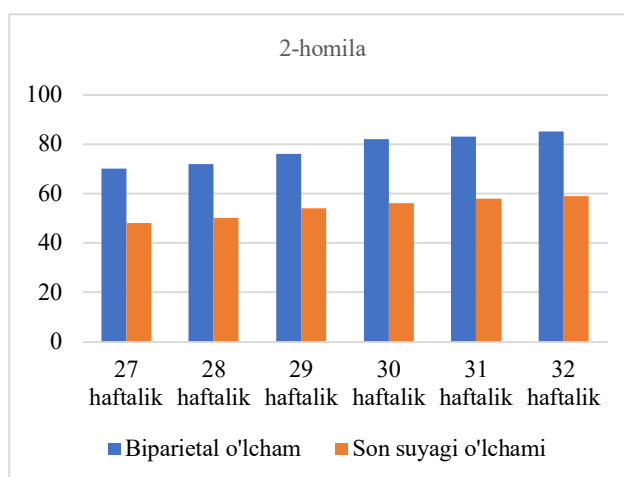
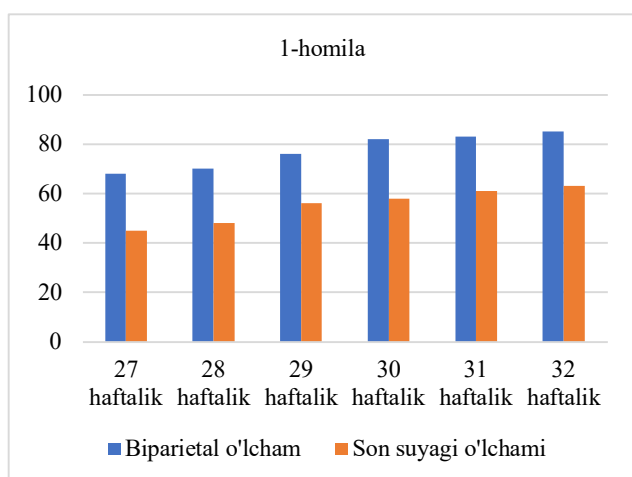
Homila vazni haftasiga 100gr dan 180 gr gacha oshib brogan (1-rasm). Homila o'sishining 2 hafta orqada qolganligini hisobga olsak, bu o'ta muhim va ko'rinarli natija.



1-rasm. Homila tana vaznlarining o'zgarib borish diagrammasi.

Homilaning UTT bo'yicha biofizik parametrlari (biparietal o'lcham, son suyagining uzunligi) ortib brogan. bunda preparat qabul qilishning boshidagi birinchi haftasida o'zgarishlar katta farq qilmaydi. Keyinchalik preparat qabul qilishning ikkinchi haftasidan

boshlab yaqqol o'zgarishlar kuzatilgan (2-rasm). preparat qabul qilishning to'rtinchi haftasidan boshlab parametrlar o'sish sur'ati sekinlashishni boshlagan



2-rasm. Homilalarning UTT yordamida o'lchangan parametrlarining sildenafil preparatini qabul qilish boshlanganidan kesar kesish amaliyoti bajarilguncha muddat oralig'ida o'zgarib borish diagrammasi.

Bu o'zgarishlar haqida bemor xabardor qilinganidan keyin bemor va uning qarindoshlari sildenafil qabul qilishni davom ettirishga qaror qilishdi. Homiladorlikning 32 hafta 6 kunlik muddatida kesar kesish amaliyoti bajarildi.

Ko'rsatmalar:

1. Tug'ruq faoliyatining boshlanishi (tug'ruqning I davri)
2. 1-homilaning chanoq bilan, 2-homilaning bosh bilan kelishi.

Tug'ruq natijalari: 1-homila vazni 1640gr, uzunligi 40 sm, Apgar shkalasi bo'yicha tug'ilganidan 1 minutida 6 ball va 5 minutdan keyin 8 ball. 2-homila vazni 1720gr, uzunligi 42 sm, Apgar shkalasi bo'yicha tug'ilganidan 1 minutida 5 ball va 5 minutdan keyin 7 ball. UTT yordamida aniqlangan homila o'lchamlarining sildenafil qabul qilish boshlangandan to kesar kesish amaliyotiga qadar o'zgarib borishi ko'rsatib o'tilgan.

Ko'rsatgichlar	1 homila			2 homila		
	27 haftaligida (Sildenafil qabul qilishdan oldin)	28 haftaligida (Sildenafil qabul qilgandan keyin)	32 haftaligida	27 haftaligida (Sildenafil qabul qilishdan oldin)	28 haftaligida (Sildenafil qabul qilgandan keyin)	32 haftaligida
Homila kindik arteriyasi (PI)	0 ga teng	1,20 (pasaygan)	1,14 (Norma)	1,25 (pasaygan)	1,14 (Norma)	1,12 (Norma)
Venoz oqim (PI)	Norma	Norma	Norma	Norma	Norma	Norma
Homilaning o'rta miya arteriyasi (PI)	Norma	Norma	Norma	Norma	Norma	Norma

Operatsiyadan keyin chaqaloqlar reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida 3 kun davo muolajalarini olgan va qoniqarli holatda chiqarilgan.

Kesar kesish amaliyotidan keyin 5 kuni ayol qoniqarli holatda ikkala bolasi bilan kasalxonadan chiqarilgan.

Hozirda ayol bilan telefon orqali onaning va bolaning ahvoli surishtirilgan, ona va ahvoli yaxshi, nevrologik o'zgarishlar kuzatilmagan.

Muhokama

Bu klinik holat bizda Chet elda ushbu klinik vaziyatga mos keladigan bir qancha ilmiy maqolalar mavjud. Biz ushbu o'rganib chiqqan maqolalarimizdan shuni aytishimiz mumkinki, fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini homiladorlik davrida qo'llash bo'yicha izlanishlar bir-biriga zid keladigan natijalarni ko'rsatmoqda, shuning uchun hozirda bu boradagi yaqqol xulosaga kelish qiyin. Quyiyoqda biz ba'zi ilmiy maqolalarning xulosalari bilan tanishtiramiz va yakunida o'zimizning xulosamizni berib o'tamiz:

Mohammed Maged va uning hamkasblari o'zlarining ilmiy tekshiruvlaridan "sildenafil sitrat – bu ijobiy perinatal oqibatlariga erishish yo'lidagi yangi najod" degan xulosaga kelishgan, chunki o'z izlanishlarida ular sildenafil preparatining klinik tekshiruvlarda yaxshi natija berayotganligini isbotlovchi bir qancha maqolalarni tahlil qilishgan, o'z tajribalarida ham kuzatishgan, ularning erishgan eng asosiy yutuqlaridan biri bu sildenafil berish orqali homilada fetoplasentar etishmovchilik yuzaga kelgan homiladorlarda homiladorlik muddatini cho'zishga erishishi, shuningdek ushbu asoratga olib kelgan preeklampsiyadek muhim og'ir asoratni jilovlashga erishganida edi.

Lekin Anouk Pels, MD va uning hamkasblari o'zlarining amalga oshirgan ilmiy izlanishlarida sildenafil preparatini qabul qilish homiladorlarda yuzaga kelgan og'ir va erta boshlangan homila o'sishining chegaralish sindromidaperinatal o'lim ko'rstagichlarini kamaytirmaydi degan xulosaga kelishgan, buning sababini biz bu vaziyatda homilada allaqachon qaytmas o'zgarishlar yuzaga kelganligi bilan bog'liq deb o'yladik.

Bunga yana qo'shimcha Andrew Sharp va uning hamkasblari o'tkazgan ilmiy izlanishidan so'ng sildenafil preparati homiladorlik davrida yuzaga kelgan og'ir va erta boshlangan homila o'sishining chegaralish sindromida homiladorlik muddatini cho'zmaydi, tug'ruq natijalariga hech qanday ijobiy ta'sir qilmaydi deya xulosaga kelishgan va sildenafil preparatini ishlatishdan qaytarishgan.

Ammo Elsayed Elbadawy Mohammed hamkasblari tomonidan bajarilgan ilmiy izlanishlarida sildenafilni kuniga 2 mahal 20 mg dan berish homila Doppler ko'rsatgichlarini yaxshilanishiga erishilgan, lekin homiladorlik muddatini cho'zilishiga va homilaning tug'ilgandagi vaznini oshishiga erishilmagan.

Shu kabi Raquel Domingues da Silva Ferreira va uning hamkasblari tomonidan amalga oshirilgan maqolalarning sistematik sharhi va metaanaliz natijalariga ko'ra homiladorlik davrida preeklampsiyasi bo'lgan va homila o'sishining chegaralanishi bilan kechgan

homialdorlarda tug'ruqdan keyin yangi tug'ilgan chaqaloqning vazni yuqori bo'lishligini sildenafil preparatini 25 mgdan kuniga 3 mahal qabul qilish bilan bog'lagan.

Shuningdek Nina D. va uning hamkasblari tominidan qilingan meta analiz xulosalarida sildenafil homila o'sishining chegaralanish sindromini va preeklampsiyani davolashdagi yangi yondoshuv sifatida qarashgan va shu preparatni peros va davomli buyurish orqali homiladorlik davridagi fetoplasentar etishmovchilikda va preeklampsiyada homila o'sishini yaxshilanishi va onaning qon bosimini nazorat qilishga erishish mumkinligi haqida aytib o'tishgan.

Va shu bilan birga sildenafilning nojo'ya ta'sirlari ko'p deya e'tirof etadigan ayrim tadqiqotchilarga javoban Liam Dunn, Ristan Greer, Vicki Flenady va Sailesh Kumar maqolalarning sistematik sharhida keltirilgan ma'lumotlar chegaralangan bo'lishiga qaramay, sildenafil qabul qilish bilan bo'g'liq, onada yuzaga kelishi mumkin bo'lgan jiddiy nojo'ya ta'sirlar, o'lik tug'ilishlar, neonatal o'lim holatlari yoki shu preparat bilan bog'liq tug'ma anomaliyalarning ko'payishi kuzatilmadi deya xulosa qiladilar.

Shuni ham aytib o'tish lozimki Jessica Turner va uning hamkasblari olib borishgan ilmiy tekshiruvlarda sildenafil preparatini 50 mg da kuniga 3 mahal berish orqali homilador ayollarda operativ tug'ruqlar sonini kamayishiga erishishgan.

Yaponiyalik olimlar Makoto Tsuji va uning hamkasblari olib brogan ilmiy izlanishlarda sildenafil o'rniga shu guruhga tegishli ikkinchi preparat taladafil kuniga 1 mahal 10mgdan to 40mggacha qo'llash orqali homila o'sishining chegaralish sindromida homilaning biofizik o'lchamlarining ijobiy tomonga o'zgarishini va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nerv tizmi rivojlanishida ijobiy natijalarga erishish mumkinligi haqida xulosa chiqarishgan. Chunki tadqiqotlar va adabiyotlar shuni tahlili shuni ko'rsatadiki taladafil preparati sildenafildan ko'ra 3 barobar uzoqroq ta'sir etadi, nojo'ya ta'sirlari nisbatan kamroq.

Xulosa.

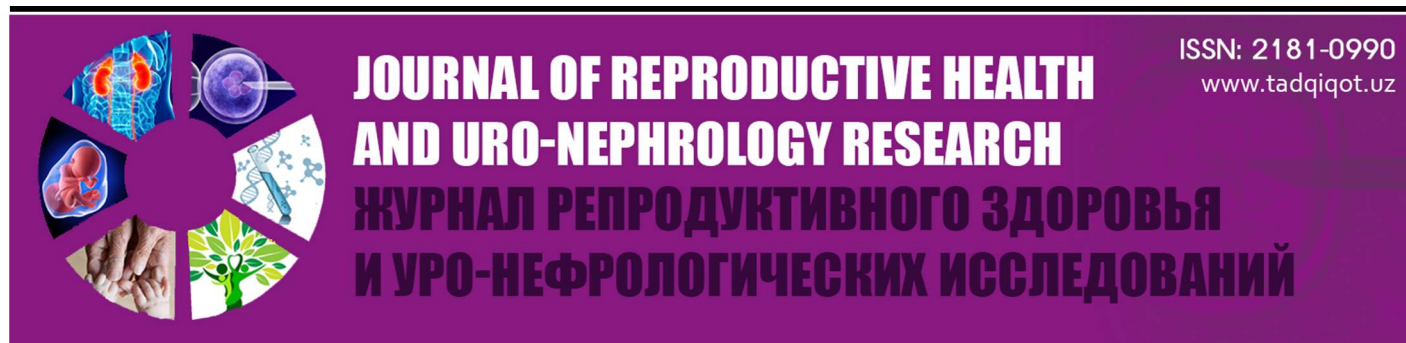
Yuqorida aytib o'tganimizdek o'rganib chiqilgan maqolalar bir-biriga zid xulosalarni chiqarmoqda. Lekin ularning bosim ko'pchiligi fosfodiesteraza-5 ingibitorlarining fetoplasentar etishmovchilikda, homila o'sishining chegaralanish sindromida va hattoki preeklampsiyada samaradorligini ko'rsatmoqda. Ko'pchilik adabiyotlar, maqolalar tahlili asosida biz ushbu klinik vaziyatdagi og'ir fetoplasentar yetishmovchilikning yaxshi tomonga o'zgarishi, chaqaloqlarda nevrologik alomatlarining kuzatilmaganligi va homiladorlik muddatini 5 haftagacha cho'zishga erishilganligini bemorga sildenafil preparati berilganligi bilan bog'ladik.

Shunday qilib tajribamizdagi ushbu holatni tahlili natijalarini e'tiborga olib, homiladorlarda fetoplasentar yetishmovchilikni olib borishda fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini (sildenafil, taladafil) qo'llash yaxshi samara berishi mumkinligi to'g'risida xulosa chiqardik, lekin uni amaliyotga tadbiq etishdan oldin, yana qo'shimcha ilmiy izlanishlar olib borilishi kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Лазарева Г. А., Хурасева А. Б., Клычева О. И. *Современный взгляд на проблему фетоплацентарной недостаточности. Актуальные проблемы медицины* 2014г

2. Тапильская Н. И., Мельников К. Н., Кузнецова И. А., Глушаков. Р. И.. *Плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода: этиология, профилактика, лечение* doi: 10.33667/2078-5631-2020-4-6-10
3. A. Pels, L. C. Kenny, Z. Alfrevic, P. N. Baker, Peter von Dadelszen, C. Gluud, C. T. Kariya, B. W. Mol, A. T. Papageorgiou, A. G. van Wassenaer-Leemhuis, W. Ganzevoort, K. M. Groom and the international STRIDER Consortium. *STRIDER (Sildenafil TheRapy in dismal prognosis early onset fetal growth restriction): an international consortium of randomised placebo-controlled trials*. Pels et al. BMC Pregnancy and Childbirth (2017) 17:440. DOI 10.1186/s12884-017-1594-z
4. Andrew Sharp, Christine Cornforth, Richard Jackson, Jane Harrold, Mark A Turner, Louise C Kenny, Philip N Baker, Edward D Johnstone, Asma Khalil, Peter von Dadelszen, Aris T Papageorgiou, Zarko Alfrevic, on behalf of the STRIDER group. *Maternal sildenafil for severe fetal growth restriction (STRIDER): a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind trial*. Lancet Child Adolesc Health 2018; 2: 93–102. doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30173-6
5. Elsayed Elbadawy Mohammed, Osama Saed Alashkar, Tamer Mamdouh Abdeldayem* and Sarah Alhassan Mohammed. *The use of low dose sildenafil citrate in cases of intrauterine growth restriction*. Clin Obstet Gynecol Reprod Med, 2017. Volume 3(4): 1-5. doi: 10.15761/COGRM.1000192
6. Felix Rafael De Bie, David Basurto, Sailesh Kumar, Jan Deprest and Francesca Maria Russo. *Sildenafil during the 2nd and 3rd Trimester of Pregnancy: Trials and Tribulations*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 11207. doi.org/10.3390/ijerph191811207
7. Fieke Terstappen, Anne E. Richter, A. Titia Lely, Freek E. Hoebeek, Ayten Elvan-Taspinar, Arend F. Bos, Wessel Ganzevoort, Anouk Pels, Petra M. Lemmers and Elisabeth M. W. Kooi. *Prenatal use of sildenafil in fetal growth restriction and its effect on neonatal tissue oxygenation—a retrospective analysis of hemodynamic data from participants of the Dutch STRIDER Trial*. December 2020 | Volume 8 | Article 595693. doi: 10.3389/fped.2020.595693
8. Jessica Turner, MRCOG1; Liam Dunn, PhD; William Tarnow-Mordi, MBChB; Christopher Flatley, PhD; Vicki Flenady, PhD; Sailesh Kumar, FRCOG, FRANZCOG, DPhil (Oxon) *Safety and efficacy of sildenafil citrate to reduce operative birth for intrapartum fetal compromise at term: a phase 2 randomized controlled trial*. American Journal of Obstetrics & Gynecology May 2020. doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.025
9. Kayo Tanaka, Hiroaki Tanaka, Shintaro Maki, Michiko Kubo, Masafumi Nii, Shoichi Magawa, Fumi Hatano, Makoto Tsuji, Kazuhiro Osato, Yuki Kamimoto, Takashi Umekawa & Tomoaki Ikeda. *Cardiac function and tadalafil used for treating fetal growth restriction in pregnant women without cardiovascular disease*. the journal of maternal-fetal & neonatal medicine, 2018. doi.org/10.1080/14767058.2018.1438401
10. Liam Dunn, Vicki Flenady and Sailesh Kumar. *Reducing the risk of fetal distress with sildenafil study (RIDSTRESS): a double-blind randomised control trial*. Dunn et al. Journal of Translational Medicine (2016). DOI 10.1186/s12967-016-0769-0
11. Liam Dunn, Ristan Greer, Vicki Flenady, Sailesh Kumar. *Sildenafil in Pregnancy: A Systematic Review of Maternal Tolerance and Obstetric and Perinatal Outcomes*. Fetal Diagn Ther 2017;41:81–88. DOI: 10.1159/000453062
12. Maryam Damghanian, Farnaz Farnam, Roghieh Kharaghani, *The Effects of Sildenafil on Fetal Doppler Indices: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Advances in Medical and Biomedical Research | ISSN:2676-6264. 2020; 28(131): 307-315
13. Makoto Tsuji, Shintaro Maki, Naosuke Enomoto, Kota Okamoto, Asa Kitamura, Shoichi Magawa, Sho Takakura, Masafumi Nii, Kayo Tanaka, Noriko Yodoya, Hiroaki Tanaka, Hirofumi Sawada, Eiji Kondo, Masahiro Hirayama and Tomoaki Ikeda. *Fetal Biometric Assessment and Infant Developmental Prognosis of the Tadalafil Treatment for Fetal Growth Restriction*. Medicina 2023, 59, 900. doi.org/10.3390/medicina59050900
14. Michi Kasai, Osamu Yasui, Kenji Nagao, Yuka Maegawa, Tomomi Kotani, Masayuki Endo, Ichiro Yasuhi, Shigeru Aoki, Yoichi Aoki, Yoshio Yoshida, Masahiko Nakata, Akihiko Sekizawa, Tomoaki Ikeda. *Tadalafil treatment for fetuses with early-onset growth restriction: a protocol for a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase II trial*. Maki S, et al. BMJ Open 2022;12:e054925. doi:10.1136/bmjopen-2021-054925
15. Mito Sakamoto*, Kazuhiro Osato, Michiko Kubo, Masafumi Nii, Hiroaki Tanaka, Nao Murabayashi, Takashi Umekawa, Yuki Kamimoto and Tomoaki Ikeda. *Early-onset fetal growth restriction treated with the long-acting phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil: a case report*. Sakamoto et al. Journal of Medical Case Reports (2016) 10:317. DOI 10.1186/s13256-016-1098-x
16. Mohammed Maged, Alaa Wageh, Maher Shams, Abdlgawad Elmetwally. *Use of sildenafil citrate in cases of intrauterine growth restriction (IUGR); a prospective trial*. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 57 (2018) 483e486. doi.org/10.1016/j.tjog.2018.06.002
17. Nina D. Paauw, Fieke Terstappen, Wessel Ganzevoort, Jaap A. Joles, Hendrik Gremmels, A. Titia Lely. *Sildenafil During Pregnancy: A Preclinical Meta-Analysis on Fetal Growth and Maternal Blood Pressure*. Hypertension. 2017;70:998-1006. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.09690.)
18. Raquel Domingues da Silva Ferreira, Romulo Negrini, Wanderley Marques Bernardo, Ricardo Simões, Sebastião Piato. *The effects of sildenafil in maternal and fetal outcomes in pregnancy: A systematic review and meta-analysis*. PLOS ONE 2019. doi.org/10.1371/journal.pone.0219732
19. Shintaro Maki, Hiroaki Tanaka, Sho Takakura, Masafumi Nii, Kayo Tanaka, Toru Ogura, Mayumi Kotera, Yuki Nishimura, Satoshi Tamaru, Takafumi Ushida, Yasuhiro Tanaka, Norihiko Kikuchi, Tadatsugu Kinjo, Hiroshi Kawamura, Mayumi Takano, Koji Nakamura, Sachie Suga,



УДК 616.98:579.88-022.7]-036.87



Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdammovna
 Toshkent davlat stomatologiya instituti
 Uzbekiston, Toshkent

Qodirova Zebiniso Nuridullayevna
 Toshkent davlat stomatologiya instituti
 Uzbekiston, Toshkent

TAKRORIY KOLYPIT BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA UL'TRATOVUSHLI KAVITATSIYANING VAGINAL MIKROBIOTSENOZGA TA'SIRI

For citation: Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdammovna, Qodirova Zebiniso Nuridullayevna, Dynamics of vaginal microocenosis during treatment with cavitated solutions, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 154-157

doi <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329230>

ANNOTATSIYA

Ginekologlar amaliyotida eng ko'p uchraydigan shikoyatlardan biri sifatida patologik vaginal oqindi hisoblanadi. 61-87% hollarda vaginal oqindi bakterial vaginozning alomati bo'lib, u vaginal mikrobiotsenozning buzilishi bilan tavsiflangan yuqumli yallig'lanishsiz sindromdir. Turli ma'lumotlarga ko'ra, barcha vulvovaginal infektsiyalar orasida bakterial vaginozning ulushi 12-80%ni tashkil qiladi. Biz takroriy kolypit bilan og'rigan ayollarning qin mikroflorasini o'rganish maqsadida ularni ikki guruhga bo'lib o'rgandik: davolanishdan oldin va davolanishdan keyin. Asosiy guruhni davolashda ultratovushli kavitatsiya usuli ishlatilgan bo'lsa, taqqoslash guruhida milliy standartlarda qabul qilingan Klindamitsin fosfat, Klotrimazol va Tinidazolni o'z ichiga olgan Klindoks vaginal kapsulalarini mahalliy davolash 6 kun davomida ishlatildi. Davolashdan so'ng ikkala guruhda ham qin mikroflorasida sezilarli darajada yaxshilanish kuzatilgan. 6 kunlik davolash kursidan so'ng PTSR test Femoflor 16 usuli yordamida mikrobiologik tadqiqotlar takrorlandi.

Kalit so'zlar: vaginal mikrobiotsenoz, qaytalanuvchi kolypit, bachadon bo'yni kasalliklari, vulvovaginit, vaginal mikroflora.

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
 Ташкентский государственный
 стоматологический институт,
 Ташкент, Узбекистан

Кодырова Зебинисо Нуридullaевна
 Ташкентский государственный
 стоматологический институт,
 Ташкент, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КОЛЬПИТОМ

АННОТАЦИЯ

Одной из самых частых жалоб в практике врача-гинеколога были и остаются патологические выделения из влагалища. В 61-87% случаев выделения являются симптомом бактериального вагиноза – инфекционного невоспалительного синдрома, характеризующегося нарушением влагалищного микробиоценоза. По разным данным среди всех вульвовагинальных инфекций доля бактериального вагиноза составляет от 12 до 80%. Нами проведено исследование микробиоценоза влагалища женщин с рецидивирующим кольпитом до начала лечения и в двух группах – после лечения. В лечении основной группы был применен метод ультразвуковой кавитации. В группе сравнения использовалась принятая в национальных стандартах терапия местное лечение в течении 6 дней вагинальных капсул Клиндокс, содержащих Клиндамицин фосфат, Клотримазол и Тинидазол. Результаты исследования после обоих видов лечения свидетельствуют о значительном улучшении микробного пейзажа исследованных после проведенного лечения. После 6ти дневного курса лечения были повторены микробиологические исследования с использованием метода Фемофлор 16.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, рецидивирующий кольпит, заболевания шейки матки, вульвовагинит, микробная флора

Kattakhojaeva Makhmuda Khamdamovna,
Tashkent State Dental Institute,
Tashkent, Uzbekistan
Kodirova Zebo Nuriddinovna
Tashkent State Dental Institute,
Tashkent, Uzbekistan

DYNAMICS OF VAGINAL MICROECENOSIS DURING TREATMENT WITH CAVITATED SOLUTIONS

ABSTRACT

At the present stage of development of medicine in the clinical practice of an obstetrician-gynecologist, when a number of benign diseases of the cervix and CIN are detected, the most common methods of surgical treatment remain: electrocoagulation, radio wave surgery, laser and cryodestruction, diathermoconization. We conducted a study of the microbiocenosis of the vagina of women with CIN before treatment and in two groups after treatment. The results of the study after both types of treatment indicate a significant improvement in the microbial landscape of the subjects studied after the treatment. In the comparison group, local therapy accepted in national standards for 6 days of vaginal Clindox capsules containing Clindamycin phosphate, Clotrimazole and Tinidazole was used. After a 6-day course of treatment, microbiological studies were repeated

Key words: cervical disease, vaginal microbiocenosis.

Patologik vaginal oqindi va kolipitning rivojlanishi uning klinik ko'rinishlari bilan bog'liq bo'lib, nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy muammolar toifasiga ham kiritilishi mumkin, chunki reproduktiv va mehnatga layoqatli yoshdagi ayollarning hayot sifati pasayadi. Kasallikning foiziga, davom etayotgan tadqiqotlarga va patogen mikrofloraga qarshi kurashish uchun mo'ljallangan dori-darmonlar ko'p bo'lsada, qaytalanuvchi bakterial vaginoz, kolipitning qaytalanish chastotasiga juda yuqori.

Davolanishdan keyin 3 oy o'tgach, bakterial vaginoz (BV), kolipitning qaytalanishi 15-30% ni tashkil qiladi, 6-8 oydan keyin 75-80% ga yetadi. Takroriy bakterial vaginoz bilan og'rigan ayollarni davolash taktikasi asosan noaniq bo'lib qolmoqda va ko'p hollarda mutaxassis ixtiyorida qolmoqda [1,3,6,10-17]. Kasallik belgilarining har doim ham o'tkir darajada rivojlanmaganligi, ayollarni ko'p hollarda davolanishni oxirigacha davom ettirmasliklari, ayniqsa bu dori vositasining yangi paketlarini qo'shimcha sotib olishni talab qiladi, hatto minimal yaxshilanish ham ular tomonidan yetarli muvaffaqiyat sifatida qabul qilinadi. Shu bilan birga, to'liq bo'lmagan terapiya dori vositalarining mikroblarga sezuvchanligining pasayishiga, retsidiv holatlarining paydo bo'lishiga va turli asoratlarning yuzaga kelish xavfini oshiradi.

Turli xil davolash usullaridan oldin va keyin qin mikroflorasidagi o'zgarishlar bugungi kunda keng ko'lamli davolash usullari mavjudligi sababli tadqiqotchilarda katta qiziqish uyg'otmoqda [5,8,9,18-26]. Bu esa takroriy kolipitni patogenitlik jihatdan davolash taktikasiga bevosita o'z ta'sirini ko'rsatadi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi bo'lib takroriy nospetsifik kolipitni davolashda vaginal shamlar va kavitatsiyalangan eritmalar bilan foydalanish hamda an'anaviy dori terapiyasidan foydalanish samaradorligini qiyosiy baholash hisoblandi.

Tadqiqot maqsadi kavitatsiyalangan eritmalar va an'anaviy terapiya yordamida takrorlanuvchi nospetsifik kolipitni davolash dinamikasida foylanish samaradorligini mikrobiologik va klinik tadqiqotlar yordamida qiyosiy o'rganish.

Materiallar va usullari. Biz davolanishdan oldin va davolanishdan keyin ikki guruhda takroriy kolipit bilan og'rigan ayollarning vaginal mikrobiotsenozini o'rgandik. Asosiy guruhga (64 ayol) dezinfektsiyalovchi eritmalar va antibakterial vositalar yordamida ul'tratovushli kavitatsiya usulini o'z ichiga olgan bemorlar kiritilgan.

Taqqoslash guruhi (38 ayol) milliy va mahalliy protokollarda belgilangan an'anaviy davolanishni oldi. Vaginal mikrobiotsenozni to'liq aniqlash uchun biz FEMOFLO 23 tekshiruv usulidan foydalandik, bu bizga PTSR test yordamida 23 turdagi mikroorganizmlarni aniqlash imkonini beradi.

Tadqiqot natijalari: Disbioz paydo bo'lishining asosiy sabablaridan biri fakultativ mikrofloraning ko'payishidir (gardnerella, candida, atopobium va boshqalar.) 103KOE. Gardnerella va Atopobium mikroorganizmlari paydo bo'lganda bioplenkalar hosil qiladi, bu esa o'z navbatida ko'pchilik antibiotiklarning mikroorganizmlarga ta'sirini kamaytiradi. Mavjud klassik bakteriologik usul dissibakteriozni aniqlashda bir qator jiddiy kamchiliklarga ega: usul ko'p vaqt va pul talab qiladi, barcha shtammlarni bir vaqtda aniqlash va baholash mumkin emas, har doim yuqori malakali mutaxassis talab etiladi. FEMOFLO 23 PTSR diagnostika usuli, bu organizmdagi kasallik qo'zg'atuvchi mikroorganizmlarni juda oz miqdorda ham aniqlash imkonini beradi. Ushbu texnologiya yordamida ayollar jinsiy a'zolarining normal va shartli patogen mikroflorasini har tomonlama miqdoriy tavsiflash imkonini beradi. Ushbu to'plam yordamida Lactobacillus spp va 23 turdagi klinik ahamiyatga ega patogen, shartli patogen mikroorganizmlar (fakultativ-anaerob, obligat-anaerob, mikoplazmalar, ureaplazmalar), Candida turidagi mikroorganizmlar, zamburug'lar va ularning nisbati aniqlanadi. Biologik namunalar umumiy qabul qilingan ko'rsatmalarga muvofiq baholandi va inson DNK ning 10 dan 4 darajagacha genomlari/ekvivalenti dan ortiq bo'lgan holatlarda patologik hisoblanadi. Odatda vaginal laktobakteriyalar N2O2 ni chiqaradi, muhitning pH qiymati 3,8-4,5 ni tashkil qiladi. Turli xil ichki va tashqi ta'sirlar natijasida, shuningdek ob'ektiv va sub'ektiv sabablar, qin laktobakteriyalar sonining kamayishi, qinda ishqoriy muhitning oshishiga pH (5-6), fakultativ mikrofloraning ko'payishi, patogen shtammlarni paydo bo'lishi dissibakterioz (disbioz) rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ko'pgina ilmiy tadqiqotlar natijasi shuni ko'rsatdiki, odam papilloma virusi bilan kasallangan ayollarda aksariyat hollarda mik infeksiya (2-3-4) kuzatiladi va buning oqibatida ular tashqi jinsiy a'zolarining surunkali yallig'lanishi kuzatiladi. 1-jadval shuni ko'rsatdiki, CIN bilan kasallangan ayollarning o'rganilgan guruhlarida mikrobiotsenoz darajasining o'zgarishi deyarli bir xil darajada, ammo ular nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qiladi.

№1 jadval

CIN bilan kasallangan ayollarning o'rganilgan guruhlarida mikrobiotsenoz darajasi (%)

Mikrobiotsenoz darajasi	Asosiy guruh n= 15	Taqqoslash guruhi n= 12	Nazorat guruhi n= 15
Normotsenoz	0	0	3
Shartli normotsenoz	12,5 *	13,5 *	22,3
Nisbiy normotsenoz	9,5 *	6,8 *	46,5
Shartli anaerobli disbioz	25,0 *	27,5 *	11,3
Anaerob disbioz	25,0 *	27,5 *	5,0

Eslatma: bu yerda* - nazorat guruhiga nisbatan P<0,05

Shunisi e'tiborga loyiqki, o'rganilgan ikki guruhdagi ayollarning hech biri mutlaq normotsenoz holatini ko'rsatmadi. Nazorat guruhidagi deyarli har bir ayolda nisbiy normotsenoz aniqlanganiga qaramay, qolgan ikki guruhda bu 5-6 baravar kam uchraydi. CIN bilan og'rikan bemorlarning ko'pchiligida 55-60% dan ortiq shartli yoki aniq anaerob disbioz holati aniqlandi. Hech shubha yo'qki, vaginal biotsenozning

bunday past darajasi jarrohlik davolash va to'qimalarni davolash jarayonlarining samaradorligini pasaytiradi. 2-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, normal bakterial massa bilan Lactobacterium spp tomonidan taqdim etilgan normoflora o'rganilgan guruhlarda juda past - 12-16%, sog'lom ayollarda esa 80-100% ni tashkil etadi.

№ 2-jadval

Tekshirilgan ayollarda qin mikrobiomada obligat-anaerob mikroorganizmlarning uchrash foizi (%)			
Mikroorganizm	Asosiy guruh n= 18	Taqqoslash guruhi n= 15	Nazorat guruhi n= 10
Общая бактериальная масса			
Normoflora			
Lactobacterium spp			
Obligat-anaerob mikroorganizmlar			
G.vaginalis/Provitella bovia/ Porphyromonas spp Lachnobacterium spp/	100,0	100,0	15,0
Eubacterium spp	87,5	79,0	10,0
Sneathia spp/Leptotrichia spp/ Fusobacterium spp	76,0	71,0	24,0
Megasphaera spp/Veillonella spp/ Dialister spp	75,0	75,0	12,0
Clostridium spp	51,0	50,0	0

Fakultativ anaerob mikroorganizmlar (Enterobacterium, Streptococcus spp, Staphylococcus spp) kasallanish mos ravishda 27,3% -36,4% va 11,1% -22,2% oralig'ida edi. CIN bilan og'rikan bemorlarda G.vaginalis+Provitella bovia +Porphyromonas spp, shuningdek Atopobium vaginalisning 81,0% -88,8% aniqlanishi gardnerelez bakterial vaginoz mavjudligini ko'rsatishiga e'tibor qaratiladi. Bu fakt, shubhasiz, davolanish samaradorligiga ta'sir qiladi va operatsiyadan oldin konservativ terapiya zarurligini belgilab beradi. Candida jinsining qo'ziqorinlari deyarli har soniyada, Escherichia coli-CIN bilan kasallangan har to'rtinchi bemorda aniqlangan. Bachadon bo'yni kasalliklari bilan og'rikan bemorlarning 45,5 % da turli xil jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiyalar topilgan. (Chl. Trachomatis, Ur. Urealyticum).

Tadqiqotning ushbu qismini xulosa qilib shuni ta'kidlash mumkinki, bachadon bo'yni prekanseroz kasalliklari bo'lgan ayollarda

qin mikroflorasi parametrlarida aniq nomutanosiblik mavjud, xususan, patogen bo'lmagan mikroorganizmlar (laktobakteriyalar, bifidobakteriyalar) tarkibining pasayishi va shartli patogen mikrofloraning paydo bo'lishi peptococci, Strapelococcus aureus, gemoliticus va ko'kalamzorlashtirish streptokokk, gardnella, va boshqalar.

Shuni ta'kidlash kerakki, qin mikroekologiyasining eng aniq buzilishi bachadon bo'yni rak oldi kasalliklari bo'lgan ayollarda jinsiy yo'l orqali yuqadigan infektsiyalar bilan birgalikda aniqlanadi. Bu jarrohlik davolashdan oldin bachadon bo'yni va qinning yallig'lanish va disbiyotik jarayonini yehtiyotkorlik bilan davolash zarurligini belgilaydi. Biz yuqorida tavsiflangan sxema bo'yicha kavitatsiyalangan dezinfektsiyali eritmalar yordamida asosiy guruhda terapiya o'tkazdik. Shundan so'ng, davolash samaradorligini aniqlash uchun mikrobiologik tadqiqotlar takrorlandi.

№ 3 -jadval

Davodan keyingi qin mikroflorasi ko'rsatkichlari			
Mikroorganizm	Asosiy guruh n= 18	Taqqoslash guruhi n= 15	Nazorat guruhi n= 10
	10 ^{6,5}	10 ^{6,5}	10 ^{7,0}
bakterial massa	10 ^{7,5}	10 ^{6,3}	10 ^{8,0}
Lactobaccillus spp	10 ^{4,9}	10 ^{5,8}	10 ^{3,5}
Enterobacteriaceae semeystvo	10 ^{5,1}	10 ^{5,9}	10 ^{4,5}
Streptococcus spp	10 ^{3,7}	10 ^{4,1}	10 ^{3,2}
Staphylococcus spp	10 ^{5,6}	10 ^{6,0}	10 ^{5,1}

Davolashning ikkala turidan keyin o'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, avvalgi davolanishdan keyin o'rganilganlarning qin mikrobial florasi sezilarli yaxshilanganligini ko'rsatadi. Taqqoslash guruhida esa davolash standartlarida qabul qilingan Klindamitsin fosfat, Klotrimazol va Tinidazolni o'z ichiga olgan Clindoks vaginal kapsulalarini mahalliy davolashda 6 kun davomida qo'llanilgan. 6 kunlik davolash kursidan so'ng mikrobiologik tadqiqotlar takrorlandi. Fakultativ va patogen floraning miqdoriy ko'rsatkichlarini baholashda patologik jarayonlar 1x10⁵ KOE/ml dan ortiq konsentratsiyadan kelib chiqishi hisobga olindi. Bemorlarning asosiy guruhida kavitatsiyalangan eritmalaridan foydalangan holda kursdan so'ng bemorlarning 72 % shartli va nisbiy normotsenoz holati aniqlandi, bu taqqoslash guruhi ko'rsatkichlarining 24 % dan oshdi.

Lactobacteri spp 107,5 , Peptocococcus spp, Candida spp , M. Hominis, va hokazo edi asosiy guruhda ular nazorat qiymatlariga yaqinlashdilar. Shuni ta'kidlash kerakki, taqqoslash guruhida vaginal

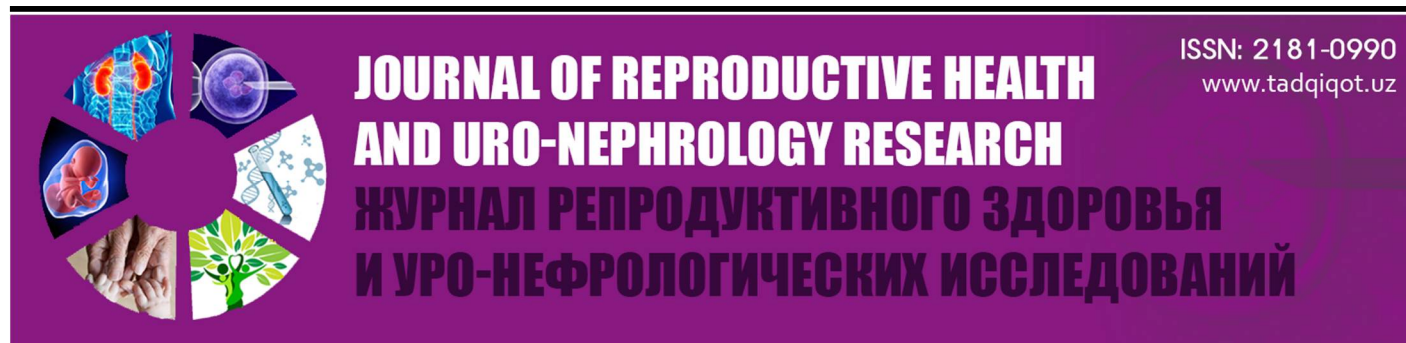
mikroekologiyaning yaxshilanishi an'anaviy davolanishdan keyin sezilarli darajada yaxshilandi, ammo asosiy guruhdan orqada qoldi. Natijalar, birinchi navbatda, yallig'lanish jarayonida mavjud mikroorganizmlar vaginal devor va bachadon tozalash hissa kavitatsion eritmalaridan foydalanish yuqori samaradorligini ko'rsatadi va dori samaradorligini bir necha bor oshiradi. Kavitatsiyalangan eritmaning pufakchalari yorilishidan bunday davolashda mavjud bo'lgan mikro massajning ta'siri mikrosirkulyatsiyani yaxshilashga hissa qo'shadigan to'qima mikro-massajining ta'sirini yaratadi. Ushbu uch tomonlama ta'sir qisqa vaqt ichida to'qimalarning holatini yaxshilashga, operatsiyadan keyingi davrni yaxshilashga imkon berdi.

Xulosa: Shundan kelib chiqib xulosa chiqarish mumkinki, PTSR test diagnostika usuli orqali organizmdagi patogen mikroorganizmlarni oz miqdorda bo'lsa ham qisqa muddatda aniqlash imkonini beradi. Bu esa tahlil natijalarini ancha oldin bilishga va davolashni qisqa muddatlar ichida to'g'ri boshlash imkonini yaratadi.

Davolashning ultratovushli kavitatsiya usuli an'anaviy davolash usuliga qaraganda yuqori samaradorlik ko'rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Navruzova NO, Karshiyeva EE, Kattakhodjayeva MK, Ikhtiyarova GA. Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2022;27(1):20-8.
2. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Kattakhodjayeva, M. K., & Ikhtiyarova, G. A. (2022). Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(1), 20-28.
3. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., & Сафаров, А. (2021). Клинико-морфологические параллели при синдроме перерастяжения матки. *Общество и инновации*, 2(6/S), 253-260.
4. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., Сафаров, А., & Гайбиров, С. (2020). Прогнозирование и профилактика акушерских и перинатальных осложнений при многоплодной беременности. *Журнал вестник врача*, 1(1), 110-113.
5. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., Сафаров, А., & Сулейманова, Н. (2022). Clinical and morphological parallels in pregnancy complicated by polyhydramnios. in *Library*, 22(1), 4137- 4141.
6. Каттаходжаева М. Х., Гайбуллаева Д. Ф. Значение повышенного уровня гомоцистеина в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии/ elevated homocysteine levels in the development of endothelial dysfunction in preeclampsia/ preeklampsiya paytida endotelial disfunktsiyani rivojlantirishda gomotsistein darajasi oshdi //Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2022. №4. ISSN: 2181-0990 DOI: 10.26739/2181-0990 C.23- 27 8. Каттаходжаева М.Х., Умаров З.М., Сафаров А.Т., Сулейманова Н.Ж.К вопросу о тактике ведения беременности и родов при тазовых предлежаниях плода //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2020. № 3-4.С.
7. Каттаходжаева М. Х., Назирова М. У. Особенности параметров гемостаза при неразвивающейся беременности/ features of hemostasis parameters in non-developing pregnancy/ rivojlanmaydigan homiladorlikda gemostaz parametrlarining xususiyatlari//Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2022. №4. ISSN: 2181-0990 DOI: 10.26739/2181-0990 C.27-32 10. Kattakhodzhaeva M. H., Qudratova D. Sh. Homila antenatal nuqsonlari rivojlanishining xavf omillarini erta bashoratlash prediktorlari/ предикторы антенатальной диагностики аномалий развития плода/ early markers for the diagnosis of intrauterine fetal anomalies//Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. 2022. №4. ISSN: 2181-0990 DOI: 10.26739/2181-0990 C.68-72
8. Каттаходжаева М.Х., Абдуллаева Л.С., Сулейманова Н. Ж. Практические контраргументы в профилактике послеродовых акушерских кровотечений/ practical contraversions in the prevention of postpartum obstetric hemorrhage/tug'ruqdan keyingi akusherlik qon ketishining oldini olishda amaliy qarama-qarshiliklar //Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований 2022.№2. DOI ISSN: 2181-0990 DOI: 10.26739/2181-0990 C.35-39.
9. Каттаходжаева М.Х., Амонова З.Д., Каршиева Э.Э., Сулейманова Н.Ж. Современные взгляды на роль генитальной папилломавирусной инфекции в развитии предраковых заболеваний и рака шейки матки, пути их профилактики // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2021. № 1-2.С. 38-42
10. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Гипергомоцистеинемия при преэклампсии // Материалы 13 Конгресса гинекологов FIGO, Рим. 2021.С. 56-58.
11. Каттаходжаева М.Х., Енькова Е.В., Ихтиярова Г.А., Рахманова Н.Х., Каршиева Э.Э., Кодирова З.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у Женщин //Тиббиётда янги кун .2022.- №8 (46). Б. 541-545
12. Каттаходжаева М.Х., Кодырова З.Н. "Современные представления о рецидивирующих инфекциях влагалища" (обзор) *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья* 2023 г. №1 Стр 74-80.
13. Каттаходжаева М.Х., Кодырова З.Н. "Структура доброкачественных заболеваний шейки матки в период пандемии ковид 19". 2023 г. Сборник тезисов. Стр 303-304.
14. Каттаходжаева М.Х., Рахманова Н.Х., Методы выбора контрацепции у женщин группы риска.– Узбекистан. – 2018.– С.96- 100.
15. Каттаходжаева М.Х., Сулаймонова Н.Ж. Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки. *Вестник врача*. 2009(3):25
16. Каттаходжаева М.Х., Сулейманова Н.Ж., Амонова З.Д., Шакирова Н.Г. Актуальность проблемы генитальной папилломавирусной инфекции и рак шейки матки. Стратегии профилактики (обзор)//*Journal of reproductive health and uro-nephrology research*.(2020).№1.С.22-27.DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-10>.
17. Каттаходжаева М.Х.,Рахмонова Н.Х. Методы выбора контрацепции у женщин группы риска// Узбекистан. 2018.- №1. С. 96-100.
18. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
19. Каттаходжаева, М. Х. (1987). Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод. Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч, 68-69.
20. Каттаходжаева, М. Х. (1994). Состояние адаптационных возможностей организма у больных с острыми воспалительными процессами гениталий по данным кардиоинтервалографии. The I Congress of Internal Medicine of Central Asia.—Tashkent, 112- 115.
21. Каттаходжаева, М., Сафаров, А., Сулейманова, Н., & Абдуллаева, Л. (2020). К вопросу о тактике ведения беременности и родов при тазовых предлежаниях плода. in *Library*, 20(1), 18-21.
22. Каттаходжаева, М., Умаров, З., Абдуллаева, Л., Сафаров, А., & Сулайманова, Н. (2020). Наружный акушерский поворот при тазовом предлежании плода-как альтернатива абдоминальному родоразрешению. in *Library*, 20(1), 26-28.
23. Крылов, В. И., et al. "Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде." *Акушерство и гинекология* 4 (1995): 24-6.
24. Лола Абдуллаева, Махмуда Каттаходжаева, Алиаскар Сафаров Клинико-морфологические параллели при синдроме перерастяжения матки // ОИИ. 2021. №6/S. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskie-paralleli-pri-sindrome-pererastyazheniya-matki> (дата обращения: 08.11.2022). Казанский медицинский журнал, 96 (6), 968-970



Nabiyeva Ranoxon Muzaffar qizi

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

Kayumova Dilrabo Talmasovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent O'zbekiston

Ataxodjayeva Fotima Abduraimovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

HOMILADOR AYOLLARDA GIPERTENZIV BUZILISHLAR: TARQALISHI, PERINATAL DAVRDA ONA VA BOLADA KUZATILADIGAN ASORATLAR

For citation: Nabiyeva Ranoxon Muzaffar qizi, Kayumova Dilrabo Talmasovna, Ataxodjayeva Fotima Abduraimovna, Hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, maternal and perinatal outcomes, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 158-162



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329262>

ANNOTATSIYA

Homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar O'zbekistonda va butun dunyo bo'ylab, rivojlanish, tibbiy yordam ko'rsatish darajasidan qat'iy nazar, barcha davlatlarda perinatal davrda ona va bolada rivojlanadigan asoratlar hamda o'limining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. **Maqsad:** homiladorlarda gipertenziv buzilishlarning turlari tarqalish darajasini, hamda homilador ayol, homila va tug'ulajak chaqaloqqa ta'sirini o'rganish. **Tekshiruv usullari va metodlari:** gipertenziv buzilishlar kuzatilgan 50 ta ≥ 27 gestatsiya muddatida bo'lgan, 18-44 yoshidagi homilador ayollarda prospektiv kogort tadqiqot o'tkazildi va gestatsion asoratlar o'rganildi. Statistik tahlil uchun o'rtacha $\pm$ standart og'ish yoki nisbatlar, nisbiy xavf ko'rsatkichlari (OR), 95% ishonch intervali (95% CI) ishlatilgan. **Xulosalar.** Preklampsiya va eklampsiya gestatsion gipertenziya va surunkali gipertenziya bilan solishtirganda salbiy perinatal asoratlar xavfining ortishi bilan bog'liq bo'lib, o'z vaqtida skrining, doimiy antenatal parvarish, o'gir akusherlik vaziyatlari yuzaga kelganda o'z vaqtida aralashuv va yo'naltirishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar, perinatal asoratlar, onalar o'limi, perinatal o'lim.

Набиева Ранохон Музаффар кизи

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

Каюмова Дилрабо Талмасовна

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

Атаходжаева Фотима Абдураимовна

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВАХ У БЕРЕМЕННЫХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, МАТЕРИНСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

Гипертензивные расстройства при беременности являются одной из основных причин осложнений и смертности матерей и детей в перинатальный период в Узбекистане и во всем мире независимо от уровня развития и оказания медицинской помощи. **Цель:** изучить распространенность гипертонических расстройств у беременных, а также влияние на состояние беременной, плода и новорожденного. **Методы и методы исследования:** проведено проспективное когортное исследование 50 беременных в возрасте ≥ 27 гестационного возраста, в возрасте от 18 до 44 лет, с гипертоническими расстройствами и осложнениями гестации. Для статистического анализа использовали среднее $\pm$ стандартное отклонение или пропорции, относительные отношения рисков (OR), 95% доверительный интервал

(95% CI). **Выводы:** преэклампсия и эклампсия связаны с повышенным риском неблагоприятных перинатальных осложнений по сравнению с гестационной гипертензией и хронической гипертензией и требуют своевременного скрининга, постоянного антенатального наблюдения, своевременного вмешательства и направления в случае тяжелых акушерских ситуаций.

Ключевые слова: гипертензивные расстройства во время беременности, перинатальные осложнения, материнская смертность, перинатальная смертность.

Nabieva Ranokhon Muzaffar qizi

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

Kayumova Dilrabo Talmasovna

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

Atakhodjaeva Fotima Abduraimovna

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY: PREVALENCE, MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES

ABSTRACT

Hypertensive disorders in pregnancy are one of the main causes of maternal and perinatal mortality and morbidity in Uzbekistan and around the world, regardless of the level of development and medical care. **Aim:** to study the prevalence of hypertensive disorders in pregnancy, as well as the impact on the pregnant woman, fetus and newborns. **Study materials and methods:** a prospective cohort study was conducted in 50 pregnant women aged ≥ 27 gestational age, aged 18-44, with hypertensive disorders and gestational complications. Mean $\pm$ standard deviation or proportions, relative risk ratios (OR), 95% confidence interval (95% CI) were used for statistical analysis. **Conclusions:** preeclampsia and eclampsia are associated with an increased risk of adverse perinatal complications compared to gestational hypertension and chronic hypertension, and require timely screening, continuous antenatal care, and timely intervention and referral when critical obstetric situations occur.

Key words: hypertensive disorders in pregnancy, perinatal outcomes, maternal mortality, perinatal mortality.

Mavzuning dolzarbligi. Homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar, butun dunyo bo'ylab, rivojlanish, tibbiy yordam ko'rsatish darajasidan qat'iy nazar, barcha davlatlarda perinatal davrda ona va bolada rivojlanadigan asoratlarni hamda o'limining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [6-8]. Barcha homiladorliklarning 5-10%i gipertenziv buzilishlar bilan asoratlanadi [2-4]. 2017-2019-yillarda Amerika Qo'shma Shtatlarida o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, tadqiqot o'tkazilgan kasalxonaga tug'ruq uchun gospitalizatsiya qilingan homilador ayollar orasida vujudga kelgan onalar o'limining 31,6% ga homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar sababchi bo'lgan [7]. Boshqa tadqiqotlar esa birgina preklampsianing o'zi yiliga dunyo bo'ylab 500000 perinatal o'limga sabab bo'lishini aniqlagan [6]. Yuqoridagi statistik ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, ko'plab ilmiy tadqiqot ishlari o'tkazilganligiga qaramasdan, ushbu mavzu aktual

hisoblanadi. Ayniqsa, O'zbekiston sharoitida homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar tarqalishi, ona va bolada kuzatiladigan asoratlarni aniqlash hamon dolzarbdur.

Homiladorlik davridagi gipertenziv buzilishlar homiladorlikdan oldin yoki homiladorlikning 20-haftasidan so'ng ilk marotaba aniqlangan qon bosimining ko'tarilishi bilan birgalikda proteinuriya, yoki proteinuriyasiz qon bosimining ortishi va poliorgan yetishmovchiliklar bilan xarakterlanadi va preklampsiya, eklampsiya, surunkali gipertenziya, surunkali gipertenziya fonida kelib chiqqan preklampsiya va eklampsiya, gestatsion gipertenziya sifatida klassifikatsiyalanadi [1].

Homiladorlik davrida arterial gipertenziyani yengil va og'ir darajalarga ajratish, prognozni baholash, olib borish, davolash va tug'dirib olish taktikalarini tanlashda muhim ahamiyatga ega (1-jadval).

1-jadval.

Homilador ayollarda AQB ko'tarilish darajasining tasnifi

Terminologiya	Sistolik AQB mm.sm.ust	Diastolik AQB mm.sm.ust
Normal AQB	< 140	< 90
Yengil AG	140-159	90-109
Og'ir AG	≥ 160	≥ 110

Og'ir arterial gipertenziyada sistolik AQB ≥ 160 mm.sm.ust. va/yoki diastolik AQB ≥ 110 mm.sm.ust. dan ko'tarilishi insult rivojlanishining yuqori xavfi bilan bog'liq.

HGB ning klinik ta'riflari quyidagicha: Surunkali gipertenziya – homiladorlik bo'lishidan avval va yoki odatda tug'ruqdan so'ng 42 kundan ko'proq saqlanib turadigan, homiladorlikning dastlabki 20 haftalik muddatida AQB ≥ 140 mm.sm.ust. ko'tarilishi bilan xarakterlanadi. Gestatsion gipertenziya esa surunkali gipertenziyadan farqli o'laroq homiladorlikning 20-haftalik muddatidan so'ng ilk marotaba qayd etiladi va sezilarli proteinuriya ($< 0,3$ g/l) bilan kechmaydigan AQB ning ko'tarilishidir. 25% holatlarda homiladorlikning 34 haftalik muddatigacha rivojlangan gestatsion gipertenziya preklampsiya bilan birgalikda kechadi. Homiladorlik, tug'ruq, tug'ruqdan keyingi davrni og'irlashtiradigan ko'p tizimli patologik holatlar bu preklampsiya va eklampsiya hisoblanadi.

Preklampsiya homiladorlikning 20-haftasidan so'ng vujudga keluvchi, bir yoki bir nechta a'zolarning disfunksiyasi, va/yoki sezilarli proteinuriya bilan kechuvchi arterial gipertenziya bilan tavsiflanadi. Klinik nuqtai nazaridan, homiladorlik yakunlanishi va ayolning keyingi hayoti sifatiga ta'sir ko'rsatish bo'yicha preklampsiyani erta va kechki turlarga ajratish maqsadga muvofiq bo'ladi: erta rivojlangan preklampsiya (homiladorlikning 34^o haftalik muddatiga qadar rivojlanishi); kech rivojlangan preklampsiya ($> 34^{+0}$ muddatdan so'ng rivojlanishi).

ACOG va ISSHP tomonidan yengil preklampsiya og'ir darajali preklampsiyaga tez o'tishiga asoslanib, preklampsiyani yengil va og'ir darajaga bo'lish tavsiya qilinmaydi. Shu bilan birga, klinik jihatdan, engil (O13) va poliorgan yetishmovchiligini ko'rsatuvchi og'ir klinik va laborator ko'rinishdagi preklampsiyani (O14) ajratish maqsadga muvofiq bo'ladi (2-jadval).

2-jadval.

Yengil va og'ir preeklampsianing differensial diagnostikasi

Ko'rsatkich	Engil Preeklampsiya	Og'ir preeklampsiya
AQB (4-6 soat oraliq bilan ikki marta o'lganganda)	$\geq 140/90$ mm. sim. ust., $\leq 160/110$ mm. sim. ust.	sAQB ≥ 160 mm. sim. ust. dAQB ≥ 110 mm. sim. ust.
Proteinuriya	$\geq 0,3$	$\geq 0,3$ yoki kuzatilmasligi mumkin
Nevrologik (serebral) simptomlar: bosh og'rig'i, ko'rishning buzilishi, ko'rish nervi diski shishi va boshq.	-	+/-
Dispeptik buzilishlar: ko'ngil aynishi, qayt qilish	-	+/-
Epigastral sohada og'riqlar	-	+/-
Oligouriya < 500 ml/kun (< 30 ml/soat)	-	+/-
O'pka shishi, sianoz	-	+/-
AIT, AsT darajasi ≥ 40 XB/l ortishi	-	+/-
Trombositopeniya $< 100\,000$ /mkl	-	+/-
Periferik qonda gemoliz	-	+/-
Kreatinin darajasi ≥ 90 mkmol/l ortishi	-	+/-
HELLP-sindromi	-	+/-

Eklampsiya boshqa turdagi buzilishlarga aloqasi bo'lmagan, odatda og'ir preeklampsiya fonida paydo bo'ladigan dastlab tonik, keyin klonik bir yoki undan ko'p talvasalar bilan kechadigan on-ava bolaning hayotiga xavf soluvchi holat.

Hozirgi kunda preeklampsianing o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan asoratlaridan biri HELLP-sindromining (og'ir koagulopatiya, jigar nekrozi va yorilishi, miya ichi gematomasi hisobiga) ham uchrash soni homilador ayollar orasida nisbatan ortib bormoqda. HELLP-sindromi quyidagi belgilarga asoslangan holda aniqlanadi: qon zardobi va siydikda erkin gemogloblin aniqlanishi (Hemolysis), AsT, AIT fermentlari darajasi ortishi (Elevated Liver Enzymes) va trombositopeniya (Low Platelets).

Maqsad. Homiladorlarda gipertenziv buzilishlarning turlari tarqalish darajasini, hamda homilador ayol, homila va tug'ulajak chaqaloqqa ta'sirini o'rganish.

Tekshiruv usullari va metodlari: Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi tug'ruq kompleksiga tug'ruq uchun hospitalizatsiya qilingan, gipertenziv buzilishlar kuzatilgan, 50 ta ≥ 27 gestatsiya muddatida bo'lgan, 18-44 yoshidagi homilador ayollarda prospektiv kogort tadqiqot o'tkazildi. Perinatal o'lim, homilaning o'sishdan ortda qolish sindromi, muddatdan oldingi tug'ruq, normal joylashgan yo'ldoshning barvaqt ko'chishi, og'ir neonatal asfiksiyalar perinatal asoratlar sifatida qayd etildi. Statistik tahlil uchun o'rtacha±standart og'ish yoki nisbatlar, nisbiy xavf ko'rsatkichlari (OR), 95% ishonch intervali (95% CI) ishlatilgan.

- Preeklampsiya 20 haftalik homiladorlikdan keyin ilk marotaba vujudga kelgan kamida to'rt soat oralig'ida ikki marta AQBni o'lganganda $140/90$ mm. sim. ust. yoki undan yuqori bo'lgan proteinuriya bilan yoki proteinuriasiz eklampsiya belgilarining biron biri mavjud hollarda tashxis qo'yilgan.

Kuzatilgan homilador ayollar orasida quyidagi preeklampsianing klinik ko'rinishlari aniqlandi:

- Markaziy nerv tizimi tomonidan: bosh og'rig'i, fotopsiyalar, paresteziyalar.
- Yurak qon-tomir tizimi tomonidan: arterial gipertenziya, yurak yetishmovchiligi, gipovolemia.

- Siydik ajratish tizimi tomonidan: oliguriya, anuriya, proteinuriya.

- Oshqozon-ichak tizimi tomonidan: epigastral sohada og'riqlar, jig'ildon qaynashi, qayt qilish, ko'ngil aynishi.

- Qon tizimi tomonidan: trombositopeniya, gemostaz buzilishlari, gemolitik anemiya.

- Homila tomonidan: homila o'sishdan ortda qolishi, homila ichi gipoksiyasi, antenatal o'limi.

- Eklampsiya tashxisi boshqa sabablarga bog'liq bo'lmagan, faqatgina gipertenziv buzilishlargagina bog'liq bo'lgan holatda rivojlangan tutqanoqlar kuzatilganda qo'yildi.

- Gestatsion gipertenziya homiladorlikning 20 haftasidan so'ng ilk marotaba AQB ko'tarilishlari aniqlangan, sezilarli proteinuriya va eklampsiya belgilari mavjud bo'lmagan ayollarda tashxis qo'yilgan.

- Surunkali gipertenziya homiladorlikdan oldin yoki 20 haftadan oldin gipertoniya bilan og'rikan ayollarda tashxis qo'yilgan.

Tekshiruvga barcha ijtimoiy-iqtisodiy sinf vakillari, paritetidan qat'iy nazar, antenatal kuzatuvda bo'gan yoki bo'lmaganligiga qaramasdan qamrab olindi. Oldingi va hozirgi homiladorliklarining batafsil tarixi, shu jumladan, oxirgi hayz, taxminiy tug'ruq sanasi, gestatsion muddati tekshiruv davomida alohida qayd etib olindi.

Barcha ayollarda tezkor davolash ishlari boshlandi. Og'ir preeklampsiya va eklampsiya aniqlangan bemorlarda reanimatsion sharoitlarda Zuspan usulida magnezial terapiya amalga oshirildi. Barcha boshqa gipertenziv buzilishlar bilan homiladorlikni olib boorish taktikasi, masalan, tug'ruq induksiya, tug'ruq usuli va muddatini aniqlash, homila monitoringi va boshq. milliy klinik bayonnomalar hamda ichki protokollar asosida olib borildi.

Natijalar: Gipertenziv buzilishlar mavjud homilador ayollarda, gipertenziv buzilish turlari uchrash soni va vujudga kelgan perinatal asoratlar o'rganildi. Kuzatilgan homilador ayollarning sotsio-demografik xususiyatlari, ya'ni yosh (18-30 yoki 31-44), yashash sharoit (shahar yoki qishloq), homiladorlik (birinchi yoki qayta) ko'rsatkichlari deyarli teng miqdorlarda bo'lgan (3-jadval).

3-jadval.

Kuzatilgan homilador ayollar xarakteristikasi, (abs.,%)

Ko'rsatkichlar	abs., (%)
Shahar aholisi	28 (56%)
Qishloq aholisi	22 (44%)
18-30 yosh	26 (52%)
31-44 yosh	24 (48%)
Birinchi homiladorlik	22 (44%)
Qayta homiladorlik	28 (56%)

Anemiya mavjud	29 (58%)
Antenatal kuzatuv mavjud	26 (52%)
Antenatal kuzatuv mavjud emas	24 (48%)

Homilador ayollar 4 ta kichik guruhlariga ajratildi: Preklampsiya homiladorlikning eng ko'p tarqalgan gipertenziv buzilishi (17/50, 34,0%) ekanligi kuzatildi. Undan keyingi o'rinlarni esa gestatsion gipertenziya (16/50, 32,0%), surunkali gipertenziya (14/50, 28,0%) va eklampsiya (3/50, 6,0 %) guruhi egalladi (1-rasm). Preklampsiya guruhida 23,5% homilani o'sishdan ortda qolish sindromi, 5,88% perinatal o'lim, 29,4% muddatdan oldingi tug'ruq, 11,7% normal joylashgan yo'ldoshning barvaqt ko'chishi va 17,64% holatda og'ir darajali neonatal asfiksiya kuzatildi. Eklampsiya guruhida esa 66,67% homilaning o'sishdan ortda qolish sindromi, 33,33% muddatdan oldingi tug'ruq va 33,33% neonatal asfiksiya aniqlangan.

Perinatal o'lim holati 8% ni tashkil etdi. Kuzatilgan homilador ayollarda perinatal o'lim ko'rsatkichi eklampsiya va og'ir preklampsiya guruhlarida sezilarli darajada yuqori bo'ldi (p-qiymati <0,0001), o'zaro guruhlar solishtirilganda esa eklampsiyada og'ir preklampsiya guruhiga nisbatan ham ko'proq (p qiymati <0.0001).

Sistolik AQB 160 mm.sm.ust. dan, diastolik AQB 110 mm.sm.ust. dan yuqori holatlarda past AQB lariga nisbatan perinatal o'lim holati ko'proq (mos ravishda 0,0011 va 0,0003 p qiymati).

Proteinuriya (p qiymati <0.0001) 2+ yoki 3+ bilan ortib borayotgan ayollarda proteinuriya mavjud emas yoki 1+ proteinuriya (p-qiymati

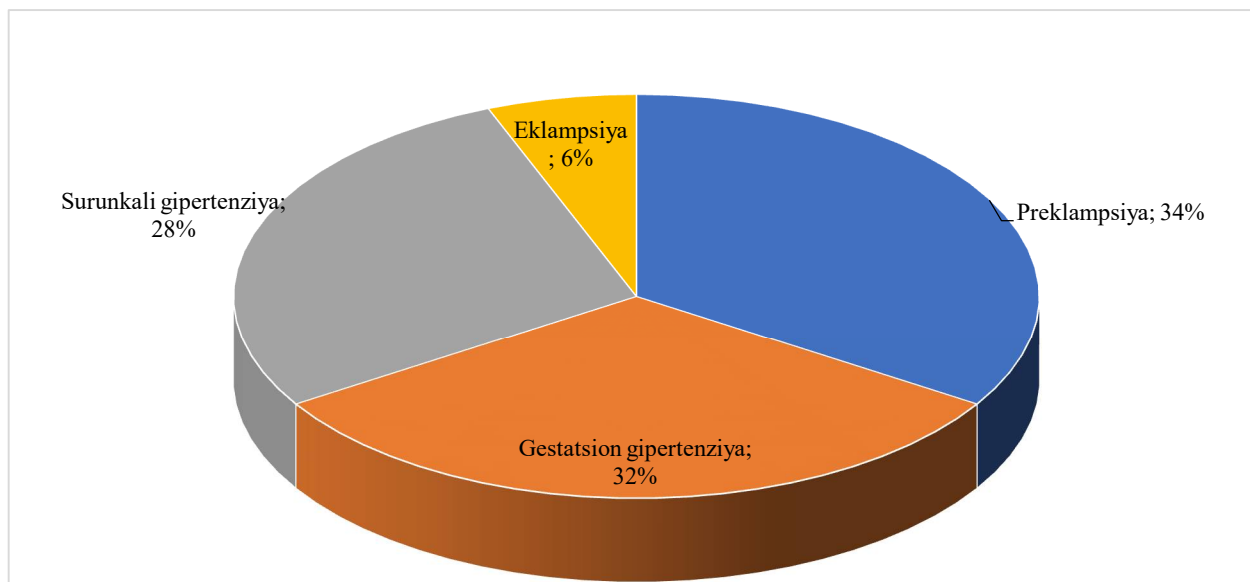
bilan solishtirganda perinatal o'lim nisbatan statistik jihatdan yuqori edi ($p < 0.0011$).

Bundan tashqari, perinatal o'lim holati tug'uvchi ayollarning yoshi, yashash sharoiti, ijtimoiy-iqtisodiy holati, tug'ruq usuli va muddatiga bog'liq emasligi aniqlandi.

Chaqaloqlarning 32 (69,6%) tasi sog'lom, muddatida tug'ilgan, 14 (30,4%) ta holatda muddatidan oldingi tug'ruq sodir bo'lgan. Jami 4 ta holatda homilani o'sishdan ortda qolish sindromi (HO'OQS) rivojlanib, mos ravishda og'ir preklampsiya va eklampsiya guruhlarida 17,64 va 33,33% larni tashkil etdi. Gestatsion gipertenziya va surunkali gipertenziya guruhlarida esa bunday holatlar qayd etilmadi.

Ona tarafdan vujudga keluvchi asoratlarga to'xtaladigan bo'lsak, tekshiruvlar davomida homilador ayollarimizda HELLP-sindromi, serebral gemorragiya hamda normal joylashgan yo'ldoshning barvaqt ko'chishi (NJYBK) kuzatildi. Jami 2 ta holatda faqatgina og'ir preklampsiya guruhida asorat sifatida HELLP-sindromi rivojlanib, umumiy kuzatuvdagi ayollarning 11,76% da aniqlandi (4-jadval). Ularning 1 nafarida gemostatik maqsadda re-laporotomiya amaliyoti bajarilib, total gisterektomiya amalga oshirilishiga qaramasdan, poliorgan yetishmovchilik sababli o'lim holati qayd etildi.

Umumiy onalar o'limi ko'rsatkichi 2% ni tashkil qildi.



1-rasm. Homiladorlik davrida gipertenziv buzilishlar tarqalish darajasi (%).

Surunkali gipertenziya guruhida 21,42% gipertenziv krizlar vujudga keldi va faqat 14,28% muddatdan oldingi tug'ruq bilan surunkali. Gestatsion gipertenziya guruhida deyarli har bir homilador ayolda sezilsiz proteinuriya (sutkalik siydikda < 0,3 g/l) va yuqori qon bosimi ($\geq 140/90$ mmHg) kuzatilgan. Biroq, og'ir perinatal va ona tarafdan asoratlari kuzatilmadi. Preklampsiya guruhida surunkali

gipertenziya guruhiga nisbatan homila o'sishdan ortda qolish sindromi (HO'OQS) (OR 3.2941 95% CI 0.4140-26.2109), muddatdan oldingi tug'ruq (OR 2.0588 95% CI 0.4689-9.0392), og'ir darajali neonatal asfiksiya (OR 2.4706 95% CI 0.2878-21.2060), normal joylashgan yo'ldoshning barvaqt ko'chishi (OR 1.6471 95% CI 0.3520-7.7059) xavfi yuqoriligi aniqlandi.

4-jadval.

Gipertenziv buzilish guruhlarida yuzaga kelgan asoratlari (abs,%)

HGB turi	Uchrash soni (abs)	Uchrash foizi (%)	HELLP, abs (%)	Serebral gemorragiya, abs (%)	NJYBK, abs (%)	Muddatdan oldingi tug'ruq, abs (%)	HO'OQS, abs (%)
Gestatsion gipertenziya	16	32	-	-	-	-	-
Surunkali gipertenziya	14	28	-	-	-	2 (14,28)	-
Og'ir preklampsiya	17	34	2 (11,76)	1 (5,88)	4 (23,53)	12 (70,58)	3 (17,64)
Eklampsiya	3	6	-	1 (33,33)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (33,33)
Jami	50	100	2 (11,76)	2 (4,00)	5 (10,00)	14 (28,00)	4 (8,00)

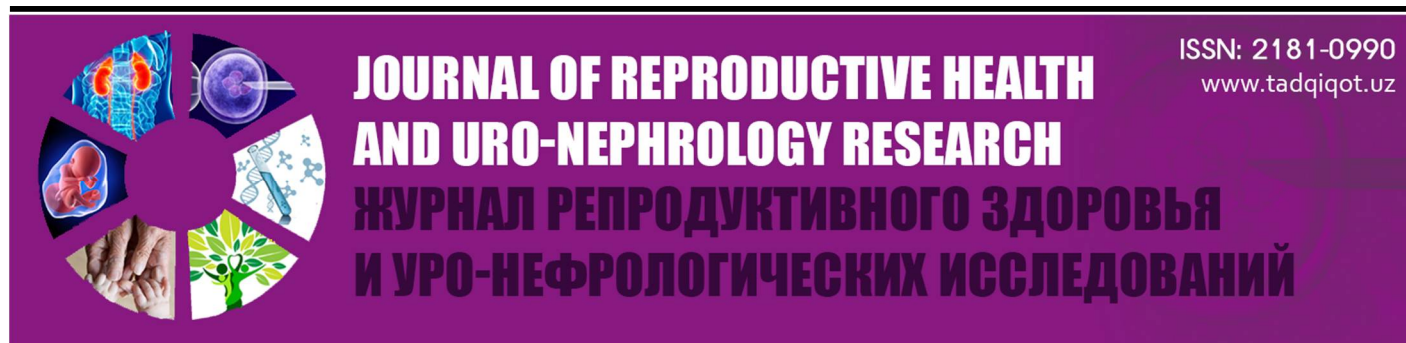
Ushbu ilmiy tekshiruvda, perinatal o'lim ko'rsatkichi boshqa shu sohada o'tkazilgan tekshiruvlarga nisbatan biroz pastroq ko'rsatkichlarga ega ekanligi qayd etildi. (12.4% dan 20.4% gacha [8-10]). Homiladorlik gipertenziv buzilishlarning turlari nisbatiga keladigan bo'lsak, Sharma va bosh., (2017) [10] yoki Indu Verma va bosh., (2021) [9] bergan ma'lumotlarga qarasa, eklampsiya uchrash sonini mos ravishda 35.7 va 27.5% berishgan. Bizda esa bor yo'g'i 6% ni tashkil etgan, balki, bunday katta farqni sotsioepidemiologik omillar yoki klinikamiz sharoitida magniy sulfat preparatini effektiv va o'z vaqtida qo'llash orqali og'ir preklampsiyani eklampsiyaga o'tish holatlarini kamaytirishimiz bilan bog'lashimiz mumkin.

Xulosalar. Preklampsiya va eklampsiya gestatsion gipertenziya va surunkali gipertenziya bilan solishtirganda salbiy perinatal asoratlari

xavfining ortishi bilan bog'liq bo'lib, o'z vaqtida skrining, doimiy antenatal parvarish, o'g'ir akusherlik vaziyatlari yuzaga kelganda o'z vaqtida aralashuv va yo'naltirishni talab qiladi. Ayniqsa antenatal davrda kuzatuvda bo'lmagan homilador ayollarda preklampsiya va eklampsiya uchrash holatlari yuqoriligi aniqlandi. Sog'liqni saqlash vazirligining 137-buyrug'iga binoan antenatal davrda yashash joyidagi oilaviy poliklinikalarga 7 marotaba antenatal tashrif buyurgan, doimo yashash joyidagi ginekolog nazoratida bo'lgan ayollarda og'ir gipertenziv buzilishlar uchrash soni nisbatan kamligi aniqlandi. Albatta, bunday natijalarni tasdiqlash uchun kattaroq hajmdagi tekshiruvlar talab qilinadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yhati

1. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия, Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014
2. Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации Москва, 2015 (утверждены МЗ РФ 02 октября 2015 года N 15-4/10/2-5802).
3. Рунихина Н.К. Ткачева О.Н., Ходжаева З.С. и соавт.: Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных// Акушерство и гинекология, 2013, специальный выпуск. - С. 51-54
4. Сухих Г.Т., Ткачева О.Н. (под ред). Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. М.: Миклош; 2015. - 104 с.
5. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: A secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG 2014;121 Suppl 1:14-24.
6. Dassah ET, Kusi-Mensah E, Morhe ES, Odoi AT. Maternal and perinatal outcomes among women with hypertensive disorders in pregnancy in Kumasi, Ghana. PLoS One 2019;14:e02234781.
7. Nicole D. Ford, PhD1; Shanna Cox, MSPH1; Jean Y. Ko, PhD1; Lijing Ouyang, PhD1; Lisa Romero, DrPh1; Tiffany Colarusso, MD1; Cynthia D. Ferre, MA1; Charlan D. Kroelinger, PhD1; Donald K. Hayes, MD2; Wanda D. Barfield, MD. Hypertensive Disorders in Pregnancy and Mortality at Delivery Hospitalization — United States, 2017–2019. Morbidity and Mortality Weekly Report Weekly / Vol. 71 / No. 17 April 29, 2022;586-91.
8. Mersha AG, Abegaz TM, Seid MA. Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2019;19:458-69.
9. Indu Verma, Charvi Chugh, Dinesh Sood, R. K. Soni. Perinatal Outcome in Pregnancies Associated with Hypertension: A Prospective Cohort Study in a Rural Tertiary Care Teaching Hospital of North India. Indian Journal of Community Medicine, 2021;651-56
10. Sharma C, Gupta S, Tyagi M, Mani P, Dhingra J. Maternal and perinatal outcome in hypertensive disorders of pregnancy in a tertiary care hospital in Northern India. Obstet Gynecol Int J 2017;6:00229.



УДК 618(083.13)

**Nadirxanova Natalya Suratovna**Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Tashkent, Uzbekistan**Ashurova Venera Irgashevna**Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Tashkent, Uzbekistan**Axmedova Shirin Abdullayevna**Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Tashkent, Uzbekistan**Umirzakov Laziz Abdugaffarovich**Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Tashkent, Uzbekistan**Jolimbetov Islambek Pazilbekovich**Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Tashkent, Uzbekistan**О‘ЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASIDA AKUSHERLIK VA GINEKOLOGIYA SOHASIDA AMALGA OSHIRILAYOTGAN
ISLOHOTLAR VA ULARNING NATIJALARI**

For citation: Nadirxanova Natalya Suratovna, Ashurova Venera Irgashevna, Axmedova Shirin Abdullayevna, Umirzakov Laziz Abdugaffarovich, Jolimbetov Islambek Pazilbekovich, Reforms in Uzbekistan in the field of obstetrics and gynecology and their results, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 163-172

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329355>**ANNOTATSIYA**

Maqolada O‘zbekiston Respublikasida akusherlik va ginekologiya sohasida amalga oshirilayotgan islohotlar to‘g‘risida ma’lumotlar ko‘rsatilib o‘tilgan, ularning natijalari muhokama qilinib, samaradorligiga baho berilgan, shuningdek, markazimiz mutaxassislarining Respublikamizning barcha hududlariga aholiga tibbiy yordam ko‘rsatish, e’tiborga loyiq bemorlarda yuqori texnologik jarrohlik amaliyotlarini barajish maqsasida xizmat safariga chiqishlari, Markaz hamda hududiy filial mutaxassislarining chet el yetakchi tibbiyot muassasalarida malaka oshirib kelishi, chet el tibbiyot muassasalari bilan tuzilgan ikki tomonlama hamkorlik memorandumlari va o‘tkazilayotgan xalqaro tibbiyot forumlari haqida ma’lumotlar berilgan.

Kalit so‘zlar: Akusherlik va ginekologiya, hududiy filiallar, tibbiy turizm, memorandum, tibbiy forum, malaka oshirish.

Надырханова Наталья СуратовнаРеспубликанский специализированный научно-практический
центр Акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан**Ашурова Венера Иргашевна**Республиканский специализированный научно-практический
центр Акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан**Ахмедова Ширин Абдуллаевна**

Республиканский специализированный научно-практический
центр Акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан
Умирзаков Лазиз Абдугаффарович
Республиканский специализированный научно-практический
центр Акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан
Жолымбетов Исламбек Пазылбекович
Республиканский специализированный научно-практический
центр Акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

РЕФОРМЫ В ОБЛАСТИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

АННОТАЦИЯ

В статье представлена информация о реформах в области акушерства и гинекологии в Республике Узбекистан, рассмотрены их результаты, дана оценка их эффективности, а также дана информация о выездах специалистов нашего центра во все регионы Республики для оказания медицинской помощи населению, а также проведения высокотехнологичных оперативных вмешательств. Представлена информация о подготовке специалистов центра и региональных филиалов в ведущих зарубежных медицинских учреждениях, о подписанных меморандумах, между РСНПМЦАГ и зарубежными медицинскими учреждениями, о международных медицинских форумах и их итогах.

Ключевые слова: Акушерство и гинекология, региональные филиалы, медицинский туризм, меморандум, медицинский форум, повышение квалификации.

Nadirkhanova Natalya Suratovna
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan
Ashurova Venera Irgashevna
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan
Akhmedova Shirin Abdullaevna
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan
Umirzakov Laziz Abdugaffarovich
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan
Jolimbetov Islambek Pazilbekovich
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

REFORMS IN UZBEKISTAN IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY AND THEIR RESULTS

ANNOTATION

The article provides information on reforms in the field of obstetrics and gynecology in the Republic of Uzbekistan, their results are considered, their effectiveness is assessed. Also, the information on visits of the specialists of the Centre to all regions of the Republic to provide medical care to patients, as well as high-tech surgical interventions is given in details. Besides, the information is provided on the training of specialists of the Centre and its regional branches in leading foreign medical institutions, on signed memorandums between the RSSPMCOG and foreign medical institutions and about international medical forums and their results.

Key words: Obstetrics and gynecology, regional branches, medical tourism, memorandum, medical forum, advanced training.

Dolzarbligi: Salomatlik – inson kamolotining muhim tarkibiy qismlaridan biri bo'lib, shaxsning hech kim dahl qila olmaydigan huquqi, o'z-o'zini rivojlantirish, shaxsiy va jamiyat hayotida faol ishtirok etishi garovidir. So'nggi yillarda tibbiy xizmat sifati va ko'lamini kengaytirish masalasi davlat siyosatining ustuvor vazifalaridan etib belgilandi. Qabul qilingan ko'plab hujjatlar esa soha rivojida dasturilamal bo'lib xizmat qilmoqda. Ma'lumki, jamiyatimizda inson salomatligi, jismoniy barkamolligi, sog'lom turmush tarzi madaniyatiga egaligi o'ta muhim ijtimoiy qadriyat hisoblanadi. Millat salomatligini ta'minlash, xalq genofondini bekamu-ko'st saqlash sog'lom turmush tarzi tufayligina yetarlicha ijobiy tarzda hal etiladi. Bu esa, jamiyatning barcha ijtimoiy institutlari; oila, o'quv-tarbiya maskanlari, mahalla hamda mustaqil ta'lim oldiga jamiyatimiz fuqarolariga sog'lom turmush tarzi mazmuni va mohiyatini anglatish,

yoshlarni sergak va bilimdon, barkamol shaxs qilib tarbiyalash masalasini ko'ndalang qilib qo'yadi.

Sog'lom turmush tarzi – bu faol mehnat, kuchli jismoniy va ruhiy yuklamalarni, o'ta xavfli va zararli ta'sir ko'rsatuvchi omillarni yengil ko'tara oladigan har tomonlama taraqqiy etgan shaxsning shakllanish jarayonidir.

Akusherlik va ginekologiya yo'nalishida qilinayotgan yangi islohotlar mamlakatimizdagi fertil yoshdagi ayollar, homiladorlar, qiz bolalar va o'smir qizlar sog'lig'ini yaxshilash, kasalliklarni erta aniqlash, kasalliklarni samarali, tez va asoratsiz davolash chora-tadbirlarini o'z ichiga oladi. Zero, yurtimizda qiz bolalarning - bo'lg'usi onalarning ham jismoniy, ham ma'naviy sog'lom bo'lib voyaga yetishi, ularning maktabdan so'ng albatta ta'lim olishini ta'minlash, zamonaviy bilim va kasb-hunarlarini egallashi bugungi kunda davlat siyosati darajasiga ko'tarilgan. Bizning yurtimizda bugungi kunda qiz bolaga

ana shunday ulkan e'tibor, mehr ko'rsatilmogda. Binobarin, ta'lim olayotgan qizimiz kelinchak bo'lsa, uning xizmati uch hissa ko'payadi: o'qish, oila xizmati, erning xizmati. Hali o'sib kelayotgan shakllanib yetmagan vujudga bu uch yumush og'irlik qiladi. Asabiy kuchlanish, jismoniy zo'riqish natijasida tug'ilajak farzand ham nimjon bo'lishi, asabiy bo'lishi tabiiy hol. Ustiga ustak yosh kelinchakning sog'lig'i yo'qolib, oilaviy tinchi buziladi, kasbi, o'qishi ham ora yo'lda qoladi. Davlat rahbarimiz aytganlaridek: "Ona va bola sog'lom bo'lsa – oila baxtli, oila baxtli bo'lsa – jamiyat mustahkam bo'ladi". Ana shu mustahkamlikning asosi bo'lib dunyoga keladi farzandlarimiz. Tug'ilayotgan har bir qizaloq–Vatanning navqiron umri, ertaga xalqning panohi, millatning onasi, elga el qo'shadigan buyuk hayotbaxsh siymodir. Millatning toza palagi, onalarning buyuk ijodi, oltin beshik egalari bo'ladi ular.

Maqsad: O'zbekiston Respublikasida akusherlik va ginekologiya yo'nalishi bo'yicha amalga oshirilayotgan islohotlar va uning natijalari muhokama qilish, erishilgan yutuqlarni batafsil bayon qilish va ularga baho berish.

Natijalar: Endi Respublikamizda akusherlik va ginekologiyaga oid masalalar va ularning yechimlari haqida so'z yuritadigan bo'lsak, O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh. M. Mirziyoyev rahbarligida 2022 yil 28 mart kuni kengaytirilgan tarzda «Sog'liqni saqlash sohasi vakillari bilan o'tkazilgan «ochik muloqot»da belgilangan vazifalarni amalga oshirish chora-tadbirlari tug'risida»gi videoselektor yig'ilishining 24-sonli bayoni ijrosini ta'minlash hamda Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari tomonidan yo'nalish bo'yicha vertikal boshqaruv tizimini yanada takomillashtirish maqsadida, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlarining ishchi guruhlari tomonidan 2023 yil davomida hududlarga grafik asosida amaliy-uslubiy yordam ko'rsatish, viloyat, tumanlarda (shahar) aholi o'rtasida birlamchi kasalliklarning oldini olish va erta aniqlash, chuqurlashtirilgan tibbiy ko'rikdan o'tkazish, muayyan kasalliklar bo'yicha maqsadli skrining tekshiruvlarini amalga oshirishni tizimli yo'lga quyish, hududiy tibbiyot muassasalarida murakkab tashhishlash, davolash usullarini tatbiq etish maqsadida, hamda yuqori texnologik jarrohlik amaliyotlari va mahorat darslarini o'tkazish uchun safarga chiqishlar yo'lga quyildi. Ushbu jadval asosida 2023 yilning yanvar oyidan aprel oyiga qadar Respublikamiz viloyatlariga jami 129 marotaba tashrif amalga oshirildi. Tashriflarda 47 nafar markazimiz mutaxassislari ishtirok etishdi. Hududlarda 6058 nafar aholi malakali tibbiy ko'rikdan o'tkazildi: Qoraqalpog'iston Respublikasi-692, Andijon viloyati-371, Buxoro viloyati-426, Jizzax viloyati-171, Qashqadaryo viloyati-242, Navoi viloyati-230, Surxandaryo viloyati-45, Sirdaryo viloyati-225, Toshkent viloyati-648, Farg'ona viloyati-1629, Xorazm viloyati-551, Toshkent shahri-828, shundan 16 nafarini 18 yoshgacha bo'lgan qiz bolalar tashkil etadi. Shuning bilan birga, 4910 nafar bemorlarga ambulator sharoitda davolanish tavsiya etildi, kerakli maslahatlar va davo tavsiyalari berildi. Shulardan, 849 nafar ayollarga statsionar sharoitda yordam ko'rsatildi, 151 nafarida jarrohlik amaliyotlari o'tkazildi (Andijon viloyati-34, Buxoro viloyati-29, Jizzax viloyati-1, Qashqadaryo viloyati-8, Navoi viloyati-11, Surxandaryo viloyati-16, Farg'ona viloyati-31, Xorazm viloyati-21). Jarrohlik amaliyotlari o'tkazilgan ayollarning 43 nafari yuqori texnologik jarrohlik amaliyotlari bajarildi. Xizmat safari doirasida mutaxassislarimiz tomonidan malaka oshirish kurslari tashkil etilgan va viloyatlardagi maxalliy mutaxassislardan 79 nafari joyida malaka oshirishgan. Bundan tashqari, viloyatlar kesimida yana qator ishlar amalga oshirildi. Jumladan, Sirdaryo va Toshkent viloyatlarida "Erkaklar bepustligi diagnostikasi - erkaklarda U xromosomasining AZF-lokusini aniqlash" yangi diagnostik va davolash usuli tatbiq etildi, "Homiladorlikning dastlabki davrlardagi homiladagi irsiy kasalliklarni perinatal tashxislash" algoritmi va "Homiladorlarda preeklampsiyaning profilaktikasi", Surxandaryo viloyat perinatal markazida "Laparoskopik miomektomiya" hamda "Laparoskopik kistektomiya", Qashqadaryo viloyat perinatal markazida "Akusherlikdagi massiv qon ketishlarida demedj kontrol" usuli, Jizzax viloyat perinatal markazida "Homiladorlarda gipertenziv buzilishlar profilaktikasi" usuli, Andijon viloyat perinatal markazida "Homiladorlarda gipertenziv buzilishlar profilaktikasi" va "Preeklampsiyaga yuqori xavf bo'lgan homiladorlarni aniqlash" usuli, Qashqadaryo va Namangan

viloyatlarida "Kesar kesish jarrohligida past dozali umurtqa anesteziyasida Kvanadeksni qo'llash" usuli, Jizzax, Namangan viloyat perinatal markazida "Kesar kesish jarrohligida past dozali umurtqa anesteziyasida Kvanadeksni qo'llash" yangi davolash usuli amaliyotga tatbiq etildi. Hozirda hududiy filiallarda yangi diagnostik va davolash usullarini amaliyotga tatbiq etish ishlari davom etmoqda.

Bugungi kunda, filiallar faoliyatini muvofiqlashtirish, hududlardagi yuzaga kelgan muammolarni bartaraf etish hamda aholi salomatligini mustahkamlash bo'yicha nafaqat "RIAGIATM" DM viloyat hududiy filiallarida, balki chekka tumanlarda, olis aholi punktlarida ham mutaxassislarimiz tomonidan yillik rejaiga kiritilgan aniq maqsadli ishlar, tibbiy ko'riklar jadallik bilan amalga oshirilmogda. Bunda, mahallabay ishlash bilan bir qatorda, xonadonbay, ya'ni har bir fuqaro bilan manzilli ishlash tizimi yo'lga qo'yilgan. Ushbu ishlash tizimi orqali har bir fuqaroga aniq tashhis qo'yilib, ularni qiynayotgan masalalarni joylarda barvaqt yechimini topishga erishilmogda. Ushbu vazifalarni bajarish uchun Markazimizning 2023yilga Rejasi va Yul xaritasi ishlab chiqilib tasdiqlandi. "RIAGIATM" DM, viloyat perinatal markazlari rahbarlari hamda hokimliklar bilan 3 tomonlama shartnomalar tuzilib, O'zR SSV tomonidan tasdiqlandi, ushbu 3 tomonlama shartnomaga asosan viloyatlarda hokimliklar tomonidan akusherlik va ginekologiya, akusherlikdagi anesteziologiya va reanimatsiya, neonatologiya yo'nalishlari bo'yicha kerakli tibbiy asbob-uskunalar xarid qilinib viloyat perinatal markazlariga topshirildi. Jumladan, Navoiy viloyatida zarur tibbiy texnika xaridi uchun ro'yxat taqdim etilgan. 2023 yil may oyida 35 dona funktsional krovatlar olindi. Markazga markazlashgan kislorod stantsiyasi o'rnatilib ishga tushirildi. Markazga bir dona laparoskop apparati jamlamasi olindi. Jizzax viloyat hokimligiga zarur tibbiy texnika xaridi uchun ro'yxat taqdim etilgan. 2023 yil aprel oyida, jami 200 mln.so'mga, 1 dona operatsion stol, 2 dona operatsion lampa, 2 dona mikroskop, 1 dona peshob analizatori olingan, viloyat hokimligining qaroriga asosan viloyatdagi maxsus KOVID markazdagi kislorod stantsiyasi markazga o'tkazilib berildi. Buxoro viloyatida 2023 yil may oyida jami 92 mln.so'mlik 1 dona Avtoklav olingan. Andijon viloyatida 2023 yil yanvar oyida jami 4 mlrd. 573 mln. 200 ming so'mlik 5 dona SPAP apparati, 1 dona Narkoz apparati, 1 dona UZI apparati (chaqaloqlar uchun), 1 dona UZI apparati (Dopler), 2 dona Kuvez apparati, 6 dona Reanimatsion stol ("Baby Therm" chaqaloqlar uchun), 1 dona Kardiomonitor, 1 dona operatsion lampa, 1 dona Elektroagulyator, 1 dona Rentgen apparati, 1 dona defibrilyator, 1 dona Ginekologik kreslo, 1 dona Operatsion stol olingan. Samarqand viloyat perinatal markazi 1ta yangi diagnostik tibbiy asbob, 1ta jarrohlik lampasi bilan ta'minlandi.

Yuqoridagilardan ko'rinish turibdiki, bugungi kunda Yangi O'zbekistonni rivojlantirish strategiyasining mamlakat hayoti uchun barcha muhim sohalar bo'yicha qo'ygan maqsadlaridan kelib chiqib, tibbiyot sohasini izchil rivojlantirishni ta'minlash, sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha islohotlarni izchil davom ettirish, tibbiy xizmatlar sifati va samaradorligini oshirish, malakali tibbiyot xodimlarini o'qitishni tashkil etish maqsadida xalqaro hamkorlikni kengaytirishga alohida e'tibor qaratilmogda.

O'zbekiston sog'liqni saqlash sohasida: Birlashgan Millatlar tashkilotining YuNFPA, YuNICEF va tuzilmaning boshqa tashkilotlari kabi bir qator ixtisoslashtirilgan muassasalari bilan o'zaro manfaatli hamkorlikni chuqurlashtirmogda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) bilan ko'plab yo'nalishlarda yaqin hamkorlik yo'lga qo'yilgan.

«RIAGIATM» DM ham, o'z o'rnida, mamlakatimiz rahbariyati va sog'liqni saqlash tizimi tomonidan qo'yilgan vazifalardan kelib chiqib, xalqaro aloqalar yo'nalishi bo'yicha samarali ishlarni olib borib, yaqin va uzoq xorijdagi sheriklar bilan ikki tomonlama munosabatlarni har jihatdan kengaytirmogda va mustahkamlab bormogda. Rossiya Federatsiyasi, Xitoy Xalq Respublikasi, Koreya Respublikasi, Germaniya Federativ Respublikasi, Qozog'iston Respublikasi, Belarus Respublikasi, Turkiya Respublikasi va Hindiston Respublikasining tibbiyot muassasalari bilan imzolangan o'ndan ortiq ikki tomonlama anglashuv memorandumlari bunga yaqqol misol bo'la oladi. Bundan tashqari, xalqaro hamkorlik doirasida xorijiy delegatsiyalar tomonidan markazning bosh muassasasi va filiallariga muntazam ravishda tashriflar amalga oshirilmogda. Xususan, joriy yil faqat may oyining birinchi o'n kunligida «RIAGIATM» DMga Rossiya Federatsiyasi,

Koreya Respublikasi, Germaniya Federativ Respublikasi va Turkiya Respublikasining yetakchi mutaxassislari tashrif buyurdi (4ta tashrif). Har bir tashrif davomida o'zaro manfaatli hamkorlikning dolzarb masalalari hamda tibbiyot muassasalari faoliyatining istiqbolli yo'nalishlari muhokama qilindi.

Xalqaro aloqalarni rivojlantirishning yana bir muhim bo'g'ini sifatida tibbiy turizmni rivojlantirish yo'nalishini alohida ta'kidlash zarur.

Tibbiy turizm - bu yashash hududidan tashqarida rejalashtirilgan tibbiy xizmatlardan foydalanish, chet elda dam olishni yuqori malakali tibbiy yordam olish bilan birgalikda uyg'unlashtirish amaliyotidir.

"Tibbiy turizm" atamasi XX asrning 80-yillari oxirida lug'atimizga kirib kelgan. Uning paydo bo'lishiga globallashuv, axborot texnologiyalarining rivojlanishi va umumiy sog'liqni saqlash xarajatlarining o'sishi sabab bo'ldi.

Bugungi kunda sanatoriy va kurortlarda davolash muolajalarini olish bilan bir qatorda, davolanish maqsadida turistik paketlardan foydalanish, ya'ni tibbiy turizm dan foydalanish tobora urf bo'lib bormoqda va yo'nalishning rivojlanishi kutilmoqda. Chunki bu yo'nalish turli yirik tibbiyot muassasalari va markazlarida ayrim kasalliklarni bevosita jarrohlik yo'li bilan davolashni nazarda tutadi.

Tibbiy turizm rivojlanishida texnik imkoniyatlar, yuqori darajadagi xizmat ko'rsatish va alohida tibbiyot muassasalarida jamlangan yuqori darajadagi, tibbiyotning tor yo'nalishidagi mutaxassislari katta o'rin egallaydi.

Tibbiy turizm - davolanish yoki sog'lomlashtirish maqsadidagi sayohat. Hozirda, dunyo bo'ylab harakatlanish ancha oson bo'lgan bir paytda, odamlar o'zlari uchun ma'qul bo'lgan, dunyoning har qanday nuqtasida joylashgan tibbiyot muassasasini tanlash imkoniyatiga ega bo'lmoqdalar.

Tibbiy turizm nafaqat boshqa xorij davlatlarida tibbiy xizmatlarga ega bo'lishni, balki ichki imkoniyatlardan foydalanishni ham nazarda tutadi. Tibbiy turizmning quyidagi shakllari mavjud:

Ichki - bir mamlakat fuqarolarining tibbiy xizmatlardan foydalanishi uchun o'z mamlakati hududlari orasida harakatlanishi;

Tashqi - tibbiy xizmatlar importi nazarda tutilib, bemor o'z tibbiy ehtiyojlarini qondirish maqsadida chet elga safar qilishi;

Kirish - tibbiy xizmatlarni eksport qilish maqsadida, chet ellik bemorlarga tibbiy xizmatlar ko'rsatish uchun ularni mamlakatga jalb qilish.

Tibbiy sayohatlar nafaqat muayyan davolanishga, balki kasallikni diagnostika qilishga ham qaratilgan bo'lib, shifobaxsh yoki yoshartiruvchi xususiyatga ega bo'lishi ham mumkin. Bunday sayohatlarda odamlar tibbiyot muassasasida davolanish bilan birga, sayohat qilish imkoniyatiga ega bo'ladilar. Tibbiy sayohatlarni bugun ko'pincha mehmonxonalar yoki bo'lmasa sog'lomlashtirish markazlari qo'shimcha ravishda taqdim etayotgan xizmat turlari bilan adashtiriladi. Biroq, tibbiy turizmning asosida tibbiy xizmatlarga ega bo'lish uchun qilingan sayohat yotadi.

Bugungi kunda sog'liqni saqlash sohasi globallashuvi va ko'plab mamlakatlar tomonidan ushbu sohaning iqtisodiyot yetakchi tarmoqlaridan biri sifatida qabul qilinishi natijasida, tibbiy turizmni rivojlantirishdan va ushbu yo'nalishni tibbiyot muassasalari kundalik faoliyatiga tatbiq etishdan manfaatdor bo'lgan mamlakatlar soni tobora ortib bormoqda. Bu esa, o'z navbatida, har qanday mamlakatning iqtisodiy ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir etib, ma'lum bir davlatga tibbiy turizm xizmatlaridan foydalanish maqsadida kirib kelayotgan turistlarga malakali tibbiy xizmat ko'rsatilishi barobarida, ularga bir vaqtning o'zida muvaqqat bo'lib turgan yurtda boy tarixiy meros va serqirra madaniyat bilan tanishish imkoniyatini beradiki, ushbu sayohat asnosida ikki yurt insonlari o'zaro yaqinlashib, orada har tomonlama mustahkam do'stlik rishtalar vujudga keladi.

Ixtisoslik bo'yicha ichki va kirish tibbiy turizmni jadal rivojlantirish, ushbu yo'nalishga innovatsion g'oyalarni tatbiq etish, har bir mijozning talab va istaklaridan kelib chiqib mavjud turistik paketlarni takomillashtirish va yangilarini yaratish, yurtdoshlarimiz hamda xorijiy fuqarolar oqimini chet davlatlarga emas, balki yurtimizda yuqori sifatli tibbiy xizmat ko'rsatgan holda Markazimizga yo'naltirish kabi masalalar bugun "RIAGIATM" DM kun tartibining dolzarb masalalari sirasiga kiradi. Aytish joizki, ushbu masalalarning

bari, shubhasiz, o'z yechimini topadi, chunki ularning amalga oshishi uchun davlatimiz tomonidan barcha sharoitlar yaratilib, bu boradagi normativ-huquqiy baza mustahkamlanib borilmoqdaki, kelajakda yo'nalish bo'yicha rivojlanish, zamon bilan "hamnafas" bo'lish va yuqori natijalarga erishish uchun puxta zamin yaratilgan.

O'tgan davr mobaynidagi statistik ko'rsatkichlar ham aynan Markazning yo'nalish bo'yicha rivojlanayotganidan, o'sish tendentsiyasi kuzatilayotganidan dalolat bermoqda. Agar 2020 yilda xorijiy mijozlar soni ko'pni tashkil etmagan bo'lsa, 2023 yilga kelib ularning soni kalendar yili davomida bir necha mingni tashkil etdi. Aynan shu parametrga ko'ra, tibbiy turizm rivojiga markazning qo'shgan salmoqli hissasi o'tgan 2022-yil yakunida ijobiy baholanib, markaz rahbari ushbu yo'nalishdagi munosib mehnati uchun ko'krak nishoni bilan taqdirlandi.

Quvonarlisi shundaki, bugungi kunda Markaz bemorlari orasida nafaqat yaqin xorij va MDH davlatlari vakillari, balki Xitoy Xalq Respublikasi, Koreya Respublikasi, Birlashgan Arab Amirliklari, Turkiya hamda Isroil kabi iqtisodiy yuqori darajada rivojlangan davlatlar fuqarolari ham bor. Bu esa, nafaqat mamlakatlarimiz o'rtasidagi yaxshi munosabatlardan, balki xalqaro akkreditatsiyadan o'tgan muassasa tomonidan tibbiy xizmat ko'rsatish darajasi yuqori ekanligini tan olinishidan dalolat beradi.

O'zbekistondagi rasmiy statistik ma'lumotlarga ko'ra, o'tgan 2022-yilning yanvar-may oyalarida respublikamizga davolanish maqsadida 65,6 ming nafar xorijlik tashrif buyurdi. Birgina misol, 2021-yilda O'zbekistonga shu maqsadda 39,1 ming nafar xorij fuqarosi kelgan.

Ko'pincha tibbiy turizm maqsadida quyidagi davlatlar fuqarolari O'zbekistonga tashrif buyurgan:

- Tojikiston - 34 084;
- Qozog'iston - 23 907;
- Qirg'iziston - 6 405;
- Rossiya - 1 086;
- boshqa davlat fuqarolari - 137.

Ta'kidlash joizki, O'zbekistonda tibbiy turizmni har tomonlama rivojlantirishga 2015 yilda asos solingan edi. Boshlang'ichda yurtimizga davolanish uchun kelgan xorijliklar soni 12 ming kishidan oshmas edi. 2015 yildan 2023 yilgacha tibbiy turistlarning o'sishi dinamikasi kuzatilib, ularning soni endilikda besh baravardan ko'proqni tashkil etmoqda.

Iqlim sifat ko'rsatkichlari va mintqa joylashuvi geografik belbog'iga ko'ra, O'zbekiston O'rtayer dengizining markaziy mamlakatlarga mos tushadi. Masalan, ushbu mintqa mamlakatlaridan biri bo'lgan Ispaniyaga tibbiy turizm maqsadida yillik 150 mingga yaqin bemorlar kelib ketadi hamda ushbu mamlakat tibbiyot muassasalari g'aznalarini bir milliard yevrodan ziyod pul mablag'lari bilan to'ldiradi. Ushbu mablag'larning bir qismi, o'z navbatida, mamlakat fuqarolari uchun tibbiy yordam olishni subsidiyalashga yo'naltiriladi.

"RIAGIATM" DM ham, o'z o'rnida, yuqori sifatli xizmat ko'rsatish va tibbiyotning ushbu sohasini rivojlantirish maqsadida yanada ko'proq bemorlarni jalb qilishga qaratilgan yangi tibbiy turistik paketlarini yaratish va mavjudlarini takomillashtirish ustida faol ish bormoqda.

O'zbekiston Respublikasi tegishli normativ-huquqiy hujjatlariga asosan hamda "2019-2025 yillarda O'zbekiston Respublikasining sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirish KONSEPTSIYA SI" 6-bandi ijrosini ta'minlash va mamlakatimizda tibbiy turizm salohiyatini rivojlantirishda qo'shgan munosib hissasini baholash maqsadida, "O'zbekistonda tibbiy turizmni rivojlantirishda qo'shgan munosib hissasi uchun" ko'krak nishoni ta'sis etilgan bo'lib, ushbu nishon bilan yetakchi davlat va nodavlat tibbiyot muassasalari rahbarlari, ularning muovnlari, tor doiradagi mutaxassislari hamda tibbiy turizmni rivojlantirishda alohida faollik ko'rsatgan turli soha vakillari taqdirlanadilar. Bunda, tibbiy turizm xizmatlarini tashkil etish hamda ushbu xizmatlarni ko'rsatish sifati, rivojlantirish va ommalashtirish darajasi kabi omillar puxta o'rganilib chiqilib baholanadi. Barcha talablarga javob beradigan nomzodlar munosib taqdirlanadi.

Ushbu yo'nalishni yanada rivojlantirish, mutaxassislar malakasi va amaliy ko'nikmalari darajasini oshirish, chet ellik hamkorlar bilan

o'zaro tajriba almashish – Markazning eng dolzarb vazifalari qatorida joy egallagan. Jumladan, tibbiy turizmni rivojlantirish bo'yicha "RIAGIATM" DM mutaxassislari Respublikamizda chet ellik ekspertlar ishtirokidagi hamda xorijiy malakatlarda tashkil etilib kelinayotgan turli darajadagi vorkshop-konferentsiyalari, kongress va forumlar ishlarida muntazam ravishda qatnashib kelmoqdalar. Chunonchi, 2022 yil 5-7 oktyabr sanalarida Toshkent shahrida o'tkazilgan xalqaro miqyosdagi tadbir o'z natijadorligi bilan alohida ajralib turdi. O'zbekiston Respublikasi Tibbiy turizm assotsiatsiyasi hamkorligida, respublikamiz ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari, yirik xususiy tibbiyot klinikalari, sanatoriy va sayyohlik kompaniyalari, shuningdek, 15dan ortiq yaqin va uzoq xorij davlatlaridan tashrif buyurgan sayyohlik tashkilotlari vakillarini tibbiy va sog'lomlashtirish turizmi masalalarini muhokama qilish uchun bir joyda jamladi. Tadbirdan ko'zlangan asosiy maqsad – mamlakatda davolash va sog'lomlashtirish turizmi yo'nalishini rivojlantirish, respublika aholisi orasida ichki tibbiy turizmni targ'ib qilish va ommalashtirish, anjuman qatnashchilari bo'lmish xorijlik ishtirokchilarni ushbu yo'nalishdagi milliy salohiyat bilan tanishtirish, inson salomatligini asrash va har tomonlama mustahkamlash yo'lida tajriba almashinish va kelgusida o'zaro manfaatli aloqalarni o'rnatish bo'ldi. Mazkur yo'nalishdagi barcha sa'y-harakatlar aholiga yuqori darajadagi tibbiy xizmatni ko'rsatish, sifatni a'lo darajaga ko'tarib, xalqaro miqyosda raqobat qila oladigan natijalarga erishish ekanligini ta'kidlab o'tildi. Yuqoridagi vazifalarni amalga oshirish uchun esa Turkiya, Isroil, Belarus, Germaniya, Shveysariya, Janubiy Koreya kabi ilg'or davlatlardagi hamkasblarning tajribalarini muttasil o'rganib borib, respublikamizda zarur chora-tadbirlarni bosqichma-bosqich faoliyatga joriy etishda o'z samarasini beradi deya ta'kidlandi. Anjuman davomida ishtirokchilar tomonlarning salohiyati bilan atroflicha tanishish, ochiq muloqot tarzida uchrashuvlar o'tkazish, o'zlarini qiziqitirgan masalalar yuzasidan fikr almashish, muammolar va ularni hal etish yo'llarini muhokama qilish, hamkorlikni yanada rivojlantirish bo'yicha aloqalarni o'rnatish imkoniyatiga ega bo'ldilar. Asosiy sessiya yakunida ishtirokchilar uchun "B2B" uchrashuvlari tashkil etildi. Tadbir yakunida barcha ishtirokchi tashkilot va muassasalarga maxsus sertifikatlar topshirilib, ulardan biri "RIAGIATM" davlat muassasasi tomonidan ham qo'lga kiritildi.

Joriy yilning 10-11 fevral kunlari Markazning Xalqaro va tibbiy turizm bo'limi xodimlari O'zbekiston Respublikasida turizm sohasi va uning yo'nalishlarini yanada har tomonlama rivojlantirishga bag'ishlangan hamda hamkorlik va yangi ijodiy yechimlarni topishga e'tibor qaratilgan Samarqand shahrida tashkil etilgan xalqaro forum ishida ishtirok etishdi.

Xalqaro tadbir O'zbekiston Respublikasi Madaniyat va turizm vazirligi ko'magida respublikaning yetakchi ixtisoslashtirilgan tashkilotlari tomonidan tashkil etildi.

Forumda 200dan ortiq ekspert hamda turizm, tibbiy turizm va biznes sohasidagi mutaxassislar mehmon sifatida ishtirok etib, yaqin va uzoq xorijning 9 davlatidan tashrif buyurgan 40 nafar ma'ruzachi turli misollarni namoyish etgan holda, hozirgi sayohat tendentsiyalari muammolari haqida gapirdi va muhokama mavzularini olib chiqdi.

Ikki kunlik xalqaro forum ishida sohadagi dolzarb tendentsiyalar, "yashil texnologiyalar" aspektiga bag'ishlangan "davra suhbatlari", o'sish nuqtalari bo'yicha panel muhokamalar, shaxsiy brend yaratish bo'yicha seminarlar, shuningdek, taniqli amaliyotchilar hamda soha liderlarining mahorat darslari bilan esda qoladigan bo'ldi. Bundan tashqari, forum ishi doirasida ko'rgazma zonasi, "V2V" uchrashuvlari zonasi va innovatsion turizm mahsulotlari taqdimoti tashkil etildi.

Bo'lim turizm sohasidagi xalqaro munosabatlarning hamda tibbiy turizmni yanada rivojlantirishning dolzarb masalalarini muhokama qilish va tajriba almashish jarayonlarida faol ishtirok etdi. Shuningdek, bo'lim respublikaning tegishli profil tashkilotlari bilan aloqalarni rivojlantirish va tibbiy turizm sohasidagi faoliyatni yanada takomillashtirish bo'yicha yozma ravishda amaliy takliflarini kiritdi.

Markazimiz direktori, hududiy filiallar bo'yicha direktor o'rinbosari, viloyatlar bo'yicha ma'sul kuratorlar va hududiy filiallar direktorlari ishtirokida videokonferentsiyalar tashkil etilib, ushbu videokonferentsiyalarda viloyatlar kuratorlari va ushbu hududiy filiallar kuratorlarining 2022 yil bo'yicha o'zlariga birlashtirilgan viloyat va

tuman kesimida bajargan ishlari bo'yicha hisobotlar prezentatsiya shaklida taqdim qilishdi. Kun tartibi mobaynida ushbu viloyatlarda sodir bulgan onalar o'limi holatlari tahlil qilinish, va muhokamalar o'tkazildi. Ushbu videokonferentsiyalar so'ngida, kelgusida mazkur holatlarni oldini olish (keskin kamaytirish) chora-tadbirlarini ishlab chiqish bo'yicha kelgusidagi ustuvor vazifalar belgilab olindi.

Bundan tashqari, O'zbekiston Respublikasi Sog'likni saqlash tomonidan O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 5 oktyabrda "Raqqamli O'zbekiston-2030 strategiyasini tasdiqlash va uni samarali amalga oshirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi PF-6079-sonli Farmoni ijrosini ta'minlash maqsadida sog'liqni saqlash tizimidagi tibbiyot muassasalari faoliyatiga oid ma'lumotlarni elektron shaklda onlayn taqdim etish borasida qulayliklar yaratish maqsadida "SMAT" elektron axborot tizimi ishga tushirildi. Hududiy filiallardan "IT med" mutaxassislariga 24-25 fevral kunlari barcha hududiy filiallar "IT med" mutaxassislariga "SMAT" elektron tizimi bo'yicha 2 kunlik trening o'tkazildi.

Respublikamiz hududiy filiallarida ishlovchi mutaxassislarni chet ellarda malaka oshirishni tashkillashtirish, chet el mutaxassislari Respublikamizga jalb qilish orqali markazimizda malaka oshirish kurslarini tashkil etish borasida qator ishlar amalga oshirildi. Shu jumladan, SSV topshirigiga binoan mart oyida Virusologiya institutida Respublikamizning barcha vrach- laborantlari uchun "Suyuqlik sitologiyasi" bo'yicha Janubiy Koreyaning yetakchi mutaxassislari tomonidan 1 oylik o'quv kurslari tashkillashtirildi va barcha hududiy filiallarimizdan sitolog mutaxassislar ishtirok etishdi. Shuningdek, Belarus Respublikasidan yetakchi mutaxassislar taklif qilinish, neonatologiya yo'nalishi bo'yicha mahorat darslari o'tkazildi, neonatologiya sohasidagi oxirgi, zamonaviy yutuqlar bilan bo'lishib, kerakli ko'nikmalarni shakllantirishda xizmati katta bo'ldi.

2023 yil 25 yanvar 32-01442-sonli SSVning ko'rsatma xatida "Aholini tibbiyotga yaqinlashtirish, ko'rsatilgan tibbiy xizmatlar sifatini nazorat qilish va tibbiyot xodimlarining bevosita dori kompaniyalari bilan hamkorlikda ishlashiga barham berish to'g'risida" topshiriqni bajarish maqsadida:

- aholining tibbiyot muassasalarida ko'rsatilayotgan tibbiy xizmatdan noroziligini oldini olish maqsadida boshqarma va uning hududiy bo'limlarining "Ishonch telefoni" ishga tushirilishi;
- "Ishonch telefoni" orqali kelib tushgan murojaatlar o'z vaqtida va joyida bartaraf etish choralari ko'rilihi;
- o'tkazilgan o'rganish va tekshiruvlarda tibbiyot xodimlarining O'zR SSV tomonidan tasdiqlangan amaldagi standart va protokollarga rioya qilishi nazoratga olinishi;
- ishonch telefoni aholiga ko'rinadigan joyga joylashtirilib quyilishi va "www.ssv.uz" veb-saytiga joylash choralari ko'rilihi;
- tibbiyot xodimlarining bevosita dori kompaniyalari bilan hamkorlikda ishlamasligi yuzasidan tushuntirish ishlari olib borilishi va nazoratga olinishi belgilangan.

Bugungi kunda, shak-shubhasiz ta'kidlash mumkinki, dunyodagi har qanday millatning farovonligi nafaqat erishilgan iqtisodiy ko'rsatkichlarga, balki mamlakatda tibbiyot sohasining rivojlanganligi hamda ushbu sohada milliy kadrlar tayyorgarligi darajasiga ham bog'liqdir.

Yuqoridagi fikrdan hamda davlatimiz rahbari va O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan belgilangan maqsad va vazifalardan kelib chiqqan holda, "RIAGIATM" DM o'z faoliyatida mutaxassislarining uzluksiz ta'limiga alohida e'tibor berib, ham nazariy hamda amaliy ko'nikmalar oshirilishiga sharoit yaratib, turli darajadagi tibbiyot xodimlarini bu borada qo'llab-quvvatlab kelmoqda. Bunga misol tariqasida, Markazda muntazam ravishda tashkil etilib kelinayotgan xorijiy mutaxassislar ishtirokidagi ilmiy-amaliy anjumanlar, seminarlar, vebinarlar, jadval asosida tasdiqlangan mahorat darslari va shu jumladan xorijiy hamkorlar bilan tuzilgan ikki tomonlama kelishuvlarda mustahkamlanib o'z aksini topgan yaqin va uzoq xorijda tashkil qilinayotgan malaka oshirish o'quvlarini keltirish mumkin.

Yuqorida belgilangan vazifalarni bajarish maqsadida 2023 yilgi 24 yanvar 08-01303-sonli SSVning "Davlat tibbiyot tashkilotlarining tibbiy kadrlarni xorijiy yetakchi tibbiyot va ilmiy muassasalarda qayta tayyorlash hamda malaka oshirishga yuborish uchun tanlov asosida

saralab olish chora-tadbirlari to'g'risida"gi ko'rsatma xati va 2022 yilgi 21 aprely SSVning "O'zbekiston Respublikasi SSVning iqtidorli va malakali tibbiyot mutaxassislari qo'llab-quvvatlash hamda tibbiyot muassasalariga jalb qilish jamg'armasi faoliyatini amalga oshirish bo'yicha Ishchi komissiya tuzish haqida" 121-sonli buyrug'iga asosan ushbu ko'rsatma xat va buyrug' asosida ishchi komissiya tuzildi, tanlov konkursi bo'lib o'tdi va ushbu tanlovda g'olib bo'lgan, Respublika hududlaridan yig'ilgan 17 nafar mutaxassis (9 nafar akusher-ginekologlar, 4 nafar anesteziolog-reanimatologlar va 4 nafar neonatologlar) Belorussiya Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan "Ona va bola" ilmiy amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasiga 2 haftalik malaka oshirish kursiga jo'natildi.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirining 29 mart kuni "Respublika hududlarida "Salomatlik sayllari"ni o'tkazish to'g'risida"gi №58 buyrug'i va O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirining 31 mart kuni "Respublika hududlarida "Salomatlik sayllari"ni o'tkazish to'g'risida"gi №59 buyrug'ini ijrosini ta'minlash maqsadida "RIAGIATM" DM yetakchi mutaxassislari Respublikamizning Farg'ona, Andijon, Toshkent, Buxoro, Navoiy, Xorazm viloyatlarida, Qoraqolpog'iston Respublikasida va Toshkent shahri hududlarida aholini tibbiy ko'rikdan o'tkazish, sog'lom turmush tarzini targ'ibot qilish uchun xizmat safarida bo'lishdi. 104ta tumanlar va xududlarga 28ta mutaxassislarmiz safarga chiqishdi, safar davomida 4232 aholi tibbiy ko'rikdan o'tkazildi, shulardan 4055tasida kasallik aniqlandi, 3639 aholiga ambulator davo, 416 aholiga statsionar davo tavsiya etildi, 102 nafar aholida jarrohlik amaliyoti bajarildi, shulardan 23 nafarida yuqori texnologik jarrohlik amaliyoti o'tkazildi.

"Salomatlik sayllari" davomida mutaxassislarmizning aholiga yanada yaqinlashib, sifatli tibbiy xizmat ko'rsatishi, va shu bilan bir qatorda, ularning, saylovdek muhim siyosiy jarayonidan oldin, sog'lig'iga ijobiy o'zgarishlarga sababchi bo'lishi, Markazimiz muhim maqsadlaridan biri bo'ldi. «O'zbekiston Respublikasining referendumini to'g'risida»gi O'zbekiston Respublikasi Qonuni, shuningdek O'zbekiston Respublikasi Oliy Majlisi Qonunchilik palatasining «O'zbekiston Respublikasi Konstitutsiyasi to'g'risida»gi O'zbekiston Respublikasi Konstitutsiyaviy qonuni loyihasi bo'yicha O'zbekiston Respublikasi referendumini o'tkazish haqida»gi 2023 yil 10 martdagi 3017-IV-sonli hamda O'zbekiston Respublikasi Oliy Majlisi Senatining «O'zbekiston Respublikasi Konstitutsiyasi to'g'risida»gi O'zbekiston Respublikasi Konstitutsiyaviy qonuni loyihasi bo'yicha O'zbekiston Respublikasi referendumini o'tkazish haqida»gi 2023 yil 14 martdagi SQ-702-IV-sonli qarorlariga muvofiq, 2023 yil 30 aprely kuni «O'zbekiston Respublikasi Konstitutsiyasi to'g'risida»gi O'zbekiston Respublikasi Konstitutsiyaviy qonuni loyihasi bo'yicha O'zbekiston Respublikasi referendumini o'tkazildi. Ushbu jarayonlarda davolanayotgan bemorlarning, "RIAGIATM" DMda tashkil etilgan referendum uchastkasida, ovoz berish jarayonlari ko'tarinki ruhda bo'lib o'tdi.

Viloyatlarimizdagi mutaxassislarmizning malakasini oshirish, chet el olimlarini taklif qilish, mutaxassislarmizning ilmiy salohiyatini oshirish borasidagi ishlar, yurtboshimizning tibbiyot sohasiga ajratayotgan alohida e'tiborini aks ettiradi. Bugungi kunda ferment immunoanaliz kimyoviy enzimologiyaning eng faol rivojlanayotgan yo'nalishlaridan biri sanaladi. Bunga asosiy sabab, immunokimyoviy reaksiyaning o'ziga xosligi, bu ferment yorlig'ini aniqlashning yuqori sezgirligi bilan belgilanadi. Reagentlarning yuqori barqarorligi, ro'yxatga olish usullarining soddaligi, turli xil kimyoviy signallarni kuchaytirish uchun kaskadli tizimlarni yaratish imkoniyati, ushbu usulning nisbatan arzonligi va boshqa ko'plab afzalliklari, uning tibbiyotning turli sohalarida keng joriy etilishiga yordam berib, ilmiy tadqiqotlarda kengroq o'rganilishiga zamin yaratdi. Shunday qilib, Birlashgan Arab Amirliklarining Dubay shahrida joriy yilning 11 dekabr sanasida bo'lib o'tgan Xalqaro anjuman yuqoridagi, shuningdek, boshqa masalalarga bag'ishlandi. Ushbu tadbir Xalqaro klinik kimyo va laboratoriya tibbiyot federatsiyasi (IFCC) faoliyati doirasida tashkil etilib, uning ishida Markaz yetakchi mutaxassislari qatnashdilar. Anjumandan ko'zlangan asosiy maqsad – turli kasalliklarning to'g'ri tashhisini yo'lga qo'yishda zamonaviy laboratoriya diagnostikasining o'rini yoritib berishdan iborat edi. Anjumanda MDH davlatlari, Yaqin

Sharq, Turkiya hamda Osiyo va Shimoliy Afrikadan hamkasblar ishtirok etdi. Tadbirda ma'ruza bilan IFCC, Italiya, BAA, Hindiston, Turkiya, Misr ekspertlari ishtirok etishdi. Jumladan, bachadondan qon ketishi muammolari, tug'ilish va gipogonadizmida total va erkin testosteronning o'rni, klinik amaliyotda qalqonsimon bez kasalliklari diagnostikasi, autoimmun va yuqumli kasalliklar, qandli diabet diagnostikasi mavzulari va osteoporozning biokimyoviy markerlari haqida so'z yuritildi. Anjuman Quvayt, Turkiya va Filippindagi yetakchi tibbiy-diagnostika markazlarida faoliyat yuritayotgan hamkasblar bilan uchrashish va tajriba almashish imkonini berdi.

Bundan tashqari, shu yilning 22-28 oktyabr kunlari "RIAGIATM" davlat muassasasi vakillari Isroil davlatining Rehovot shahrida joylashgan "Kaplan" ko'p tarmoqli tibbiyot markazida "IVF usulida davolashdagi yutuqlar" mavzusida qisqa muddatli amaliyot o'tadi. "Kaplan" tibbiyot markazi 1953 yilda o'z ishini boshlagan bo'lib, JCI xalqaro akkreditatsiyasiga ega, Isroilning oltita yetakchi ko'ptarmoqli tibbiyot markazlaridan biridir. "Kaplan" klinikasi 535 o'ringa ega bo'lib, shoshilinch tibbiy yordam, ambulator va statsionar davolash xizmatlarini nafaqat mamlakat fuqarolariga, balki Isroilga davolanish uchun kelgan sayyohlarga ham taqdim etib kelmoqda. O'quv seminarlarini o'tkazishdan asosiy maqsad, tinglovchilarga bugungi kunda bepustlikni davolashda qo'llanilayotgan yordamchi reproduktiv texnologiya hamda bu boradagi eng so'nggi jahon yutuqlari haqida batafsil ma'lumot berishdan iboratdir. Ma'ruzalar, ushbu ko'p tarmoqli tibbiyot markazining Sun'iy urug'lantirish bo'limida faoliyat olib borayotgan eng tajribali mutaxassislari tomonidan o'tkazildi. Asosiy mavzular bo'yicha ma'ruzalar Quddus universiteti talabalariga, shuningdek, Isroilda diplomini tasdiqlashga tayyorgarlik ko'rayotgan xorijlik mutaxassislarga akusherlik va ginekologiya kurslaridan dars beruvchi Doktor Yuval Or tomonidan o'qildi. O'quv jarayonidagi asosiy e'tibor amaliy qismga qaratilib, tinglovchilar IVFning ilg'or texnologiyalari bilan bevosita tanishishga muvaffaq bo'ldilar, hamda laboratoriya ishlarida qatnashib, o'zlarini qiziqtirgan barcha savollarga atroflicha javob oldilar. Amaliyot yakunida barcha ishtirokchilarga maxsus kursni tamomlaganliklari to'g'risida tegishli sertifikatlar va esdalik sovg'alari topshirildi.

2023 yilning 10-12 noyabr kunlari Qozog'iston poytaxti Astana shahrida QRTAning "Bepustlikni davolashda zamonaviy yondashuvlar. VRT: bugungi kun va kelajak" mavzusida XIV Xalqaro kongressi bo'lib o'tdi. Kongress an'anaviy ravishda bepustlik va reproduktiv salomatlikning muhim masalalarini, yordamchi reproduktiv texnologiyalarini (ART), shu jumladan "in vitro" urug'lantirishdan (IVF) foydalanish muammolarini muhokama qilish uchun Qozog'iston va jahonning yetakchi ekspertlarini birlashtirib, mahalliy va xorijiy mutahassislarga taqdimot bilan chiqish imkoniyatini yaratdi. Kongressda Qozog'iston Respublikasi sog'liqni saqlash vaziri Giniyat Ajar Giniyatovna, mamlakatning yetakchi ilmiy va klinik markazlari rahbarlari, Qozog'iston, Portugaliya, Italiya, Rossiya, Belarus, Isroil kabi davlatlarning reproduktiv texnologiyalar sohasidagi yetakchi mutaxassislari, Buyuk Britaniya, Yaponiya, AQSh, Ukraina, Fransiya, Hindiston, O'zbekiston, Qirg'iziston va Tojikiston tibbiyot xodimlari ishtirok etishdi. Jumladan, Dr. Bruno Lunenfeld – professor, tibbiyot fanlari nomzodi, Amerika akusher-ginekologlar jamiyatining faxriy a'zosi, Filippin akusher-ginekologlari jamiyatining faxriy a'zosi (Isroil); Adrian Ellenbogen - professor, Hillel Yaffe tibbiyot markazining IVF bo'limi direktori (Isroil); Dov Feldberg - professor, Rabin nomidagi tibbiyot markazining akusherlik va ginekologiya kafedrasini mudiri (Isroil); Prof. Xavard Karp – Tel-Aviv universiteti akusherlik va ginekologiya kafedrasini professori, Kiprning Nikosiya universiteti faxriy klinik professori; Dr. Luka Gianaroli - ilmiy direktor. Reprodukativ tibbiyot kafedrasini (Boloniya, Italiya); prof. Kalinina Yelena Andreyevna - "ART-ECO" reproduktiv salomatlik klinikasi direktori; Prof. Korsak Vladislav Stanislavovich - RIRA prezidenti (Rossiya); prof. Orazov Mekan Rahimberdiyevich - tibbiyot fanlari doktori, Rossiya Xalqlar do'stligi universiteti akusherlik va ginekologiya kafedrasini perinatologiya kursi professori va ko'plab boshqa mutaxassislari ishtirok etishdi. Kongress ishida "RIAGIATM" davlat muassasasidan vakillari ham ishtirok etdilar. Kongress doirasida Qozog'iston, Isroil, Portugaliya, Italiya, Rossiya, Belarus, Yaponiya, Gruzziya va Hindistondan kelgan mutaxassislari ishtirokida sun'iy

urug'lantirish hamda akusherlik va ginekologiya sohasidagi embriologiyaning boshqa dolzarb masalalari bo'yicha mahorat darslari o'tkazildi. Ushbu jarayonlarda qatnashgan mutaxassislar o'zlari qiziqqan barcha savollarga batafsil javob olishdi.

16-18 mart kunlari Birlashgan Arab Amirliklari poytaxti – Abu-Dabi shahrida SEUD (“Endometrioza va bachadon kasalliklari xalqaro jamiyati”)ning IX Yillik Kongressi bo'lib o'tdi. Endometrioza va bachadon kasalliklari xalqaro jamiyati (SEUD) an'analarga muvofiq, ushbu yillik Kongressda asosiy e'tibor bu yo'nalishdagi so'nggi yangiliklar va innovatsiyalarga, shuningdek, endometrioza, adenomiyoz, anormal bachadon qon ketishi va bachadonning boshqa xavfli kasalliklari ilmiy munozaralariga qaratildi. Xalqaro anjumanda Birlashgan Arab Amirliklari, Ispaniya, Frantsiya, Shvetsiya, Italiya, Eron, Hindiston, Tailand va bir qator MDH davlatlaridan tashrif buyurgan yuzdan ortiq tadqiqotchilar, mustaqil tadqiqotchilar, klinik mutaxassislar, jarroh va ginekologlar faol ishtirok etdilar. Ushbu xalqaro tadbirdan asosiy ko'zlangan maqsad esa endometrioza va adenomiyoz, bachadon miomasi, anormal bachadon qon ketishini konservativ davolash bilan bog'liq muammolarni o'rganish va turli jihatlarini muhokama qilishni davom ettirish bo'ldi. Kongressda, O'zbekistonni, respublikamizning turli viloyatlaridan qatnashgan 15 nafar mutaxassislardan iborat delegatsiya tamsil etdi hamda SEUDning doimiy a'zoliciga qabul qilindi. Ushbu 2023 yilda tashkil etilgan Kongress asosiy ma'ruzalar, yalpi majlis, simpoziumlar, taqdimotlar, mutaxassislar ishtirokida amaliy tajriba almashish, jarrohlik bo'yicha jonli debatlar, shuningdek, milliy sessiyalar shaklida tashkil etildi. Bularning barchasi esa, o'z o'rnida, tinglovchilarga endometrioza, bachadon va bachadon bo'yni kasalliklari bo'yicha so'nggi yutuqlaridan boxabar bo'lish va konsensusni mustahkamlashga, jahonga mashhur ilmiy fakultet bilan bahsda faol ishtirok etish imkonini berdi.

Qozog'iston Respublikasining Olmaota shahrida joriy yilning 26-28 aprely kunlari “Ginekologik o'smalarni davolashda zamonaviy yondashuv” mavzusidagi Yevroosiyo Sammiti bo'lib o'tdi. Sammitda AQSh, Italiya, Turkiya, Gruziya, Ispaniya, Avstraliya, Buyuk Britaniya, Koreya va Markaziy Osiyo davlatlaridan onkologiya bo'yicha yetakchi mutaxassislar ishtirok etdi. Shuningdek, ushbu xalqaro tadbirda Qozog'iston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi rahbariyati, Qozog'iston Respublikasi parlamenti hamda Yevropa parlamenti deputatlari, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST), Xalqaro sog'liqni saqlash agentligi vakillari, saraton bo'yicha tibbiy tadqiqotlar tashkiloti (IARC), Yevropa tibbiy onkologiya jamiyati, Birlashgan Millatlar Tashkilotining aholi jamg'armasi, Xalqaro ginekologik saraton jamiyati (IGCS), Amerika-Evroosiyo saraton alyansi (AECA), Amerika Klinik onkologiya jamiyati (ASCO) va boshqalar ishtirok etdi. Ushbu tadbirda O'zbekistondan vakil sifatida “RIAGIATM” davlat muassasasi yetakchi mutaxassislari ishtirok etdilar. Sammit davomida ginekologik o'smalarni diagnostikasi va davolashning dolzarb masalalari, ginekologik saraton bilan kasallangan bemorlarga yordam ko'rsatishning klinik holatlari va istiqbollari, shuningdek, bachadon bo'yni saraton profilaktikasi, shu jumladan, OPVga qarshi emlash masalalari muhokama qilindi. Tuxumdon saratonining molekulyar diagnostikasi, tuxumdon saraton muammosi, bachadon tanasi saraton, yo'ldoshning trofoblast o'smasi, vulva saraton va bachadon bo'yni saraton skriningi masalalari yuzasidan atroflicha muhokama va munozaralar bo'lib o'tdi. Markaz mutaxassislari yaqin va uzoq xorijdagi hamkasblari bilan yangi kasbiy aloqalar o'rnatish, shuningdek, ginekologik o'smalarning oldini olish va davolash bo'yicha o'z tajribalari bilan o'rtoqlashish imkoniga ega bo'ldilar. Bundan tashqari, Markaziy Osiyo davlatlaridan kelgan hamkasblar bilan ushbu yo'nalishdagi faoliyatni faollashtirish bo'yicha kelgusi rejalar belgilab olindi.

MDH davlatlari bilan hamkorlik qilish ham bugungi kunda yaxshi yo'lga qo'yilgan. Jumladan, Akusherlik va ginekologiya markazi Sankt-Peterburg forumida ishtirok etdi. 16-18 fevral kunlari Rossiya Federatsiyasining Sankt-Peterburg shahrida reproduktiv tibbiyot mutaxassislarining yirik forumi – “Perinatal tibbiyot-2023” IX konferentsiya marafoni bo'lib o'tdi. Unda O'zbekistondan “RIAGIATM” DM vakillari ishtirok etdi. Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

shifokorlarining ma'ruzalari konferentsiya marafonida ma'lum qiziqish uyg'otdi. Ma'ruzada onalik sepsisini tashhislash, davolash va oldini olish masalalari ko'rib chiqildi. “RIAGIATM” DM vakili o'z ma'ruzasida turli mamlakatlar, jumladan, O'zbekiston tibbiyotiga xos bo'lgan umumiy muammolarni qayd etdi. Ular orasida akusherlik amaliyotida skrining tekshiruvi, erta tashhis qo'yish, sepsisning oldini olish uchun o'z vaqtida intensiv yordam ko'rsatish muhim ahamiyatga ega. Sepsis va septik shokni davolash bo'yicha tavsiyalarni aks ettiruvchi Milliy klinik protokollarga rioya qilish muhimligiga alohida e'tibor qaratildi. Rossiyaning madaniy poytaxtida bo'lib o'tgan tadbir doirasida “RIAGIATM” DM va Rossiya Federatsiyasi fan va oliy ta'lim vazirligining D.O.Ott nomidagi akusherlik, ginekologiya va perinatologiya ilmiy-tadqiqot instituti o'rtasida hamkorlik to'g'risida bitim ham imzolandi. Ushbu hamkorlik akusherlik xizmatidagi O'zbekiston va Rossiya mutaxassislari: akusher-ginekolog, neonatolog, anesteziolog-reanimatologlarning hamkorligini sifat jihatidan yangi bosqichga ko'taradi. Ta'kidlash joizki, Rossiya Federatsiyasining “Perinatal tibbiyot: homiladorlikdan oldingi tayyorgarlikdan sog'lom onalik va bolalikka qadar” IX konferentsiya marafonida yetti mamlakatdan jami 1157 nafar bevosita, shuningdek, 1158 onlayn ishtirokchi qatnashdi, 210ta ma'ruzachi so'zga chiqib, 510ta ma'ruza tinglandi.

Bugungi kunda moddiy-texnika bazasini mustahkamlash, innovatsion texnologiyalar va texnologik yutuqlarni tibbiyot sohasida qo'llash, shuningdek, tibbiyot muassasalarini xalqaro standartlarga javob beradigan zamonaviy asbob-uskunalar bilan jihozlash nafaqat ustuvor vazifa, balki amaliy faoliyat samaradorligini oshirishda ham muhim ahamiyat kasb etib, aholiga ko'rsatiladigan tibbiy yordam sifatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Aynan tibbiyotdagi zamonaviy texnologiyalar bugungi kunda “qo'l ko'nikmalari”dan foydalanish orqali bajarish mumkin bo'lmagan ko'plab vazifalarni hal qilishga imkon beradi.

Davlatimiz tomonidan respublikamizning eng chekka hududlaridagi tibbiyot muassasalarini ham sifatli zamonaviy tibbiy asbob-uskunalar bilan jihozlashga ahamiyat berilayotgani, ushbu texnologiyalardan foydalanishga barcha sharoitlar yaratilayotgani alohida e'tiborga molikdir. Shu bilan bir qatorda, tegishli xorijiy ixtisoslashtirilgan tashkilotlar va ularning O'zbekiston Respublikasidagi vakolatxonalari bilan hamkorlikda maslahatlashuvlar, o'quvlar va faoliyatning ushbu yo'nalishini monitoring qilish masalalarida xalqaro hamkorlikka katta ahamiyat berilmoqda.

Yuqorida ta'kidlangan ishlar doirasida, Germaniya xalqaro hamkorlik jamiyatining (GIZ) O'zbekistondagi vakolatxonasi o'zining “O'zbekistonda ilg'or tibbiy texnologiyalarni boshqarish” loyihasining operativ rejasiga, xususan, Germaniyaning GOPA kompaniyasi tomonidan amalga oshirilayotgan 3-sonli komponentiga muvofiq, tibbiy asbob-uskunalaridan foydalanish bo'yicha ma'lumotlarni olish maqsadida pilot loyihasiga kiritilgan sog'liqni saqlash muassasalariga yillik rejalashtirilgan tashrifini amalga oshirdi.

Mazkur monitoring tashrifi tibbiy texnologiyalarni boshqarish bo'yicha mutaxassis, doktor Ann-Kristin Xanzerning tashrifi bilan umumiy reja asosida amalga oshirilib, ushbu xorijiy mutaxassisning Samarqand viloyati perinatal markazi – “RIAGIATM” davlat muassasasi filialida amaliy tadbir o'tkazishiga zamin yaratdi. Ushbu tadbir chog'ida, Markaz filiali xodimlari bilan tibbiyot texnikasiga texnik xizmat ko'rsatish bo'yicha masalalar muhokama etilib, balansdagi mavjud jihozlardan foydalanish imkoniyatlari o'rganildi. Shuningdek, xorijiy mehmon tomonidan amaliy tavsiyalar berilib, tibbiy asbob-uskunalar bilan ishlash bo'yicha yangi uslubiy qo'llanma taqdim etildi.

Yuqorida ta'kidlangan seminar jonli muloqot va rejalashtirilgan vazifalar muhokamasi tarzida o'tkazildi. Tadbir so'ngida barcha ishtirokchilar o'zlarini qiziqtirgan savollarga atroflicha javob oldilar.

Shuningdek, joriy yilning 1 dekabr kuni Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida “Genomed” tibbiy genetik markazi (Moskva sh.) genetika bo'limi mudiri, Uzlaksiz kasbiy ta'lim bo'yicha Rossiya tibbiyot akademiyasining tibbiy genetika kafedrasi dotsenti Kanivets Ilya Vyacheslavovich bilan “Akusherlik va ginekologiya genetika:

homiladorlikni rejalashtirishdan sog'lom bola tug'ilishigacha" mavzusida uchrashuv bo'lib o'tdi.

Tadbirda doirasida genetik va irsiy kasalliklar sohasida tizimli yondashuvni shakllantirish masalalari; bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish va davolashni tashkil etishda innovatsion tibbiyot imkoniyatlari; Rossiya Federatsiyasi va MDH mamlakatlarida tibbiy genetik sohaning hozirgi rivojlanish darajasi; genetik jihatdan aniqlangan kasalliklar diagnostikasi imkoniyatlarini oshirish nuqtai nazaridan skriningni kengaytirish va selektiv skriningni kengaytirish istiqbollari; dori-darmon yordamini tashkil etishning eng istiqbolli yondashuvlari, shu jumladan, genoterapevtik texnologiyalaridan foydalanish; irsiy kasalliklarga chalingan bemorlarni reabilitatsiya qilish nuqtai nazaridan tibbiy yordamni tashkil etishni takomillashtirishning samarali mexanizmlari kabi masalalar muhokama etildi.

Shuningdek, ma'ruzada er-xotinlarni homiladorlikka tayyorlash, irsiy patologiyaning prenatal diagnostikasi bilan bog'liq dolzarb masalalar o'z aksini topdi. Zamonaviy laboratoriya usullarining imkoniyatlari atroflicha muhokama qilindi. Ma'ruza yakunida tinglovchilar o'zlarini qiziqtirgan barcha savollarga batafsil javob oldilar. Tadbirda qatnashgan barcha ishtirokchilar, "RIAGIATM" DM va "Genomed" tibbiy genetik markazi o'rtasida o'zaro manfaatli hamkorlik yanada rivojlanishi va davom etishi zarurligini ta'kidladilar.

Xorijiy mutaxassislar ishtirokida neonatologlarning uzluksiz kasbiy malakasini oshirish bo'yicha bajarilgan ishlar. Bugungi kunda har qanday sohaning salohiyati inson resurslarining sifat tarkibiga bog'liqdir. Jamiyatni ijtimoiy-iqtisodiy rivojlantirishning zamonaviy talablari esa, o'z o'rnida, tibbiyot va pedagogika fanlari uchun doimiy ravishda yangi vazifalarni shakllantirib boradi. Va shubhasizki, zamonaviy usullar, innovatsion yechimlar va elektron ta'limdan foydalanish bugunda "RIAGIATM" DM rahbariyatining eng dolzarb vazifalari sirasiga kiradi.

Ushbu belgilangan maqsad va vazifalardan kelib chiqqan holda, tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi bilan hamkorlikda, "RIAGIATM" DM o'quv-simulyatsion markazi bazasida joriy yilning 27 fevralidan 3 martiga qadar Belarus Respublikasi mutaxassisi – Sankovets Dmitriy Nikolayevich ishtirokida neonatologlar uchun navbatdagi o'quv sikli tashkil etildi. Ushbu o'quvlarning asosiy maqsadi – yangi tug'ilgan chaqaloqlarga tibbiy yordam ko'rsatuvchi mutaxassislarning kasbiy malakasi, bilim darajasi va amaliy ko'nikmalarini oshirish, tajriba almashish va yangi yechimlarni izlash.

Trening davomida kompleks terapiya, shu jumladan surfaktant terapiyani qo'llash kabi masalalar ko'rib chiqilib, muhokama etildi. Standartlashtirilgan bosqichma-bosqich davolash tamoyillariga, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarga amaldagi me'yoriy hujjatlar va milliy klinik protokollarga muvofiq tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil etishga alohida e'tibor qaratildi. Shuni ham ta'kidlash joizki, o'quv jarayoni bevosita ishtirokchilarning o'zlari orasida klinik amaliyotdan tajriba almashish va muhokamalarga boy bo'ldi.

Yuqorida ta'kidlanganlarga asoslanib, aytish mumkinki, ma'lum bilim va ko'nikmalarga ega bo'lish bu epizodik hodisa emas, balki uzluksiz jarayondir. Faoliyatini boshlagan va uni olib borayotgan xodimlarni doimiy ravishda o'qitish muvaffaqiyat garovidir. Tibbiyot ilmining so'nggi yutuqlaridan doimo boxabar bo'lib turgan malakali va shijoatli kadrlar esa, o'z o'rnida, sohani yanada rivojlantiradi, erishilgan marralarni yanada oshirishga harakat qiladi.

O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi tashabbusi bilan joriy yil 26-27 may kunlari Samarqand shahrida o'tkazilgan nufuzli anjumanda vazirlik mas'ullari, respublikamizdagi ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari, tibbiy oliy ta'lim muassasalari va hududiy tibbiyot maskanlari vakillari, shuningdek Germaniyaning yetuk olimlari va ekspertlari, nufuzli tibbiyot markazlari, yirik farmatsevtik korxonalar rahbarlari hamda investorlar offlayn va onlayn tarzda ishtirok etdi. "Buyuk ipak yo'li" xalqaro turizm majmuasidagi Kongress markazida bo'lib o'tgan bu forumni O'zbekiston Sog'liqni saqlash vaziri Amrillo Inoyatov kirish so'zi bilan ochar ekan, barcha yig'ilganlarni nufuzli tadbirdagi ishtiroki bilan qutladi. Shuningdek, anjumanda Germaniyaning mamlakatimizdagi Favqulodda va Muxtor yelchisi Tilo Klinner, O'zbekistonning Germaniyadagi Favqulodda va Muxtor

yelchisi Nabijon Qosimov, "Kox-Avitsenna" nemis-o'zbek tibbiyot jamiyati raisi Xelmut Xan, Germaniya taraqqiyot bankining mintaqaviy vakolatxonasi direktori Andreas Shnayder, Germaniya xalqaro hamkorlik jamiyatining O'zbekistondagi vakolatxonasi rahbari Yoaxim Fritslar ham tibbiyot yo'nalishi bo'yicha ikki mamlakat o'rtasidagi hamkorlik istiqbollari haqida o'z fikrlarini bildirib o'tdi. Ikki kun davom etgan tadbirda mamlakatlararo tibbiy hamkorlikni kengaytirish, sohani raqamlashtirish, tibbiy turizmni rivojlantirish, investisiya loyihalari qamrovini kengaytirish, tibbiy ta'limda qo'shma dasturlar amalga oshirish muhokama etildi hamda xalq tabobati yo'nalishiga doir qator masalalarga ham e'tibor qaratildi. Anjumanda mamlakatimizdagi qulay infratuzilma va zarur sharoitlarning mavjudligi, investorlarning huquqlari qonun bilan mustahkamlangani, chet ellik sarmoyadorlarning davlatimizga bo'lgan qiziqishi yildan yilga ortib borayotgani investitsiyalar hajmining oshishiga xizmat qilayotgani alohida ta'kidlandi. Anjuman doirasida 20ga yaqin germaniyalik mutaxassislar O'zbekistonda tibbiy ta'lim, shifokorlar malakasini oshirish hamda ikki tomonlama hamkorlikni rivojlantirishga qo'shgan hisssasi uchun "O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash a'lochisi" ko'krak nishoni, tibbiyot oliy o'quv yurtlarimiz "Faxriy professori" unvoni hamda tashakkurnomalar bilan taqdirlandi. Forum yakunida germaniyalik hamkorlar bilan umumiy qiymati 100 million dollardan ortiq 70dan ziyod kelishuv va memorandumlar imzolandi.

Samarqand shahrida O'zbekiston-Rossiya xalqaro tibbiyot forumi bo'lib o'tdi. Ushbu nufuzli anjuman ishida O'zbekiston Respublikasi va Rossiya Federatsiyasi sog'liqni saqlash vazirlari Amrillo Inoyatov va Mixail Murashko, diplomatik korpus vakillari, yetakchi oliy tibbiyot ta'lim muassasalari rektorlari va professor-o'qituvchilari, nufuzli tibbiyot klinikalari, ilmiy-tadqiqot institutlari, ixtisoslashtirilgan tibbiyot markazlari, yirik farmatsevtika va ikki davlatning tibbiyot kompaniyalari - jami 500dan ortiq kishi qatnashdi. Shuningdek, forumda "RIAGIATM" davlat muassasasi vakillari va Markazning xorijiy hamkorlari 7 nafardan ortiq mutaxassislardan iborat tarkibda qatnashdi.

Tadbirda ikki davlat sog'liqni saqlash vazirlari barcha ishtirokchilarni forum ishida qatnashganligi bilan qutladi. Ta'kidlash joizki, ikki davlat o'rtasidagi tibbiyot hamkorligi doirasida tibbiy ta'limni rivojlantirishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Hozirgi kunda mamlakatimiz oliy tibbiyot ta'lim muassasalari Rossiyaning 24ta tibbiyot oliy o'quv yurtlari bilan birgalikda qo'shma ta'lim dasturlari asosida 12ta bakalavriat, 10ta magistratura va 11ta klinik ordinatura yo'nalishlari bo'yicha kadrlar tayyorlamoqda. Bugungi kunga qadar Rossiya Federatsiyasining tibbiyot oliy o'quv yurtlarida bakalavriat yo'nalishi bo'yicha qo'shma ta'lim dasturlari bo'yicha 3200ga yaqin talaba, magistratura yo'nalishi bo'yicha 170 nafar, klinik ordinaturada esa 250 nafar O'zbekistonlik talaba tahsil olmoqda. Toshkentda "N. I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti" filiali faoliyat yuritayotgan bo'lsa, Jizzaxda yesa Qozon federal universiteti filiali o'z ishini muvaffaqiyatli davom ettirmoqda. Shuning bilan birga, Rossiya Federatsiyasining qator o'quv yurtlarida milliy kadrlarimiz uchun muntazam ravishda malaka oshirish o'quvlari tashkil etilmoqda. Tibbiyot oliy ta'lim muassasalari bilan bir qatorda O'zbekistonning respublika darajasidagi ixtisoslashtirilgan tibbiyot markazlari bilan Rossiya tibbiyot klinikalari va assotsiatsiyalari o'rtasida hamkorlik bo'yicha 150ga yaqin shartnomalar tuzilgan.

Forumda tibbiyot sohasini raqamlashtirish, kadrlar tayyorlash dasturlari, tibbiyot xodimlarini qayta tayyorlash va malakasini oshirish bo'yicha qo'shma loyihalarni amalga oshirish, hamkorlikda neyroxirurgiya, pediatriya, jarrohlik, kardiologiya, onkologiya yo'nalishlarida ilmiy-amaliy anjumanlar va mahorat saboqlarini o'tkazish, ilmiy tadqiqotlar o'tkazish, tibbiyot sohasida o'zaro hamkorlikni yanada rivojlantirish masalalari atroflicha muhokama etildi. Kunning ikkinchi yarmida birlamchi tibbiy-sanitariya yordamini modernizatsiya qilish, tibbiy ta'limni takomillashtirish va yuqori malakali tibbiyot kadrlarini tayyorlash, sog'liqni saqlash tizimini raqamlashtirish va sohaga yangi texnologiyalarni joriy etish, ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam va tibbiyot sohasida innovatsiyalarni rivojlantirish masalalariga bag'ishlangan sektsiya yig'ilishlari bo'lib o'tdi. Forum doirasida qo'shma ta'lim dasturlarini ishlab chiqish, Rossiya tibbiyot oliy o'quv yurtlarining O'zbekistonda filiallarini

tashkil etish, sog'liqni saqlash sohasiga sarmoya jalb etish, hamkorlikning yangi shakllarini joriy etishga qaratilgan 172 memorandum imzolandi. Shuningdek, ikki davlatning tibbiyot oliy o'quv yurtlari, respublika ixtisoslashtirilgan markazlari, tibbiyot muassasalari, klinikalari, uyushmalari va kompaniyalari o'rtasida hamkorlik bo'yicha qator shartnomalar imzolandi. Bundan tashqari, tomonlar ikki tomonlama hamkorlikni chuqurlashtirish va rivojlantirish bo'yicha rezolyutsiyani imzoladilar. Forumda O'zbekistonda tibbiy ta'limni rivojlantirish, shifokorlarimiz malakasini oshirish va ikki tomonlama hamkorlikni mustahkamlashga qo'shgan hissasi uchun Rossiyaning qator tibbiyot oliy o'quv yurtlari, ilmiy-tadqiqot institutlari va ixtisoslashtirilgan tibbiyot markazlari rahbarlari hamda xodimlariga "O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash a'lochisi" ko'krak nishonlari topshirildi. Shuningdek, bir guruh rossiyalik mutaxassislariga O'zbekiston oliy ta'lim muassasalarining tashakkurnomalari va "Faxriy professor" unvoni topshirildi.

Toshkentdagi Birinchi O'zbekiston-Hindiston tibbiyot forumi ham samarali natijalar bilan yakunlandi. Joriy yilning 13 apreli sanasida Toshkentda Birinchi O'zbekiston-Hindiston tibbiyot forumi o'z ishini boshlagan edi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi hamda mamlakatimizning Dehlidagi elchixonasi ko'magida tashkil etilgan anjuman ikki davlat o'rtasida sog'liqni saqlash sohasidagi o'zaro hamkorlikni yanada rivojlantirish va mustahkamlash, yangi hamkorlar bilan aloqalar o'rnatish va sohaga xorijiy investitsiyalarni faol jalb qilish maqsadiga qaratilgan. Toshkentga Hindiston yetakchi tibbiyot markazlari, klinikalari, oliy o'quv yurtlari, kompaniyalari rahbarlari, taniqli mutaxassislardan iborat 100 kishidan ortiq nufuzli delegatsiya tashrif buyurgan. Shuningdek, Hindiston davlat Sog'liqni saqlash va oila farovonligi vaziri Bharti Pravin Pavar boshchiligidagi bir guruh mutaxassislar, AYUSh vazirligi (xalq tabobati) rasmiylari anjumanda onlayn formatda ishtirok etdilar. Tadbir doirasida sog'liqni saqlash, farmatsevtika, xalq tabobati, sohani raqamlashtirish, tibbiy ta'lim, innovatsiyalar va ilmiy-tadqiqot faoliyati kabi dolzarb yo'nalishlarda hamkorlikni faollashtirish masalalari muhokama qilindi.

Ikki davlat tibbiyot muassasalari va kompaniyalari o'rtasida G2B, B2B shakllaridagi uchrashuvlar va muzokaralar o'tkazildi. Hamkorlik bo'yicha 100dan ortiq xalqaro hujjat hamda 300 mln. AQSh dollari miqdoridagi tijorat kelishuvlari imzolandi.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vaziri tomonidan ta'kidlanganidek, O'zbekiston va Hindiston o'rtasida tibbiyot sohasidagi aloqalar jadal rivojlanib bormoqda. Xususan, bugun Hindistonda Buxoro davlat tibbiyot instituti bo'limi, mamlakatimizda «Aakash Healthcare», «Pratiksha», «Apollo», «Medanta» kabi yetakchi tibbiyot muassasalarining filiallari faoliyati yo'lga qo'yilgan. Shuningdek, O'zbekiston tibbiy oliy ta'lim muassasalarida to'rt mingdan ziyod hindistonlik yoshlar tahsil olmoqda.

Ushbu nufuzli xalqaro anjumanda "RIAGIATM" DMni Markaz direktori N. S. Nadirxanova hamda Xalqaro bo'lim xodimlari tamsil etdi. Markaz "Aakash Healthcare" klinikalar tarmog'i va "Bravo Pharmaceuticals" kompaniyasi bilan 2ta xalqaro hamkorlik memorandumlarini imzoladi. Forumning maxsus bo'limlarida hindistonlik hamkorlar bilan fikr almashildi hamda birgalikda "Yo'l xaritalari"ni ishlab chiqish masalalari muhokama qilindi.

Shuning bilan birga, Markaz hududiy filiallari ham xalqaro aloqalar mustahkamlanishiga o'z hissalarini qo'shmoqda. Jumladan, Sirdaryo, Navoi, Samarqand, Xorazm, Buxoro, Jizzax, va Surxondaryo viloyatlari, Qoraqalpog'iston Respublikasi perinatal markazlaridan markaz direktorlari va yetakchi mutaxassislari bilan birgalikda Toshkent shahridagi va Samarkandda bo'lib o'tgan "Akusherlik, ginekologiya va perinatalogiyada dolzarb masalalar" mavzusidagi xalqaro forumda ishtirok etishdi. Buxoro viloyatida 2023 yil markaz akusher-ginekologlari Rossiya federatsiyasi V.I.Kulakov nomidagi Akusherlik va ginekologiya, perinatalogiya milliy ilmiy-tadqiqot markazida "Laparoskopiya" mavzusi buyicha malakasini oshirib kelgan. Fargona viloyatidan Drezden shaxri Karl Gustav nomli Ona va

bola klinikasi bilan birgalikda Farg'ona viloyat perinatal markazida "Yangi tug'ilgan chaqaloqlar birlamchi reanimatsiyasi va respirator yordam ko'rsatish", "Kindik venasiga kateter o'rnatish", "Chaqaloqlar neyrosonografiyasi" bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Xorazm viloyatidagi tug'ruq muassasalari 15 nafar akusher ginekolog O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tashabbusi bilan Rossiya Federatsiyasi Voroxobov nomidagi Moskva shahar perinatal markaziga malaka oshirib kelishdi. Respublikamizda 28-29 apreli kunlarida «Reproduktiv texnologiyalar – yangi xayotga yul» mavzusida reproduktiv tibbiyoti I Kongressi, "Perinatal tibbiyotning dolzarb masalalari" bo'yicha Halqaro II-ilmiy-amaliy konferentsiya, Perinatal tibbiyot bo'lajak avlodning sog'lig'i konferentsiyada barcha viloyat perinatal markaz direktorlari, markazning yetakchi mutaxassislari va tumanlararo akusher-ginekolog, neonotolog va anesteziolog-reanimatologlar mutaxassislar ishtirok etishdi. 2023 yil 26-27 may kunlari bo'lib o'tgan O'zbekiston-Germaniya birinchi tibbiyot forumida O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi tashabbusi bilan o'tkazilayotgan mazkur nufuzli anjumanda markazimiz direktori va mutaxassislari ishtirok etishdi va Memorandum imzolandi. 2023 yil 3-4 iyun kunlari o'tkazilgan nufuzli Forumda Samarkand viloyat perinatal markazi xamda Rossiya Federatsiyasi, Moskva shahri "L.A.Voroxobov nomidagi DZM 67-sonli kinik shifoxonasi" Davlat byudjeti Sog'liqni saqlash muassasasi o'rtasidagi hamkorlik to'g'risidagi Memorandum imzolandi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2023 yil 28 fevraldagi "2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning Taraqqiyot strategiyasini "Insonga e'tibor va sifatli ta'lim yili"da amalga oshirishga oid davlat dasturi to'g'risida" PF-27-sonli Farmoni hamda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vaziri A.Sh.Inoyatovning 2023 yil 09 martdagi 48-sonli Buyrug'ining ijrosini ta'minlash maqsadida kichik hajmdagi qayta tiklanuvchi energiya manbalaridan foydalanishni keskin oshirish buyicha barcha viloyatlarda quyosh panellari o'rnatilmoqda, shu orqali Respublikamizda elektr energiyasini tejashga erishilmoqda.

2023 yil 28 apreli kuni "II yosh akusher-ginekologlar Halqaro ilmiy-amaliy konferentsiya" o'tkazildi. Konferentsiyada butun Respublikamiz hududlaridan 193 nafar magistrlar va klinik ordinatorlar, shuningdek, xorijiy mehmonlar ham qatnashishdi, undan tashqari 121 nafar qatnashchi onlayn tarzida ishtirok etishdi, 38ta ma'ruzachi, 18 nafar poster ma'ruzachilar akusherlik va ginekologiyaga oid dolzarb mavzular bo'yicha o'z ma'ruzalari bilan chiqishdi. Bu esa tibbiyot sohasidagi ayniqsa akusherlik va ginekologiya yunalishidagi eng yuksak yutuqlarimiz desak mubolag'a bo'lmaydi. Konferentsiyada qatnashgan yosh mutaxassislarimiz, konferentsiya davomida bir birlari bilan tajriba almashishdi, o'z ma'ruzalari orqali ilmiy ishga birinchi qadamlarini quyishdi, bu esa o'z navbatida mamlakatimizda kelgusida bo'lajak ilmiy mutaxassis xodimlar yetishib chiqishini ta'minlaydi, shu orqali tibbiyot sohasida, akusherlik va ginekologiya yo'nalishi bo'yicha yangi va yangi yutuqlarga erishishimizga poydevor yaratildi.

Xozirgi kunda "RIAGIATM" DM da akusherlik va ginekologiya, neonatologiya va o'smirlar ginekologiyasi yo'nalishida jami 68 nafar klinik ordinatorlar tahsil olmoqda. Shulardan 39 nafari 1 bosqichda, 29 nafari 2 bosqichda tahsil olmoqda. Ushbu yosh kadrlar kelgusida Respublikamizning turli xududlarida ish olib borib fertil yoshdagi ayollarga, xomiladorlarga, qiz bolalarga va o'smir qizlarga va yangi tug'ilgan chaqaloqlarga zarur va yuqori sifatli tibbiy yordam berishadi.

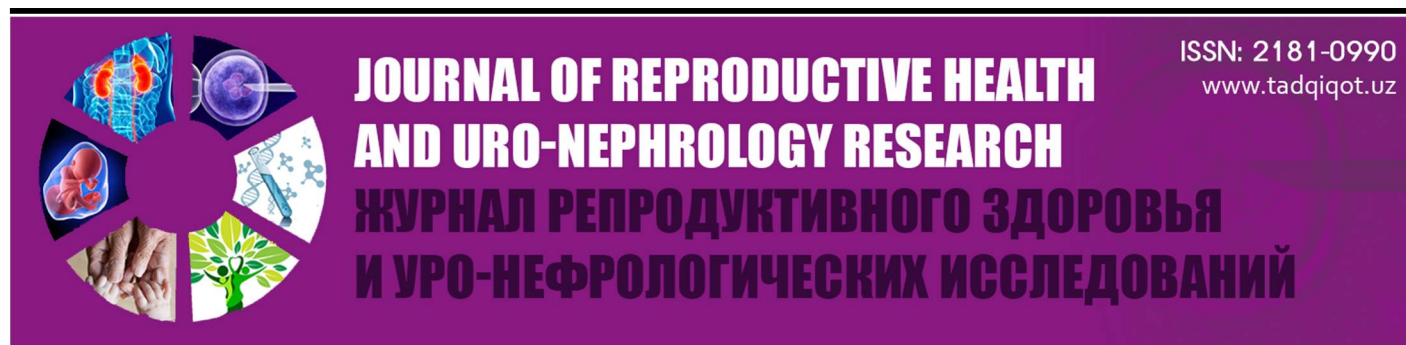
Xulosa

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, yurtimizda amalga oshirilayotgan barcha islohotlar xususan, akusherlik va ginekologiya yo'nalishidagi say'i harkatlarning barchasi ayollar salomatligini ta'minlash, inson qadrini ulug'lash va xalqimizning hayotidan rozi bo'ladigan baxtli kelajak uchun qilinmoqda. Biz esa fuqarolarimizni o'z sog'lig'ingizga be'e'tibor bo'lmang, uni borida qadriga yetib avaylang, chunki sog'lig'imiz o'z qo'limizda deymiz. Zero, sog'lom ona, bu sog'lom kelajak.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. "Организация и управление здравоохранением" Журнал, Ташкент 2022г
2. <https://lex.uz/docs/6396146>

3. <https://lex.uz/docs/4096197#4098266>
4. <https://lex.uz/docs/5030957>
5. <https://www.akusherstvo.uz/news/riagiatm-dm-mutahassislari-salomatlik-sailiga-tashrif-buyurgan-aoli-orasida-tibbii-kriklarni-tkazish/>



УДК: 618.616-093/098



Nasirova Zebiniso Azizovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASI SARS-COV-2 NING HOMILADORLAR QIN MIKROBIOTASIGA TA'SIRI

For citation: Nasirova Zebiniso Azizovna, Impact of the new coronavirus infection sars-cov-2 on the vaginal microbiota of pregnant women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 173-176

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8335779>

ANNOTATSIYA

Mazkur tadqiqot ishida biz SARS-COV-2 o'tkazgan homilador ayollarda qin mikrobiotasining buzilishi holatlarini tahlil etdik. Hozirgi vaqtda homilador ayollarda infeksiyon-yallig'lanishli kasalliklar uchrash holatlarining pasayish tendensiyasi kuzatilmayapti. Mazkur tadqiqotni bajarish jarayonida hal etiladigan vazifalardan biri bo'lib, SARS-COV-2 o'tkazgan homilador ayollarda tug'ruq yo'llari mikrobiotasining holati va kuzatiladigan asoratlarning rivojlanishi orasidagi korrelyasion bog'liqlikni aniqlash bo'ldi. SHu munosabat bilan, COVID-19 o'tkazgan homilador ayollarda tug'ruq yo'llari mikrobiota holati va infeksiyon asoratlari rivojlanishini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

Kalit so'zlar: SARS-COV-2, mikrobiota, asoratlari, homiladorlik, infeksiya.

Насирова Зебинисо Азизовна
Самаркандский Государственный Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 НА МИКРОБИОТУ ВЛАГАЛИЩА БЕРЕМЕННЫХ

АННОТАЦИЯ

В этой работе мы проанализировали частоту нарушений микробиоты влагалища у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-COV-2. В настоящее время частота инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии не имеет тенденции к снижению. Одной из задач, решаемых в процессе выполнения настоящего исследования, являлось выявить корреляционную зависимость между состоянием микробиоты родовых путей и развитием осложнений влагалища у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-COV-2. В связи с этим возникло множество вопросов о влиянии инфекции на различные системы организма, включая микробиоту влагалища беременных.

Ключевые слова: SARS-COV-2, микробиота, осложнения, беременность, инфекция.

Nasirova Zebiniso Azizovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

IMPACT OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 ON THE VAGINAL MICROBIOTA OF PREGNANT WOMEN

ANNOTATION

In this work, we analyzed the frequency of violations of the vaginal microbiota in women who had a new coronavirus infection SARS-COV-2. Currently, the frequency of infectious and inflammatory diseases in gynecology does not tend to decrease. One of the tasks solved in the course of this study was to identify a correlation between the state of the microbiota of the birth canal and the development of vaginal complications in women who had a new coronavirus infection SARS-COV-2. In this regard, many questions have arisen about the impact of infection on various body systems, including the microbiota of the vagina of pregnant women.

Keywords: SARS-COV-2, microbiota, complications, pregnancy, infection.

Kirish. Bugungi kunda COVID-19 butun dunyo bo'ylab millionlab odamlarga, shu jumladan homilador ayollarga ta'sir qilgan global muammoga aylandi. Butun aholidan farqli o'laroq, homilador ayollar homiladorlik davrida barcha organlar va tizimlarning funksiyasini o'zgartiradigan unikal "immunologik" holati natijasida virusli infeksiya xavfi sezilarli darajada yuqori bo'lgan maxsus guruhni tashkil qiladi (1, 6). Shu munosabat bilan, COVID-19 o'tkazgan homilador ayollarda tug'ruq yo'llari mikrobiota holati va infeksiyon asoratlari rivojlanishini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi (4,5,7). COVID-19 yoki SARS CoV-2 infeksiyasi –o'ta tez tarqalishi va kasallik holatining antiqa kechishi tufayli ko'pgina chalkashliklarni va noaniqliklarni keltirib chiqardi (3,7). Homilador ayollar uchun ham og'riqli bo'lgan Covid-19 ko'plab muhokamalarga va son-sanoqsiz taxminlarga sabab bo'ldi. Mazkur holat shuning uchun ro'y berdiki, homilador ayollarning immun tizimi holati homilador bo'lmagan ayollarga qaraganda kuchsizroq bo'lsa-da, homilador ayollarning Covid-19ga yuqori chidamliligi ko'pgina tadqiqotchilar uchun mantiqqa mos kelmaydigan holat bo'ldi (2,8).

Shuni tan olish kerakki, yangi koronavirus infeksiyasining tarqalishi, Covid-19 virusining inson organizmiga bo'lgan ta'siri, homilador ayollarda gestatsiya muddatiga qarab olib keladigan asoratlari, mikrobiota holatiga ta'siri ko'pgina munozaralarga sabab bo'lmoqda. Yuqorida aytilganlarning barchasi yangi koronavirus infeksiyasi SARS-COV-2 ning homiladorlar qin mikrobiotasiga ta'sirini o'rganish zaruriyatini belgilaydi.

Tadqiqot maqsadi. Yangi koronavirus infeksiyasi SARS-COV-2 ning homiladorlar genitaliy mikrobiotasi xususiyatlariga ta'sirini o'rganishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Yangi koronavirus infeksiyasi SARS-COV-2 o'tkazgan homilador ayollarda qin mikrobiotasini o'rganish maqsadida Samarqand shahar 2-son tug'ruqxonasida

prospektiv tadqiqot o'tkazildi. Tadqiqot 2021 yildan 2023 yilgacha olib borildi. Tadqiqot ob'ekti - yoshi 22 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan Samarqand shahrida iste'qomat qiluvchi 38 nafar yangi koronavirus infeksiyasi SARS-COV-2 o'tkazgan homilador ayollar bo'lib (asosiy guruh), nazorat guruhini 35 ta SARS-COV-2 bilan kasallanmagan homilador ayollar tashkil qildi.

Qin ajralmasini kultural tekshirish uchun material servikal kanaldan steril paxtali tampon bilan olingan va uni transportli muhitga joylashtirilgan. Bakteriologik tekshiruv an'anaviy sxemada amalga oshirilgan: servikal kanaldan tadqiqot materialini olish, oziq muhitlarga ekish, toza kulturani ajratish va mikroorganizmlarning ajratilgan kulturalarini identifikatsiya qilish. Anaerob mikroflorani aniqlash maqsadida mikroanaerostat yordamida mikroorganizmlarni kultivatsiya qilish usuli qo'llanilgan. Tekshirilayotgan materialda shartli-patogen bakteriyalar uchun $>10^4$, zamburug'lar uchun $>10^3$ KOE/ml ko'rsatkichlar diagnostik titr bo'lib hisoblanadi. Laboratoriyaga 1-2 kun mobaynida olib kelingan material quyidagi mikroorganizm guruhlariga tekshirilgan: aeroblar va fakultativ anaeroblar, achitqisimon zamburug'lar. Mikroorganizmlarning turli guruhlarini aniqlash uchun oziq muhitlarga ekilgan: brutsellyozli agar asosida vitaminli o'sish omillarini qo'shgan holda qonli agar (anaeroblarni ajratish uchun), mannit – tuzli agar (stafilokoklarni ajratish uchun), Saburo muhiti (zamburug'larni ajratish uchun). Qonli agarli muhitlar karbonat angidridning ko'p miqdori (5-10%) bilan birga termostatda kultivatsiya qilingan.

Ajratilgan mikroorganizmlarning identifikatsiyasi kompyuter dasturlaridan foydalangan holda bakteriologik analizator yordamida bajarilgan. Ajratilgan mikroorganizmlarning soni agarli kosachalar sektorida o'sish zichligi bo'yicha baholangan.

Tadqiqot ma'lumotlarini talqin qilish 1-jadvalda ko'rsatilgan qiymatlarga muvofiq amalga oshirildi.

1-jadval

Bakteriologik tadqiqot ko'rsatkichlarini talqin qilish

Ko'rsatgich	Izoh
«Salbiy»	Natija salbiy, mikrofloraning o'sishi yuk
$\leq 10^2$ KOE Saprofit mikroflora	Natija salbiy, patogen mikroflora ajratilmagan
$\geq 10^2$ KOE SHartli patogen mikroflora	Natija ijobiy, antibiotik terapiyasi bo'yicha tavsiyalar berildi

- kam o'sish - 10^2

- o'rtacha o'sish - 10^3

- ko'p o'sish $\geq 10^4$

Natijalar. Ayollar yoshi ikkala guruhda 18 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan. 1-guruhda o'rtacha yosh $29,6 \pm 1,2$ yosh, ikkinchi guruhda $28,3 \pm 1,3$ yosh bo'lgan. Barcha ayollar Samarqand viloyatidan bo'lishgan.

Ulardan aksariyati (61,9%) o'rta maxsus ma'lumotga ega bo'lib, 33,5% oliy ma'lumotli va 4,6% o'rta ma'lumotli bo'lgan.

2-jadval

Guruhlarda uchragan ginekologik kasalliklar

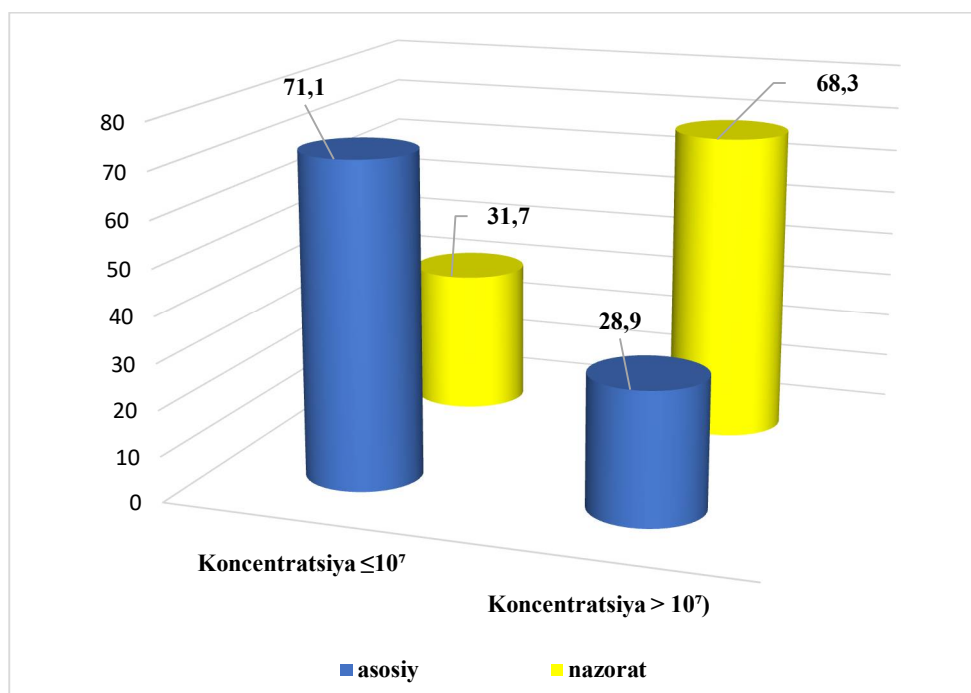
Kasalliklar	1-guruh (n = 38)		Nazorat guruhi (n = 35)	
	Abs. raqam	%	Abs. rakam	%
Jinsiy organlarning yallig'lanish kasalliklari	4	10,5	3	8,6
Bachadon bo'yni kasalliklari	2	5,3	2	5,7
Noregulyar menstrual sikl	2	5,3	3	8,6
Endometriyal giperplastik jarayonlar	1	2,6	2	5,7
Anamnezida sun'iy abort	6	15,8	11	31,4
O'z-o'zidan buladigan abort	2	5,3	2	5,7

COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar guruhidan 17 nafar (44,7%) ayol ilgari ginekologik kasallik bilan og'rgan. Ushbu ayollarning anamnezida jinsiy organlarning yallig'lanish kasalliklari 10,5% holatda, sun'iy abort 15,8% holatda va 5,3% holatda hayz siklining buzilishi, bachadon bo'yni kasalliklari va o'z-o'zidan buladigan abort qayd etilgan.

Tekshirilgan ayollarning somatik kasalliklar bo'yicha salomatlik indeksi nisbatan qoniqarli bo'lgan. SHunday qilib, biz kuzatgan ikkala guruh ayollarining klinik tavsifi kontingentning bir xilligi haqida dalolat beradi.

COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar jinsiy a'zolarining infeksiyon-yallig'lanishli kasalliklarini birlamchi aniqlash tahlili shuni ko'rsatdiki, vulvo-vaginal kandidoz, bakterial vaginoz, kichik chanoq

a'zolarining yallig'lanishli bo'lmagan patologiya holatlari qayd etilgan.
1-rasmda asosiy va nazorat guruhlaridagi ayollarda *Lactobacillus* spp.
ni bakteriologik tekshirish natijalari keltirilgan.



1-rasm. Tekshirilayotgan ayollarni bakteriologik tekshirish natijalari (*Lactobacillus* spp. titrda > 10⁷)

1-rasmda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, COVID-19 o'tkazgan homilador ayollarda *Lactobacillus* spp. ning anchagina kamayishi qayd etilgan ($r < 0,05$).

Servikal kanaldan olingan materialni bakteriologik tekshiruvda deyarli barcha ayollarda polimikrobl tasvir aniqlangan.

Mikroorganizmlarning assotsiatsiyasi asosan shartli patogen mikroorganizmlarning turli birikmalari bilan namoyon bo'lgan.

Turli mikroorganizmlar va ularning bakteriologik tekshiruvdagi konsentratsiyalarini aniqlash holatlari haqidagi ma'lumotlar 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Tekshirilgan ayollarda bakteriologik tekshirish natijalari

Patogen turi	Konsentratsiya	Asosiy guruh	
		Asosiy guruh	Nazorat guruhi
Staphylococcus spp.	≤10 ⁴	2 (5,3%)	1 (2,9%)
	>10 ⁴	4 (10,5%)	-
Streptococcus spp.	≤10 ⁴	-	-
	>10 ⁴	-	-
Ent. Faecalis	≤10 ⁴	-	1(2,9%)
	>10 ⁴	1 (2,6%)	1 (2,9%)
Enterobacteriaceae spp.	≤10 ⁴	2 (5,3%)	-
	>10 ⁴	1 (2,6%)	1(2,9%)
E.coli	≤10 ⁴	-	-
	>10 ⁴	-	1(2,9%)
C. albicans	≤10 ⁴	1(2,6%)	4(11,42%)*
	>10 ⁴	11 (28,9%)	4(11,42%)*
Klebsiella spp.	≤10 ⁴	-	1(2,9%)
	>10 ⁴	-	-
G.vaginalis	≤10 ⁴	-	-
	>10 ⁴	2 (5,3%)	2 (5,8%)

*- guruhlar orasidagi ishonchli farq

3-jadvalda keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar infeksiyon yallig'lanish kasalliklariga ko'proq moyil bo'lishadi.

Tekshirilgan asosiy guruh ayollarda *Candida albicans* 5,3% holatda va nazorat guruhida 11,4% holatda kuzatildi. Ushbu holat homilador ayollarda SARS-CoV-2ning ta'siri natijasida immun tizimining sustlashuvida yuzaga kelgan, deb aytishimiz mumkin.

Jadval ma'lumotlariga ko'ra, ikkala guruhda shartli-patogen mikroflora *Ent. Faecalis*, *Enterobacteriaceae* spp. va *E. Coli* $>10^4$ konsentratsiyada o'sishi, deyarli bir xilda uchrashi qayd etiladi.

3-jadvalda keltirilgan bakteriologik tekshiruv ma'lumotlariga ko'ra, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar shartli-patogen flora - *C. albicans* yaqqol o'sishi qayd etiladi. Tekshirishda birorta ham ayolda *N.gonorrhoeae*, *Tr. vaginalis*, *Ch. Trachomatis* aniqlanmagan.

Muhokama. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda kichik chanoq a'zolarining infeksiyon-yallig'lanishli kasalliklari murakkab va etarlicha o'rganilmagan muammo bo'lib, u butun dunyoda jiddiy bo'lgan tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy oqibatlarini keltirib chiqaradi.

Yuqorida aytilganlardan kelib chiqib, shuni ta'kidlash mumkinki, yiringli-septik kasalliklar hozirgi kunda jiddiy tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib hisoblanadi. Kasallanish past ijtimoiy-iqtisodiy status, somatik kasalliklar, sun'iy abort muolajalarining kechish xususiyatlari, operatsiyani o'tkazish xususiyatlari singari ko'pgina omillar hisobiga hamda COVID-19 ta'siri natijasida yuqori darajadagicha qolmoqda, ushbu fikrlarni Schwartz D. A., Graham A. L. (2020 y) kabi tadqiqotchilar ham berishmoqda.

Shu tufayli yangi koronavirus infeksiyasi SARS-CoV-2 ning homiladorlar genitalliy mikrobiotasi xususiyatlariga ta'sirini o'rganishdan yiringli-septik asoratlarning ehtimoliy rivojlanishini to'laqonli baholash uchun asosiy va nazorat guruhlaridagi ayollarni faol dinamik kuzatuvni amalga oshirilgan.

Mazkur tadqiqot Samarqand shahar 2-son tug'ruqxonasida sharoitida bajarilgan va o'zida laborator-instrumental usullarni mujassam etgan. Laborator tekshiruv (umumiy qabul qilinganlardan tashqari) genitalliy mikrobiotasi peyzajining bakteriologik tekshiruvini o'z ichiga olgan, chunki yangi koronavirus infeksiyasi SARS-CoV-2 ning

homiladorlar genitalliy mikrobiotasi xususiyatlariga ta'siri o'rganilmagan. Bu hal etilmagan vazifalar keyingi o'rganish va batafsil bosqichma-bosqich ishlab chiqishni talab etadigan ushbu ilmiy tadqiqotni olib borish uchun turtki bo'ldi.

Homilador ayollar uchun tug'ruqdan keyingi endomerit rivojlanishining yuqori infeksiyon xavfi mavjud bo'lganda, ushbu asoratlarni oldini olish muhim ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, yangi koronavirus infeksiyasi SARS-CoV-2 ning homiladorlar genitalliy mikrobiotasiga ta'siri, COVID-19 o'tkazgan homilador ayollarda *Lactobacillus* spp. ning anchagina kamayishi va buning natijasida shartli-patogen flora - *C. albicans* yaqqol o'sishini inobatga olib, homiladorlik vaqtida va tug'ruqdan keyingi davrda asoratlarni rivojlanishini oldini olishimiz zarur, va bu tadqiqotimiz natijalari Kravchenko E. N. va boshqalar tadqiqot natijalari bilan mos tushadi (2021 y). Patologik flora aniqlanganda tegishli davoni olib borish tavsiya etiladi.

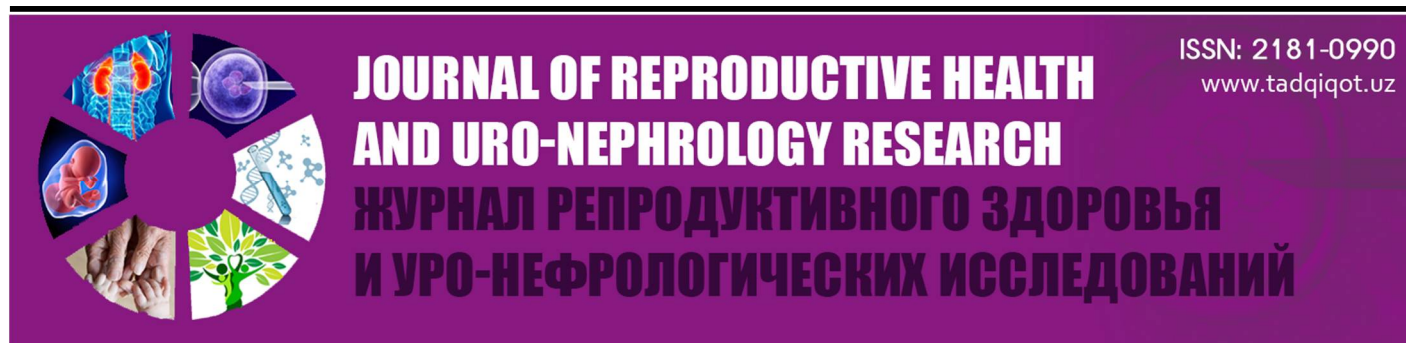
Xotima. Tekshirishimiz natijasi SARS-CoV-2 bilan kasallangan homilador ayollarda qin mikrobiotasining o'zgarishi kuzatilishi aniqlandi. Bundan xulosa qilib, shuni aytish mumkinki, SARS-CoV-2 bilan kasallangan ayollarda immun tizimini ko'tarish va qin mikrobiota holatini korreksiya qilish katta ahamiyat kasb etadi, shundagina homiladorlik va tug'ruq vaqtida yuzaga keladigan asoratlarni oldini olish mumkin bo'ladi. SARS-CoV-2 bilan kasallangan homilador ayollar jinsiy a'zolar biotsenozi laktobatsillalarning $10^7 - 10^8$ KOE/ml kamayishi bilan tavsiflanadi.

Shunday qilib, SARS-CoV-2 bilan kasallangan homilador ayollarda laktobatsilla konsentratsiyasi pasayishi va shartli patogen mikroflora vakillarining oshishi kuzatilgan. Me'yordagi mikroflora vakillarining bunday o'zgarishlari SARS-CoV-2 va ma'lum darajada organizmning himoya kuchlari pasayishiga bog'liq. Bundan tashqari virusning o'zi ham homilador ayollar qin mikrobiotasiga ta'sir qiladi.

Xulosa: Shunday qilib, yangi koronavirus infeksiyasi SARS-CoV-2 ning homiladorlar qin mikrobiotasiga ta'siri kam o'rganilgan muammolardan biri bo'lib, yana tadqiqotlar o'tkazishni, asoratlarni rivojlanishini oldini olish va davolash muolajalarini ishlab chiqishni taqozo qiladi. Laktobatsillalarning kamayishi shartli mikrofloraning o'sishini ta'minlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Белкина Т. В. и др. Микробиом кишечника человека и иммунная система: роль пробиотиков в формировании иммунобиологического потенциала, препятствующего развитию инфекции COVID-19 //Успехи современной биологии. – 2020. – Т. 140. – №. 6. – С. 523-539.
2. Кравченко Е. Н. и др. Опыт применения препарата Метрогил Плюс у беременных с вульвовагинальным кандидозом и новой коронавирусной инфекцией COVID-19 //Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 68-72.
3. Ezechukwu H. C. et al. Lung microbiota dysbiosis and the implications of SARS-CoV-2 infection in pregnancy //Therapeutic Advances in Infectious Disease. – 2021. – Т. 8. – С. 20499361211032453.
4. Celik E. et al. Alterations in Vaginal Microbiota among Pregnant Women with COVID-19 (preprint). – 2021.
5. Leftwich H. K. et al. Impact of SARS-CoV-2 on the microbiota of pregnant women and their infants //medRxiv. – 2022. – C. 2022.11.01.22281810.
6. Puchenko O. E., Bereznitskaya E. A., Ermolenko E. I. Female genital microbiota: health, pathology, ways of correction //Obstetrics and Gynecology. – 2021. – №. 3. – С. 18-24.
7. Schwartz D. A., Graham A. L. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections //Viruses. – 2020. – Т. 12. – №. 2. – С. 194.
8. Trombetta A. et al. Sars-cov-2 infection and inflammatory response in a twin pregnancy //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Т. 18. – №. 6. – С. 3075.



УДК 618.2.4-036



Nasirova Zebiniso Azizovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Rasulova Parvina Rustamova
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Safarova Diyora Farxodovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA HOMILADORLIK PAYTIDA HADDAN ZIYOD VAZN ORTTIRGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ KECHISHINI TAHLIL QILISH

For citation: Nasirova Zebiniso Azizovna, Rasulova Parvina Rustamovna, Safarova Diyora, Analysis of the course of pregnancy and childbirth in women with excessive weight gain during pregnancy during the COVID-19 pandemic, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 177-184

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329409>

ANNOTATSIYA

COVID-19 pandemiyasi paytida ko'plab ayollar homiladorlik paytida haddan ziyod vazn ortishi muammosiga duch kelishdi. Bunga nafaqat turmush tarzining o'zgarishi, balki pandemiya tufayli ko'p odamlar boshdan kechirayotgan stress ham sabab bo'ldi. Ushbu taxlilda COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishi va u bilan bog'liq akusherlik, perinatal, postgravidar asoratlar chastotasini o'rganishda homiladorlikning kechishi o'rganildi. Tekshirilgan ayollar 2 ta guruhga bo'linib o'rganildi: asosiy guruhni- COVID-19 pandemiyasi vaqtida 62 ta tana vaznining patologik oshishi mavjud bo'lgan homiladorlar; nazorat guruhi- 35 ta homiladorligi shartli ravishda fiziologik kuzatilayotgan, TVI me'yorda bo'lgan ayollar tashkil qildi. Tadqiqotimizda quyidagi tekshirish usullaridan foydalandik: anamnez ma'lumotlari, umumklinika, instrumental va laborator, akusherlik tekshirishlar amalga oshirildi. COVID-19 pandemiyasi vaqtida tana vaznining haddan ziyod oshishi homiladorlik, tug'ish va tug'ilishning o'ziga xos xususiyatlariga ta'sirini o'rganish davomida olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, ushbu ayollarda pregravidar massasidan qat'i nazar, turli akusherlik asoratlar rivojlanishi uchun yuqori xavf guruhiga kiradi va uning rivojlanish ehtimoli mutanosib hisoblanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, homiladorlik, tana vaznining oshishi, preeklampsiya, gestatsion diabet, kesar kesish.

Насирова Зебинисо Азизовна
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Расулова Парвина Рустамовна
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Сафарова Диёра Фархадовна
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЧРЕЗМЕРНОЙ ПРИБАВКОЙ ВЕСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

АННОТАЦИЯ

Во время пандемии COVID-19 многие женщины столкнулись с проблемой прибавки веса во время беременности. Это может быть вызвано не только изменением образа жизни, но и стрессом, который испытывают многие люди из-за пандемии. В этом анализе нами

было изучено течение беременности и родов у женщин с чрезмерной прибавкой веса во время беременности во время пандемии COVID-19. Нами были обследованы 97 женщин, которые были распределены на 2 группы. Основную группу составили 62 женщины с чрезмерной прибавкой веса во время беременности и группу контроля составили 35 женщин с физиологическим течением беременности. В нашем исследовании были использованы следующие методы: сбор анамнеза, общеклинические, инструментально-лабораторные методы, акушерские методы исследования. Результаты, полученные в ходе изучения влияния чрезмерного увеличения массы тела во время пандемии COVID-19 на особенности течения беременности и родов показали, что независимо от прегравидарной массы эти беременные относятся к группе высокого риска развития осложнений, и вероятность развития осложнений пропорционально чрезмерной прибавки веса во время беременности.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, прибавка массы тела, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, кесарево сечение.

Nasirova Zebiniso Azizovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Rasulova Parvina Rustamova
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Safarova Diera Farkhodovna
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

ANALYSIS OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH EXCESSIVE WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY DURING THE COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT

During the COVID-19 pandemic, many women faced the problem of excessive weight gain during pregnancy. This was caused not only by a change in lifestyle, but also by the stress experienced by many people due to the pandemic. This article studied the course of pregnancy during the COVID-19 pandemic in the study of the pathological increase in gestational body weight and the frequency of associated obstetric, perinatal, postgravida complications. The examined women were studied in 2 groups: the main group - pregnancies with a pathological increase in body weight in 62 at the time of the COVID-19 pandemic; the control group - 35 pregnancies were conditionally physiologically monitored, women with a TVI norm. In our study, we used the following methods of examination: Anamnesis data, all-clinical, instrumental and laboratory, obstetric examinations were carried out. Excess body weight during the COVID-19 pandemic can be attributed to the peculiarities of pregnancy, child birth and child birth.

Keywords: COVID-19, pregnancy, increased body weight, preeclampsia, gestational diabetes, caesarean section.

Kirish. Gestatsion tana vaznining normal oshishi homiladorlik va tugʻruq oqibatlarining yaxshilanishi bilan bogʻliq. COVID-19 pandemiyasi homilador ayollarning ovqatlanish tartibini, fizik aktivlik holatini oʻzgartirib, homiladorlik vaqtida haddan ziyod tana vaznining oshishiga, shu bilan birgalikda homiladorlik va tugʻruq vaqtidagi asoratlarni rivojlanishiga olib kelishi mumkinligi koʻrib chiqildi.

Tekshirilayotgan mavzuning dolzarbligi. Homiladorlik- bu ayol oʻz sogʻligʻi va ovqatlanishiga ayniqsa ehtiyot boʻlishi kerak boʻlgan davr hisoblanadi. COVID-19 pandemiyasi paytida koʻplab ayollar homiladorlik paytida haddan ziyod vazn ortishi muammosiga duch kelishdi. Bunga nafaqat turmush tarzining oʻzgarishi, balki pandemiya tufayli koʻp odamlar boshdan kechirayotgan stress ham sabab boʻldi. Shuni taʼkidlash kerakki, tana vaznining haddan ziyod oshishi bu ona va bola uchun sogʻliq muammolariga olib kelishi mumkin. Homiladorlik paytida ortiqcha vazn ortishi bilan bogʻliq eng keng tarqalgan asoratlardan biri bu gestatsion diabet hisoblanadi. Bu holat qondagi glyukoza miqdorining koʻtarilishi bilan tavsiflanadi va erta tugʻilish, yirik homila va boshqa asoratlarni kabi turli muammolarga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, homiladorlik paytida ortiqcha vazn ortishi onada qon bosimining oshishiga hamda preeklampsiya va eklampsiya kabi akusherlik asoratlarga olib kelishi mumkin. Shuningdek, homiladorlik paytida ortiqcha vazn ortishi bolaning sogʻligʻiga taʼsir qilishi mumkin. Bunda chaqaloq nafas olish va yurak-qon tomir tizimlarining buzilishlariga olib keladi [9]. Haddan tashqari vazn ortishi bilan bogʻliq homiladorlikning asoratlarni oldini olish uchun ayollarga sogʻligʻi va ovqatlanishini kuzatib borish tavsiya etiladi. Chaqaloq va ona uchun barcha kerakli oziq moddalarni oʻz ichiga olgan sogʻlom ovqatni isteʼmol qilish muhimdir. Bundan tashqari, ayollar uyda boʻlsa ham, jismoniy faoliyatga koʻproq eʼtibor berishlari kerak. Muntazam fizik mashqlar yoki boshqa turdagi, maslan fitnes yoki yoga ayollarga sogʻlom vaznni saqlashga va umumiy farovonlikni yaxshilashga yordam beradi [7].

Ushbu mavzuni oʻrganish shuni koʻrsatdiki, COVID-19 pandemiyasi paytida koʻplab ayollar homiladorlik paytida vazn ortishi muammosiga duch kelishgan. Buning sabablaridan biri turmush tarzining oʻzgarishi boʻlishi mumkin. Misol uchun, karantin tufayli

koʻplab ayollar kamroq harakat qila boshladilar va uyda koʻproq vaqt oʻtkaza boshladilar, bu esa vazn ortishiga olib keldi.

Bundan tashqari, pandemiya sabab boʻlgan stress holati homiladorlik paytida vazn ortishiga ham taʼsir qilishi mumkin. Koʻpgina olimlarning tadqiqotlari shuni koʻrsatdiki, stress kortizol gormoni darajasining oshishiga olib kelishi mumkin, bu ishtahani oshiradi va ortiqcha ovqatlanishga olib keladi.

Xulosa qilib aytganda, homiladorlik paytida vazn ortishi norma hisoblanadi, ammo ortiqcha vazn sogʻliq muammolariga olib kelishi mumkin.

2020 yil 11 martda JSST COVID-19 boʻyicha pandemiya eʼlon qildi va odamlarni “uyga oʻtirishni” chaqirdi [3]. Koʻpgina joylarning berkilishi natijasida (ovqatlanish joylari, sport maskanlari, maktablar, magazinlar va b.) [8] odamlarning harakatlanishi ancha chegaralandi [6]. Hayot obrazining bu darajada oʻzgarishi homiladorlarda tana vaznining haddan ziyod oshishiga sabab boʻldi.

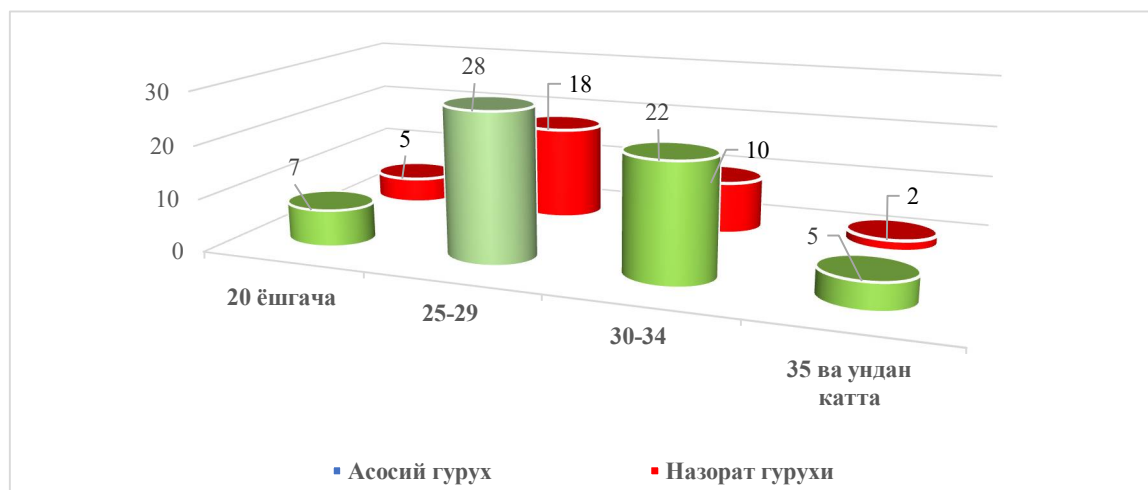
Tadqiqot maqsadi: COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishi bor ayollarda homiladorlikning kechishi, tugruq asoratlarni tahlil qilish.

Tadqiqot materiali va usullari. Oldimizga qoʻygan maqsad va vazifalardan kelib chiqqan holda turli xil metodologik usullardan foydalanilgan holda, homilador ayollar tekshirildi. Tadqiqot ishi SamDTU DKTF Akusherlik va ginekologiya kafedrasida (kafedra mudiri-professor L.R.Agababiy) hamda Samarqand shahar 2-tugʻruqxonasida, Samarqand shahar 2-oilaviy poliklinikasida amalga oshirildi. Tadqiqotning asosiy yoʻnalishi- COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vaznining patologik oshishi va u bilan bogʻliq akusherlik, perinatal, postgravida asoratlarni chastotasini koʻrishdan iborat boʻldi. Tekshirilgan ayollar 2 ta guruhga boʻlinib oʻrganildi:

Asosiy guruhni- COVID-19 pandemiyasi vaqtida 62 ta tana vaznining patologik oshishi mavjud boʻlgan homiladorlar;

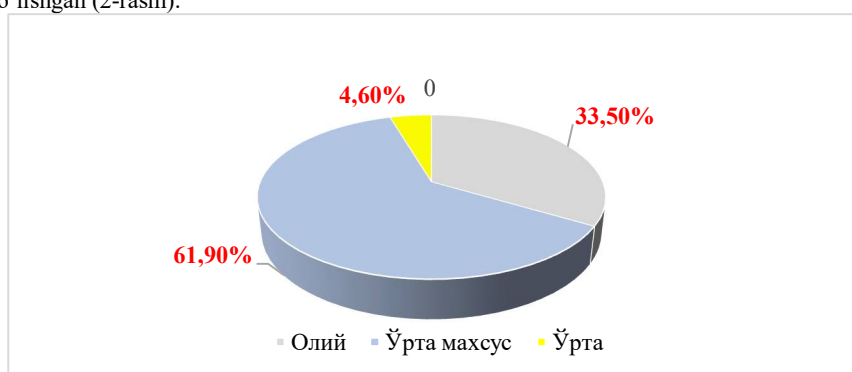
Nazorat guruhi- 35 ta homiladorligi shartli ravishda fiziologik kuzatilayotgan, TVI meʼyorda boʻlgan ayollar tashkil qildi.

Tekshirilgan ayollarning oʻrtacha yoshi 25,4±0,3 ni tashkil qildi. Ularning koʻpchiligi erta reproduktiv yoshda boʻlishdi: 18-35 yoshda 92% ayollar boʻlgan boʻlsa, 35 yoshdan katta qismni 8% ayollar tashkil qildi (1-rasm).



1-rasm. Tekshirilgan ayollarning yosh bo'yicha taqsimlanishi

Barcha ayollar Samarqand viloyatida istiqomat qilishgan. Ularning aksariyati (61,9%) o'rta maxsus ma'lumotli, 33,5% oliy ma'lumotliva 4,6 o'rta ma'lumotli bo'lishgan (2-rasm).



2-rasm. Tekshirilgan ayollarning ma'lumoti

Deyarli hamma ayollar erta bolalik davridagi infeksiyon kasalliklar bilan og'riqlanliklarini aytishdi. Tekshirilgan ayollarning qariyb yarmining anamnezida og'irlashgan somatik patologiya uchragan (48%) (3-rasm). Somatic patologiyadan yurak- tomir kasalliklari ko'p uchradi (arterial gipertenziya, mitral klapani prolapsi); keyingi o'rinda

siydik ajratish tizimi kasalliklari (tsistit, piyelonefrit); asab tizimi, nafas olish tizimi kasalliklari (pnevmoniya, bronxit), oshqozon ichak kasalliklari (gastrit, o't yo'llari diskineziyasi), qalqonsimon bez kaslliklari ham uchradi. 2% ayollar anamnezida appenditsit va churra bo'yicha operativ amaliyot o'tkazgan



3-rasm. Kuzatish guruhlaridagi ayollar anamnezidagi somatik kasalliklar (%).

Yuqoridagi rasmni taxlil qilib, shuni aytish mumkinki, asosiy guruhda somatik patologiya taqqoslash guruhiga nisbatan ancha ko'p uchragan. Yurak-qon tomir kasalliklari (24,2% va 11,4%), siydik ajratish tizimi kasalliklari (17,7% va 8,6%), oshqozon ichak tizimi kasalliklari (16,1% va 8,6%), qalqonsimon bez kasalliklari (11,3% va 5,7%) 2 marta ko'p uchragan.

Hayz faoliyati, ginekologik kasalliklar va reproduktiv anamnez taxlil qilindi. Menarxening o'rtacha yoshi asosiy guruhda $13,1 \pm 0,3$

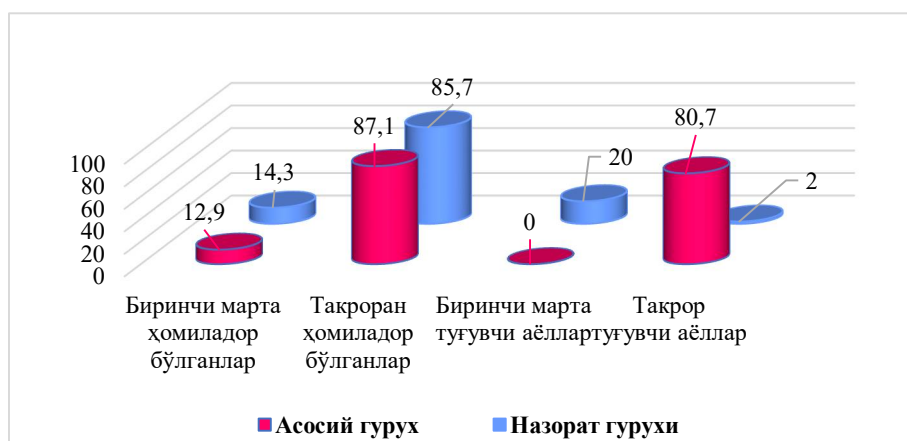
yoshni, nazorat guruhida $13,3 \pm 0,4$ yoshni tashkil qildi. Hayz siklining davomiyligi tekshiriluvchi guruhlarda ishonchli farq qilmadi, uning davomiyligi me'yor atrofida bo'lgan, 3-7 kun oraliqni tashkil qildi. Ammo asosiy guruh ayollarida oligomenoreya 9,7%, dismenoreya 8,0%, menorragiya 6,4% ni tashkil qildi.

Ginekologik anamnez 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Tekshirilayotgan ayollarning surunkali ginekologik kasalliklar strukturasi (n=97)

Kasalliklar	Tekshirilayotgan ayollar guruhlari					
	Asosiy guruh (n=62)		Nazorat guruh (n=35)		Jami (n=97)	
	A6c.	%	A6c.	%	A6c.	%
Bachadon bo'yni kasalliklari	12	19,4	4	11,4	16	16,5
Endometriyning giperplastik jarayonlari	8	12,9	2	5,7	10	10,3
Bachadon miomasi	6	9,7	1	2,9	7	7,2
Endometrioiz	4	6,5	1	2,9	5	5,2
Tuxumdon kista va o'smalari	5	8,1	1	2,9	6	6,2
TPKS	8	12,9	2	5,7	10	10,3
Bachadondan tashqari homiladorlik	2	3,2	1	2,9	3	3,1
Bepushtlik	9	14,5	2	5,7	11	11,34



4-rasm. Tekshirilgan ayollarda homiladorlik va tug'ruqlar pariteti bo'yicha taqsimlanishi (%)

1-jadvalni taxlil qilib, shuni aytish mumkinki, asosiy guruh ayollarida ginekologik kasalliklar nazorat guruhiga nisbatan ancha ko'p uchragan; bachadon bo'yni kasalliklari asosiy guruhda 19,4%, nazorat guruhida esa 11,4%; endometriyning giperplastik jarayonlari asosiy guruhda 12,9% uchragan bo'lsa, nazorat guruhida 5,7%; bachadon miomasi asosiy guruhda 9,7% va nazorat guruhida 2,9% va h.k. uchragan. Shu narsa e'tiborga loyiqki, TPKS va bepushtlik tana vazni patologik oshishi kuzatilgan ayollar guruhida nazorat guruhiga nisbatan 2 marta ziyod uchragan.

Birinchi marta homilador bo'lib, birinchi marta tuqqanlar 13,4% (13 nafar ayollar) ni tashkil etgan. Anamnezida hozirgi tug'ruqdan oldin o'z-o'zidan bola tashlash holati 5 nafar ayolda kuzatilgan. Qolgan (94,8%) tekshirilgan takroran homilador bo'lib, takroran tuqqanlar bo'lishgan. Anamnezida hozirgi tug'ruqdan oldin 21 nafar ayolda (21,6%), jumladan, 13 nafarida (13,4%) – bir necha marta homiladorlikni sun'iy tushirish holati kuzatilgan. Olingan ma'lumotlar shunday xulosa qilishga imkon beradiki, kuzatilayotgan ayollarning katta qismi ilgari kontratsepsiya usullaridan foydalanishmagan yoki homiladorlikdan saqlanishning samarasi past usullarini qo'llashgan va oilani rejalashtirishni abortlar bilan tartibga solishgan.

Tekshirishlardan keyin hisoblashlarimizdan keyin shu narsa ma'lum bo'ldiki, asosiy guruhdagi ayollarning o'rtacha bo'yi $165,7 \pm 1,2$ sm ni, nazorat guruhini esa $166,2 \pm 1,1$ sm ni tashkil qildi. Tana vazn ko'rsatkichlari asosiy guruhda $66,7 \pm 0,5$ kg ni; nazorat guruhida esa $64,4 \pm 0,6$ kg ni tashkil qildi. TVI asosiy guruhda $23,4 \pm 0,3$ kg/m ($22,2-23,7$), nazorat guruhida esa $22,6 \pm 0,4$ kg/m ($20,9-23,6$) tashkil qildi.

Shunday qaraganda, tana vazn indeksi unchalik baland bo'lmasa, uchdan bir qism homiladorlar homiladorlikka erta ortiqcha vazn bilan

homilador bo'lishgan. Homiladorlik vaqtida tana vazn indeksi asosiy guruhda o'rtacha $13,1 \pm 0,3$ kg ni, nazorat guruhida esa $11,8 \pm 0,2$ kg ni tashkil qildi.

Tadqiqotimizda quyidagi tekshirish usullaridan foydalandik:

Ayollarni kuzatish homiladorlikning birinchi trimestrida boshlandi. Homiladorlarni olib borish individual kartasi asosida anamnez ma'lumotlari, somatik va ginekologik patologiya haqida hamda reproduktiv funktsiya to'g'risida ma'lumotlar yig'ildi. Umumliklinik, instrumental va laborator, akusherlik tekshirishlar amalga oshirildi.

Ayolning tana vazni tarozida, bo'y uzunligi rostomerda, tana aylanalari sm lentasida amalga oshirildi.

Brey (1978) bo'yicha TVI quyidagi formula bo'yicha aniqlangan: $TVI = \text{kg/m}^2$.

Ayollarning ovqatlanish tartibi maxsus ishlab chiqilgan so'rovnomalar orqali o'rganildi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi. Bizning o'tkazilgan taxlilimizda COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishi preeklampsiya rivojlanishi yuqoriligi ko'rindi (asosiy guruhda 62 ta ayoldan 15 ta homilador ayolda – 24,2%; nazorat guruhida esa 3 ta ayolda – 8,6%). Bundan o'rta og'ir darajadagi preeklampsiya asosiy guruh homilador ayollarida – 9,7%; nazorat guruhida esa – 2,9% uchradi. Tadqiqotimizning keyingi bosqichida biz tekshirilgan ayollarda COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishining vitamin D bilan to'yinganlik darajasiga bog'liqligini o'rgandik.

Gestatsion tana vazning patologik oshishi kuzatilgan, ya'ni asosiy va nazorat guruhidagi homiladorlar organizmning D vitamini bilan to'yinganlik darajasiga ko'ra qo'shimcha tarzda uchta kichik guruhga

bo'ldik: A kichik guruh- organizmning D vitamini bilan to'yinish darajasi me'yorda bo'lgan homiladorlar (30 ng/ml dan ko'p), V kichik guruh - organizmning D vitamini bilan to'yinish darajasi yetarli darajada bo'lmagan homiladorlar ($>21 < 29$ ng/ml) va S kichik guruh - D vitaminining tanqisligi qayd etilgan homiladorlar (20 ng/ml dan kam).

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, asosiy guruh homiladorlarda D vitaminining yetishmovchiligi va tanqisligining uchrash hollari nazorat guruhiga nisbatan qaraganda 3,2 marotaba ko'proq bo'lgan.

Homiladorlik vaqtida tavsiya etilgan D vitaminining dozalari 800–1200 XB/sut ni tashkil etadi. COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishi kuzatilgan homiladorlarda bunday doza 25(OH)D3 ning yetarli darajasini ta'minlashga imkon bermaydi. Dozani 2000 XB/sut gacha oshirish ko'pchilik ayollarda D vitaminining qondagi maqbul darajasini ta'minlaydi. Homiladorlikning ba'zi asoratlari (preeklampsiya, yo'ldosh yetishmovchiligi, gestatsion qandli diabet) maqbul va xavfsiz doza bo'lib, butun homiladorlik mobaynida 4000 XB/sut doza hisoblanadi [10].

Shunday qilib, D vitamini bilan yetarlicha bo'lmagan ta'minot butun dunyodagi ijtimoiy sog'liqni saqlashning muammosi bo'lib hisoblanadi. Ko'p qirrali tartibga solish ta'siri (immunitetga, biokimyoviy va hujayraviy jarayonlarga) tufayli D vitamini homiladorlikning ijobiy kechishini, bolaning yetarli darajada homila ichi va postnatal rivojlanishini belgilovchi nihoyatda muhim omildir. Shuning uchun homiladorlar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda D vitamini bilan yetarli darajada bo'lmagan ta'minotni oldini olish nafaqat pediatriklar va neonatologlarning, balki akusher-ginekologlarning ham profilaktik ishlarida muqarrar komponent bo'lishi lozim. COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishi preeklampsiya rivojlanishi uchun zamin yaratadi, chunki abdominal yog' qatlamining o'sishi qorin ichki bosimini oshiradi, deb ham ta'kidlashimiz mumkin.

Gestatsion tana vazning patologik oshishida preeklampsiyaning rivojlanishida ovqatlanish tartibi ham ta'sir qiladi. Tadqiqot ishining ushbu qismini boshlar ekanmiz, COVID-19 pandemiyasi vaqtida

homilador ayollarning ovqatlanish xulq-atvorini shakllantirishda atrof-muhit, milliy va oilaviy an'analar, ijtimoiy mavqei va madaniyati, tarbiyaning o'ziga xos xususiyatlari katta ahamiyatga ega ekanligini hisobga oldik. Bemorlarning ovqatlanish xulq-atvorini baholash uchun biz so'rovnoma foydalandik, ushbu so'rovnoma 7 ta qismdan iborat bo'lib, 1-chi qismi homiladorlikka ovqatlanishni, 2-chi qismi parhez tutish holatlarini baholaydi, 3-chi qism ovqatlanish miqdori va sonini hamda keyingilari ovqatlar turini aniqlashga yordam berdi. Barcha ma'lumotlar ball tizimi bo'yicha baholandi. Mazkur so'rovnoma biz yurtimizdagi milliy ovqatlanish sharoitlariga, hamda COVID-19 pandemiyasi vaqtidagi ovqatlanishga moslashtirdik. So'rovnoma so'raluvchilar tomonidan mustaqil ravishda to'ldirilish va to'plangan ballarni hisoblash uchun mo'ljallangan. Tadqiqotimizdan ko'rinib turibdiki, COVID-19 pandemiyasi vaqtida homilador ayollarning asosiy guruhdagi ayollarning 25,8% yog'lar bilan boyitilgan ovqatlarni iste'mol qilishgan. Yog'li ovqatlarni tez-tez iste'mol qilish so'ralganlarning deyarli yarmida, ya'ni 48,4%ida kuzatilgan. Asosiy guruhda yog' iste'mol qilish chastotasi bo'yicha o'rtacha ball yig'indisi $24,8 \pm 0,6$ ni tashkil etdi, qaysikim ortiqcha vaznli ayollar tomonidan yog'li ovqatlarni sezilarli darajada iste'mol qilishini ko'rsatadi. Tadqiqotda keyingi ishtirok etish hayvonlarning yog'lariga boy oziq-ovqatlarni kamroq iste'mol qilish, ularni baliq, don, dukkaklilar, sabzavot va mevalar, shuningdek o'simlik moylari bilan almashtirish singari tavsiyalarga rioya qilinganida amalga oshirildi.

Asosiy guruhdagi ayollar (NAZORAT GURUHIDA TASHQARI) to'g'ri balansli ovqatlanish bo'yicha maslahatlar olishdi: ratsionga minimal ball olgan uchtdan ortiq mahsulotlarni kiritish (bizning tadqiqotimizda bu barcha donlar, dukkaklilar, poliz mahsulotlari) lozimligi aytiladi.

Preeklampsiyadan tashqari homiladorlikning boshqa asoratlari rivojlanishi COVID-19 pandemiyasi vaqtida homilador ayollarning haddan ziyod tana vazni oshishi natijasida unchalik kuzatilmadi. Ammo COVID-19 pandemiyasi vaqtida homilador ayollarning haddan ziyod tana vazni oshishi natijasida quyidagi o'zgarishlarni kuzatdik (2-jadval).

2-jadval.

Tekshirilayotgan ayollarda COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion asoratlari (n=97)

Asoratlari	Tekshirilayotgan ayollar guruhlari			
	Nazorat guruh (n=35)		Hazorat ruyyx (n=35)	
	Abc.	%	Abc.	%
Preeklampsiya	15	24,2	3	8,6
Homiladorlikning tushish xavfi, 1 -trimestrda	9	14,5	3	8,6
Homiladorlikning tushish xavfi, 2 -trimestrda	7	11,3	2	5,7
Homiladorlikning tushish xavfi, 3 -trimestrda	5	8,1	2	5,7
Anemiya	58	93,5	30	85,7
Vulvovaginit	12	19,4	4	5,7
Siydik yo'llari infeksiyasi	11	17,4	3	8,6
Gestatsion qandli diabet	13	21	1	2,9

Homiladorlikning tushish xavfi. Yuqoridagi jadvaldan ko'rinib turibdiki, homiladorlikning 1 -trimestrda tushish xavfi asosiy guruh ayollarida nazorat guruhiga nisbatan 1,7 marta, homiladorlikning 2 -trimestrda tushish xavfi 2 marta; homiladorlikning 3 -trimestrda tushish xavfi esa 1.4 marta ziyod uchragan. Shu narsa e'tiborga loyiqki, asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan homilaning tushish xavfi kuzatilganda 2 marta ziyod ayollar gospitalizatsiya qilingan.

Hozirgi adabiyotlar taxlili shuni ko'rsatdiki, homilaning tushish xavfida ishlatiladigan gestagenlarning o'zi ham tana vaznining haddan ziyod oshishiga sabab bo'lishi mumkin.

Anemiya. COVID-19 pandemiyasi vaqtida homilador ayollarning haddan ziyod tana vazni oshishi natijasida rivojlanadigan kamqonlik jiddiy muammo bo'lib, ona va bola uchun turli xil asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Ortiqcha vazn tanadagi temir darajasiga ta'sir qilishi mumkin, chunki homiladorlik paytida tananing temirga bo'lgan ehtiyoji ortadi. Ortiqcha vaznli ayollarda homiladorlik paytida anemiya rivojlanish xavfi normal vaznli ayollarga qaraganda yuqori. Buning

sababi shundaki, ular oziq-ovqatda ozuqa moddalarining yetishmasligi tufayli past temir darajasiga ega bo'lishi mumkin. Homiladorlik davrida ortiqcha vaznli ayollarda anemiya belgilari quyidagicha bo'lishi mumkin: kuchsizlik, charchoq, bosh aylanishi, teri va shilliq pardalarning oqarishi. Bundan tashqari, anemiya mavjud ayollarda yurak urishi, nafas qisilishi va bosh og'rig'i bo'lishi mumkin. COVID-19 pandemiyasi vaqtida homilador ayollarning haddan ziyod tana vazni oshishi natijasida rivojlanadigan kamqonlikning oldini olish uchun ularning diyetasini kuzatib borish kerak. Ratsionda go'sht, baliq, tuxum, yashil sabzavotlar va mevalar kabi temirga boy ovqatlar bo'lishi kerak. Shuningdek, ortiqcha vaznli ayollarga vitaminlar va minerallarning maxsus komplekslarini tayinlash uchun shifokor bilan maslahatlashish tavsiya etiladi. Ammo biz kuzatgan ayollarning deyarli 89,6% anemiya kuzatildi. Hamma ayollarda homiladorlik vaqtida eritrotsitlar miqdori tana vazni oshishiga proporsional ravishda o'zgarishiga guvoh bo'ldik (3-jadval).

3-jadval.

Tekshirilayotgan ayollarda COVID-19 pandemiyasi vaqtida gemogramma ko'rsatkichlari (n=97)

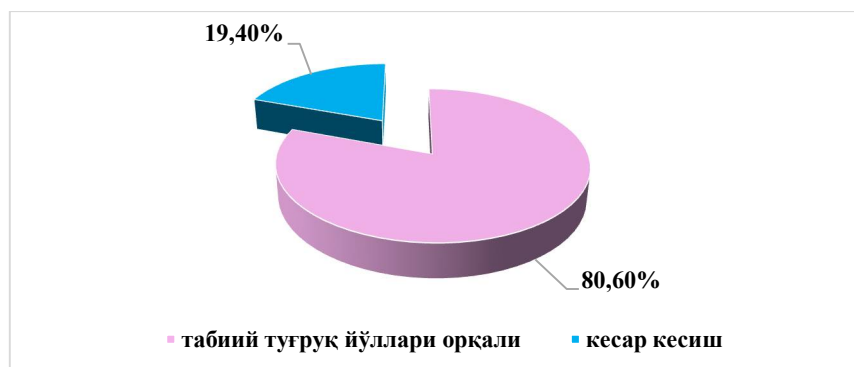
ko'rsatkichlar	Tekshirilayotgan ayollar guruhlar	
	Nazorat guruh (n=35)	Назорат гуруҳ (n=35)
Homiladorlikning 1 -trimestrida		
Eritrotsitlar miqdori - 12x10	4,2±0,3	4,1±0,5
Gemoglobin kontsentratsiyasi, g/l	92±0,7	96±0,4
Trombotsitlar miqdori, x109	222±0,6	231±0,7
Homiladorlikning 2 -trimestrida		
Eritrotsitlar miqdori - 12x10	3,6±0,6	4,0±0,6
Gemoglobin kontsentratsiyasi, g/l	88±1,4	94±1,2
Trombotsitlar miqdori, x109	220±0,4	229±0,5
Homiladorlikning 3 -trimestrida		
Eritrotsitlar miqdori - 12x10	3,4±0,3	3,8±0,3
Gemoglobin kontsentratsiyasi, g/l	87±0,8	92±0,6
Trombotsitlar miqdori, x109	218±0,9	228±0,5

Siydik yo'llari infeksiyalari. Homiladorlikda patologik vazn ortishi jinsiy a'zolar yallig'lanish kasalliklari va siydik yo'llari infeksiyalarini rivojlanish xavfini ham oshirishi kuzatildi (asosiy guruhda - vulvovaginit 19,4%, siydik yo'llari infeksiyalari 17,4%; nazorat guruhida- esa 5,45 va 8,6% tashkil qildi.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vazning patologik oshishi va u bilan bog'liq tug'ruqning kechishi o'rganildi.

Asosiy guruhdagi 50 nafar ayolda (80,6%) tabiiy tug'ruq yo'llari orqali sodir bo'ldi, 12 nafarida -19,4% da kesar kesish operatsiyasi, bulardan 7 nafarida (11,3%) da rejali kesar kesish va 5 nafarida – 8,1%

shoshilinch ravishda kesar kesish operatsiyasi bajarildi. Rejalashtirilgan kesar kesish uchun asosiy ko'rsatma bachadonda chandiq borligi (4 nafar ayolda), 1 bemorda homilaning chanog'i bilan yotishi, qolgan 2 tasi nisbiy ko'rsatmalar asosida operatsiya qilindi (ziddiyatlashgan akusherlik va ginekologik anamnez, somatik kasalliklar). Asosiy guruhdagi 6 nafar ayolda (9,7%) tug'ruq amniotomiya orqali induksiya qilindi, 3 nafar ayolda uterotoniklar ishlatildi. Tug'ruqni induksiya qilishga ko'rsatma bo'lib, qog'onoq suvlarining muddatidan oldin ketishi, preeklampsiya, 41 haftadan oshgan homiladorlik hisoblandi. 3 nafar ayolda tug'ruq induksiya samarasizligi tufayli shoshilinch kesar kesish operatsiyasi bajarildi (4,8%) (5-rasm).



5-rasm. Tekshirilgan ayollarda sodir bo'lgan tug'ruq turi

4-jadval.

Tekshiriluvchi guruhlarda tug'ruq muddatlari (n=97)

Gestatsion muddat	Tekshirilayotgan ayollar guruhlar			
	Asosiy guruh (n=62)		NAzorat guruhi (n=35)	
	abs.	%	abs	%
37-38 hafta	12	19,4	4	11,4
39-40 hafta	34	54,8	24	6,9
40 haftadan ziyod	16	25,8	7	20

Induksiya chastotasi tana vaznining ortishiga uncha bog'liq emasligi ko'rindi.

5-jadval.

Tekshiriluvchi guruhlarda tug'ruq asoratlari (n=97)

Gestatsion muddat	Tekshirilayotgan ayollar guruhlar			
	Asosiy guruh (n=62)		Asosiy guruh (n=62)	
	abs.	%	abs	%
Qog'onoq suvlarining muddatidan oldin ketishi	28	45,2	12	34,3
Tug'ruq anomaliyalari	23	37,1	8	22,9
Tug'ruq yo'llari travmalari	16	25,8	3	8,6
Atonik qon ketishlar	3	4,8	1	2,9
Yo'ldosh defektlari	2	3,2	1	2,9

Tug'ruqdan keyingi endometrit	4	6,5	1	2,9
-------------------------------	---	-----	---	-----

Yuqoridagi jadvaldan ko'rinib turibdiki, qog'onoq suvlarining muddatidan oldin ketishi – asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan 1,3 marta, tug'ruq anomaliyalari va atonik qon ketishlar – 1,6 marta; tug'ruq yo'llari travmalari – 3 marta; yo'ldosh defektlari – 1,1 marta hamda tug'ruqdan keyingi endometrit – 2,2 marta ziyod uchradi (5-jadval).

Shunday qilib, COVID-19 pandemiyasi vaqtida tana vaznining haddan ziyod oshishi homiladorlik, tug'ruq jarayonining o'ziga xos xususiyatlariga ta'sirini o'rganish davomida olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, ushbu ayollarda pregravidar tana vaznidan qat'i nazar, turli akusherlik asoratlari rivojlanishi uchun yuqori xavf guruhiga kiradi va uning rivojlanish ehtimoli mutanosib hisoblanadi.

Homiladorlik jarayoni ayol tanasida uning gomeostazini ichkaridan o'zgartirishga qodir kuchning paydo bo'lishi nuqtai nazaridan ajoyib bir hodisadir.

Homiladorlik paytida ayol qancha tana massasining ortishi kerakligi haqidagi munozaralar bir necha o'n yillar davomida davom etmoqda. Ko'p sonli adabiy manbalarni tahlil qilish asosida, tana massasining dastlabki indeksiga qarab vazn ortishi bo'yicha tavsiyalarni taklif qilishgan. Biroq, barcha tadqiqotchilar turli xil taklif berishadi. Shu bilan birga, bugungi kunga qadar hech qanday muqobil tavsiyalar taklif qilinmagan, shuning uchun ko'pchilik klinitsistlar singari biz ham tadqiqotimizda JSST tavsiyalariga tayandik.

COVID-19 pandemiyasi vaqtida akusher-ginekologlar zimmasiga alohida javobgarlik yuklandi: dunyo ko'rsatmasiga ko'ra homiladorlikni rejalashtirish va tug'ruqni koviddan keyingi davrga qoldirish tavsiya etilmaydi.

Yangi koronavirusli infeksiya (YaKI) COVID-19 – koronavirus 2 o'tkir respirator sindrom (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - SARS-CoV-2) deb nomlangan yangi virusli patogen keltirib chiqargan kasallikdir. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti (BJSST) koronavirus og'ir o'tkir respirator sindrom (SARSCoV-2) tomonidan chaqirilgan hozirgi 2019 yildagi koronavirusli kasallikning avj olishini 2020 yil 11 martda pandemiya deb e'lon qildi [3]. Homiladorlik mobaynida va bo'lg'usi bolaning salomatligi shakllanishida D vitaminining biologik rolini o'rganish katta ahamiyatga ega. Hozirgi kunda D vitaminining fiziologik funksiyalari haqida mavjud bo'lgan yangi qarashlardan kelib chiqib, ona-yo'ldosh-homila tizimida D vitaminining almashinuv jarayonlari, shuningdek uning metabolitlarini perinatal ta'sirlari katta qiziqish uyg'otadi. Ma'lumki, yo'ldosh ichki sekretiya bezlari funksiyasini bajaradi va ona-homila tizimi hosil bo'lishida vositachi bo'lib xizmat qiladi [5].

Ovqatlanish ratsionini yaxshilash va tana vaznini normallashtirish urug'lanish va gestatsiyaning normal kechishi uchun asos bo'ladi. Noto'g'ri ovqatlanish natijasida vitamin va mikronutrientlar balansini buziladi, ularning tanqisligi perinatal xavfni oshiradi.

Tana vaznining oshishi va semizlik kuzatilgan ayollarda tana vaznini normalashtirish tavsiya etiladi. Hayot tarzi va ovqatlanish

ratsionini korrektsiya qilish- tana vaznini normallashtirishning optimal usuli bo'lib hisoblanadi. Tana vaznini normallashtirishning eng xavfsiz va samarali usuli haftasiga 0,5-1 kg vazn tashlab, keyin o'sha vaznini uzoq muddat ushlab turish hisoblanadi. Bunda mushak va suyak to'qimasining yo'qolishi kuzatilmaydi va suv balansini saqlanadi. Albatta diyetolog va endokrinolog kuzatuv ostida bo'lishi kerak. Hayot tarzining terapevtik modifikatsiyasining samarasi bo'lmaganda (3 oy davomida tana vaznining 5% dan kam tushishi) medikamentoz terapiya buyuriladi [1,11].

Shunday qilib, yuqorida keltirilgan ma'lumotlar bizga yetarli bo'lmagan va haddan tashqari vazn oshishi haqiqatan ham patologik deb hisoblashga imkon beradi va ularning oldini olish yo'llarini topish zarurligini belgilaydi. Ushbu muammoni hal qilishning eng istiqbolli usullari bizga boshqariladigan omillarga ta'sir qilishdek tuyuladi. Bir qator tadqiqotchilar homiladorlik paytida patologik vazn ortishining oldini olish uchun maxsus ishlab chiqilgan kompyuter dasturlari, telefon orqali maslahat, on-layn maslahatlar va shaxsiy suhbatlardan foydalanishni taklif qilishadi [3,7]. Aksariyat ayollar taklif qilingan usullarga rioya qilishadi deb taxmin qilinadi, ammo ular muntazam dispanser kuzatuv paytida kerakli ma'lumotlarni olmaydilar [1,8]. Bundan tashqari, ba'zi homilador ayollar, maslahat berishdan qat'i nazar, o'zlarining xatti-harakatlarining, shu jumladan oziq-ovqatning rolini va homiladorlik asoratlari rivojlantirishda tashqi omillarning rolini ortiqcha baholaydilar. Qoida tariqasida, bu bemorlar tavsiyalarga amal qilmaydi va ko'pincha ortiqcha vaznga ega bo'ladi [4].

Xulosa. Xulosa qilib aytganda, ushbu tadqiqotning asosiy natijalari shundan iboratki, COVID-19 pandemiyasi homilador ayollarning ovqatlanish tartibi, fizik aktivlik holatining kamayishi hamda stress homiladorlik vaqtida haddan ziyod tana vaznining oshishiga, shu bilan birgalikda homiladorlik va tug'ruq vaqtidagi asoratlari rivojlanishiga olib keladi;

Bizning o'tkazilgan taxlimizda COVID-19 pandemiyasi vaqtida gestatsion tana vaznining patologik oshishi akusherlik asoratlari biri – preeklampsiya rivojlanishi yuqoriligi ko'rindi (asosiy guruhda 62 ta ayoldan 15 ta homilador ayolda – 24,2%; nazorat guruhida esa 3 ta ayolda – 8,6%).

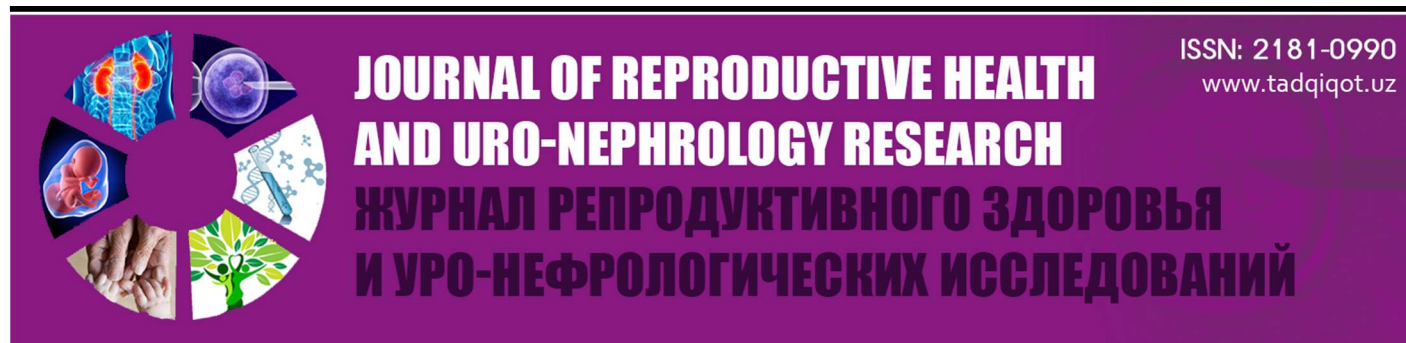
COVID-19 pandemiyasi vaqtida homilador ayollarning patologik tana vazni oshishi natijasida rivojlanadigan kamqonlikning oldini olish uchun ularning ratsionida temirga boy ovqatlar bo'lishi kerak. Shuningdek, ortiqcha vaznli ayollarga vitaminlar va minerallarning maxsus komplekslarini tayinlash uchun shifokor bilan maslahatlashish tavsiya etiladi. Hamma ayollarda homiladorlik vaqtida eritrotsitlar miqdori tana vazni oshishiga proporsional ravishda o'zgardi;

Patologik tana vazni oshishi kuzatilgan ayollarning 80,6%i tabiiy tug'ruq yo'llari orqali tuqqan, 19,4%ida kesar kesish operatsiyasi amaliyoti bajarilgan, bulardan 11,3%da rejali kesar kesish va 8,1%ida shoshilinch ravishda kesar kesish operatsiyasi bajarildi.

Ishlatilgan adabiyotlar.

1. Бухарова Е. А. Влияние избыточной массы тела и ожирения на течение и исход беременности //Тезисы III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Отцовские чтения». – 2021. – С. 43-44.
2. Вступительное слово генерального директора ВОЗ на брифинге для средств массовой информации по КОВИД-19 - 11 марта 2020 года. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
3. Григорян О. Р. и др. Сравнительный анализ влияния факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете //Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67. – №. 3. – С. 78-86.
4. Рамазанова Ф. У. и др. Недостаточность витамина D как предиктор неудачи при неразвивающейся беременности //Тезисы III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Отцовские чтения». – 2021. – С. 22-23.
5. Радынова С. Б., Иванова Е. А. Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 5. – С. 45-45.
6. Barakat R. et al. Exercise during pregnancy has a preventative effect on excessive maternal weight gain and gestational diabetes. A randomized controlled trial //Brazilian journal of physical therapy. – 2019. – Т. 23. – №. 2. – С. 148-155.
7. Hutcheon J. A. et al. Pregnancy weight gain before diagnosis and risk of preeclampsia: a population-based cohort study in nulliparous women //Hypertension. – 2018. – Т. 72. – №. 2. – С. 433-441.
8. Simko M. et al. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with pregnancy complications and perinatal conditions //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – Т. 16. – №. 10. – С. 1751.

-
9. Simas T. A. M. et al. Weight gain in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus among Latinas //Diabetes & metabolism. – 2019. – Т. 45. – №. 1. – С. 26-31.
 10. Suliga E. et al. Factors associated with gestational weight gain: a cross-sectional survey //BMC pregnancy and childbirth. – 2018. – Т. 18. – №. 1. – С. 1-11.



УДК 618.3-06



Sadikov Shavkat Axmedovich
 Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekistan

Jolimbetov Islambek Pazilbekovich
 Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekistan

Yusupbayev Rustam Bazarbayevich
 Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekistan

PDE-5 INGIBITORLARINI (SILDENAFIL) HOMILADORLIKDA PREEKLAMSIYANI OLIB BORISHDA QO'LLANILISH TAJRIBASI: KLINIK VAZIYAT

For citation: Sadikov Shavkat Axmedovich, Jolimbetov Islambek Pazilbekovich, Yusupbayev Rustam Bazarbayevich, Experience in the use of pde-5 inhibitors (sildenafil) in the management of preeclampsia: case report, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 185-190



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329430>

ANNOTATSIYA

Sog'lom homiladorlikda yo'ldoshning rivojlanishi homila sitotrofoblast hujayralarining onaning bachadon spiral arteriolalariga kirib borishiga olib keladi, qon tomir endoteliyasini epiteliyadan endotelial fenotipga o'zgartiradi, bu esa kamroq qarshilik bilan ko'proq qon ta'minotiga olib keladi. Preeklampsiyada trofoblastik invaziya zaif bo'lib, spiral arteriolalar orqali etarli qon aylanishini ta'minlay olmaydigan tomirlarning qayta tuzilishiga olib keladi, bu esa gipoksiya va platsenta ishemiyasini keltirib chiqaradi. Bu muhit oksidlovchi stressning kuchayishiga va yallig'lanishli sitokinlarning chiqarilishiga olib keladi, bu esa umumiy tizimli ona endotelial disfunktsiyasiga olib keladi. Yuqorida aytib o'tilgan sabablarga ko'ra, preeklampsiya davosi sifatida PDE ingibitorlaridan foydalanish tavsiya etiladi. Sildenafil tomonidan PDE-5 ingibirlanishi onaning tizimli vazodilatatsiyasiga va qon bosimining pasayishiga yordam beradi. Bundan tashqari, u sGMP gidrolizini oldini oladi, uning hujayra ichidagi konsentratsiyasini oshiradi va uteroplasental gipoperfuziyani kamaytiradi, homila gipoksiya muhitini kamaytiradi, homiladorlikni muddatini uzaytiradi va homila tug'ruqdan keying oqibatlarini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: Preeklampsiya, gestatsion gipertenziya, vazodilyatatsiya, PDE-5 ingibitorlari, sildenafil, tadlafil.

Садиков Шавкат Ахмедович

Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский центр
 акушерства и гинекологии,
 Ташкент, Узбекистан

Жолымбетов Исламбек Пазылбекович

Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский центр
 акушерства и гинекологии,
 Ташкент, Узбекистан

Юсупбаев Рустам Базарбаевич

Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
акушерства и гинекологии,
Ташкент, Узбекистан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ PDE-5 (СИЛЬДЕНАФИЛА) В ВЕДЕНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

АННОТАЦИЯ

При здоровой беременности развитие плаценты заставляет клетки цитотрофобласта плода проникать в спиральные артериолы матки матери, изменяя эндотелий сосудов с эпителиального на эндотелиальный фенотип, что приводит к большему кровоснабжению с меньшим сопротивлением. При преэклампсии нарушается инвазия трофобласта, что приводит к ремоделированию сосудов, не обеспечивающему адекватного кровообращения по спиральным артериолам, вызывая гипоксию и ишемию плаценты. Эта среда приводит к усилению окислительного стресса и высвобождению воспалительных цитокинов, что приводит к общей системной эндотелиальной дисфункции матери.

По причинам, упомянутым выше, использование ингибиторов ФДЭ рекомендуется для лечения преэклампсии. Ингибирование ФДЭ-5 силденафилом способствует системной вазодилатации у матери и снижению артериального давления. Кроме того, он предотвращает гидролиз sGMP, повышает его внутриклеточную концентрацию и уменьшает маточно-плацентарную гипоперфузию, уменьшает гипоксию плода, пролонгирует беременность и улучшает послеродовые исходы.

Ключевые слова: преэклампсия, гестационная гипертензия, вазодилатация, ингибиторы ФДЭ-5, силденафил, тадалафил.

Sadikov Shavkat Axmedovich

Republican specialized scientific practical
medical center for obstetrics and gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

Jolimbetov Islambek Pazilbekovich

Republican specialized scientific practical
medical center for obstetrics and gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

Yusupbaev Rustam Bazarbaevich

Republican specialized scientific
practical medical center for obstetrics and
gynecology, Tashkent, Uzbekistan

EXPERIENCE IN THE USE OF PDE-5 INHIBITORS (SILDENAFIL) IN THE MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA: CASE REPORT

ABSTRACT

In a healthy pregnancy, placental development causes fetal cytotrophoblast cells to infiltrate maternal uterine spiral arterioles, changing the vascular endothelium from an epithelial to an endothelial phenotype, leading to greater blood supply with less resistance. In preeclampsia, trophoblastic invasion is impaired, leading to vascular remodeling that fails to provide adequate blood circulation through spiral arterioles, causing hypoxia and placental ischemia. This environment leads to increased oxidative stress and release of inflammatory cytokines, leading to overall systemic maternal endothelial dysfunction.

For the reasons mentioned above, the use of PDE inhibitors is recommended as a treatment for preeclampsia. Inhibition of PDE-5 by sildenafil promotes systemic maternal vasodilation and blood pressure reduction. In addition, it prevents hydrolysis of sGMP, increases its intracellular concentration and reduces uteroplacental hypoperfusion, reduces fetal hypoxia, prolongs pregnancy and improves postpartum outcomes.

Keywords: Preeclampsia, gestational hypertension, vasodilation, PDE-5 inhibitors, sildenafil, tadalafil.

Maqsad: Holmilador ayolda yuzaga kelgan og'ir preeklampsiyada fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini qo'llash orqali homila yashash qobiliyatini oshirish, homiladorlik muddatini homila yashash muddatigacha cho'zish.

Dolzarbliq: Preeklampsiya ilmiy va amaliy akusherlikning eng murakkab va muhim muammolaridan biridir. Ushbu jiddiy patologik holat homiladorlik jarayonini murakkablashtiradi va nerv tizimi, qon tomir, immun, endokrin tizimlar va gemostaz tizimlarining buzilishi, shuningdek, hayotiy muhim organlarning funktsiyalaridagi turli hil metabolik o'zgarishlar kelib chiqishi bilan tavsiflanadi. Shuningdek, preeklampsiya homiladorlikning gipertenziv kasalligi sifatida ona va homilaning salbiy oqibatlarini, shu jumladan onalar va perinatal o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib, uning oldini olish mumkin ekanligi qayd etilgan.[1]

Preeklampsiya hozirgi zamon va uning tibbiy va ijtimoiy-iqtisodiy tomonini hisobga olgan holda, zamonaviy akusherlikning eng muhim muammolaridan biri hisoblanadi. Preeklampsiya bilan tug'ilgan chaqaloqlarning 25% qismida jismoniy va psixosotsional rivojlanish buzilganligi kuzatilmoqda. Chaqaloqlik va erta bolalik davrida preeklampsiya barcha homiladorliklarni murakkablashtiradi va perinatal kasalliklarning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda va butun dunyo bo'ylab homilador ayollarning uchdan bir qismida o'lim holati qayd etilmoqda, bu homiladorlik davridagi barcha gipertenziv holatlarning asosiy qismini tashkil qiladi. Dunyoning yuqori

rivojlangan mamlakatlarida gipertenziv kasalliklardan onalar o'limi o'rtacha beshdan bir qismini tashkil qiladi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, MDH mamlakatlarida onalar o'limi tarkibida preeklampsiya, ekstragenital kasalliklar va qon ketishdan keyin uchinchi o'rinda turadi. Abort, homila rivojlanishining kechikishi va yo'ldoshning erta ajralishi bilan bir qatorda, preeklampsiya "yirik akusherlik sindromlari" deb ataladigan kasalliklarga kiradi.[12]

Platsentaning patologiyasi bilan bog'liq barcha onalik yo'qotishlarining katta qismini to'rtta sabab bilan belgilanadi: preeklampsiya, ekstragenital kasalliklar, qon ketish va septik asoratlari. Ko'pincha oxirgi ikkitasi preeklampsiyaning og'ir kechishi bilan bog'liq. Lekin ularning patogenezi to'liq o'rganilmagan, shifokorlar uchun bu kasalliklarni prognoz qilish hali ham qiyin vazifadir. Shu bilan bir qatorda preeklampsiyadan ayollar o'limi xavfining oshishi bilan bir qatorda, kesar kesish amaliyoti ham ko'payadi, normal joylashgan yo'ldoshning muddatidan oldin ajralishi, miyada qon ketishi, tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya sindromi, homila o'sishining chegaralanish sindromi, o'pka shishi va buyrak etishmovchiligi, erta tug'ilish va antenatal homila o'limi kabi ko'rsatkichlari ham ortadi.[2]

Preeklampsiya juda yosh yoki juda keksa, juda kam daromadli hududlarda yashovchi ayollarda uchrash chastotasi ko'proq bo'lishi bilan tavsiflanadi. Preeklampsiya bilan og'rikan ayollarni tug'ruq davrigacha etkazib berish tibbiy aralashuv zarurati (kesar kesish amaliyoti, qon quyish, gisterektomiya), og'ir asoratlari (buyrak

etishmovchiligi va boshqalar) va chaqaloqning salbiy oqibatlari bilan bog'liq. Preeklampsiya akusherlik qon ketishi va yuqumli asoratlari bilan birgalikda onalar o'limining aksariyat qismiga sabab bo'lgan "o'lim triadasi"ni tashkil qiladi. Preeklampsiya - homiladorlikning 20-haftasidan keyin paydo bo'ladigan, homiladorlikning o'ziga xos sindromi bo'lib, proteinuriya bilan birgalikda arterial gipertenziya yuzaga keladi va ko'pincha shish va ko'pchilik a'zolar etishmovchiligi bilan namoyon bo'ladi.[3]

Preeklampsiyadagi patogenetik o'zgarishlar umumiy tomirlarning spazmiga, qonning ivish va reologik xususiyatlarining buzilishiga, gipovolemiyaga olib kelishi bilan xarakterlanadi, bu esa hayotiy organlarning perfuziyasining pasayishiga va natijada ularda distrofik ortga qaytmas o'zgarishlarning rivojlanishiga olib keladi. Ko'p sonli tadqiqotlar va nashrlarga qaramay, preeklampsiyaning etiologik omillari noma'lumligicha qolmoqda. Preeklampsiyaning paydo bo'lishi haqida 30 dan ortiq asosli etiopatogenetik mulohazalar mavjud, ammo ularning hech biri homiladorlikning ushbu asoratida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlar va klinik ko'rinishlarning hilma-hilligini aniq va to'liq tushuntirmaydi. Hozirgi vaqtda eng ustuvor g'oya bu yo'ldosh nazariyasi bo'lib, u anomal platsentatsiya natijasida preeklampsiya paydo bo'lishini tushuntiradi, bu esa o'z navbatida yo'ldosh ishemiyasiga olib keladi. Ishemik yo'ldosh endotelial hujayralarga zarar etkazishi mumkin bo'lgan turli omillarni ishlab chiqaradi. Bu omillar qon tomir endotelial o'sish omili va platsenta o'sish omili ta'sirini bloklaydi, bu esa o'z navbatida angiogeneznining buzilishiga olib keladi. Xavf omillari: oldingi homiladorlikdagi preeklampsiya/eklampsiya, qarindoshlarida yuzaga kelgan preeklampsiya, ko'p homilali homiladorlik.[9]

Og'ir preeklampsiya tashxislashda quyidagilarni e'tiborga olish kerak: og'ir darajadagi gipertenziya + proteinuriya, har qanday og'irlikdagi gipertenziya + proteinuriya + xavf belgilaridan biri (kuchli bosh og'rig'i, ko'rishning buzilishi, epigastral sohada og'riq va/yoki ko'ngil aynishi, qusish, umumiy shish, oliguriya (30 ml / soat dan kam yoki 24 soat ichida siydik 50 ml dan kam), jigarni paypaslashda og'riq yoki o'ta sezuvchanlik, trombotsitlar soni 100×10^9 g/l dan past, jigar fermentlarining ko'payishi). Shuningdek, preeklampsiya tug'ruqdan keyingi davrda ham o'ta xavfli holat bo'lib, ona va bolaning hayoti uchun bir xil darajada xavf tug'diradi. Preeklampsiya bilan hayotiy muhim organlarning funktsiyalari buziladi: buyraklar, miya, jigar, o'pka, bu ko'pincha poliorgan etishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi.[1,4] Preeklampsiya oqibatlari nafaqat erta tug'ruqdan keyingi davrda, balki ayol hayotining keyingi davrlarida ham namoyon bo'ladi. Bugungi kunda homiladorlik davridagi gipertenziv kasalliklar (preeklampsiya) – bu qon tomir endotelial o'sish omilining etarli darajada ishlab chiqarilmasligi bilan bog'liq bo'lgan yo'ldosh tomirlarining o'sishi, differentsiatsiyasi va faoliyatining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan murakkab endotelial disfunktsiya (endoteliyoz) ekanligi, shuningdek, DVS sindromining surunkali variantini rivojlanishi bilan koagulyatsion qon potentsialining buzilishi umumiy qabul qilinadi. Hozirgi vaqtda yo'ldosh o'sish omillari tizimi yo'ldosh tomirlarining o'sishi va faoliyatini tartibga solishi aniqlandi. Homiladorlik davrida gipertenziv kasalliklarning (preeklampsiya) rivojlanishiga olib keladigan asosiy sabablardan biri bu yo'ldoshning o'sishi, rivojlanishi va shakllanishini ta'minlaydigan o'sish omillarining ishlab chiqarilishi va faoliyatining o'zgarishi tufayli hujayralarni tartibga solish jarayonlarining va uning qon tomir tizimining shakllanishining buzilishidir. Bir tomondan, ular angiogenez stimulyatorlari tomonidan (tomir endotelial o'sish omili, platsenta o'sish omili), ikkinchi tomondan, autokrin mexanizm orqali trofoblastning metabolik faolligini tartibga soladi. Preeklampsiya yuzaga kelish ehtimolligi homiladorlikdan oldin va homiladorlikning boshida glisemik nazoratning yaxshilanishi bilan kamayadi. Gomotsisteinning yuqori darajasi bir qator patologik mexanizmlar tufayli tananing qon tomir tuzilmalarining shikastlanishiga olib keladi. Gomotsistein endoteliyaga to'g'ridan-to'g'ri sitotoksik ta'sir ko'rsatadi, qon tomir devoriga zarar etkazadi, azot oksidi sarfini oshiradi, trombotsitlar giperaggregatsiyasini keltirib chiqaradi va XII, V qon ivish omillari va to'qimalar omilini faollashtirib, prokoagulyant vosita sifatida ishlaydi. Homiladorlikning keyingi bosqichlarida gipergomotsisteinemiya surunkali fetoplasantar etishmovchilik va

surunkali homilalik gipoksiya rivojlanishiga sabab bo'ladi, shuningdek, klinik jihatdan preeklampsiya sifatida namoyon bo'ladigan umumiy mikroangiopatiyaga olib keladi. Preeklampsiyaning diagnostik mezonini 6 soatlik interval bilan ikki marta o'lganganda sistolik arterial qon bosimi 140 mm Hg dan yuqori va/yoki diastolik arterial qon bosimi 90 mm Hg dan yuqori bo'lishidir. Homiladorlik davrida yoki tug'ilgandan keyin 15 daqiqadan ko'proq davom etadigan arterial gipertenziya 160/110 mm Hg dan yuqori yoki unga teng bo'lishi, favqulodda akusherlik holati hisoblanadi va darhol yordam berishni va tezkor davolanishni talab qiladigan vaziyat hisoblanadi. Proteinuriyaning diagnostik chegarasi kunlik siydikda 300 mg ni tashkil qiladi. 24 soat ichida to'plangan siydikda protein miqdorini aniqlash proteinuriyani aniqlashning eng aniq usuli hisoblanadi. Hozirgi vaqtda preeklampsiyaning quyidagi tasnifga bo'linishi taklif etiladi: o'rtacha og'ir, og'ir, shuningdek surunkali arterial gipertenziya fonida rivojlangan preeklampsiya. Bundan tashqari, erta boshlangan preeklampsiya ajralib turadi, uning klinik ko'rinishi homiladorlikning 20 dan 27-34 haftasiga qadar va kech preeklampsiyada namoyon bo'ladi. Og'ir preeklampsiyada perinatal va onalar kasallanishi va o'lim darajasi eng yuqori ko'rsatgichlari bilan tavsiflanadi. Kasallik kechishining bu varianti homila o'sishning kechikish sindromi, homila va bachadon qon oqimining anomal rivojlanganligi, tug'ilish vaqtida kichik yo'ldosh, erta tug'ilishning yuqori darajasi, neonatal kasallanish va o'lim bilan ajralib turadi. Erta preeklampsiyaning rivojlanishi trofoblast invaziyasining buzilishi, spiral bachadon arteriyalarining to'liq shakllanmasligi, immunitet tizimining noto'g'ri rivojlanishi va endotelial disfunktsiya belgilari darajasining oshishi bilan bog'liq. Preeklampsiyani prognoz qilishda uning xavfini baholashning zamonaviy imkoniyatlari katta ahamiyatga ega hisoblanadi. Preeklampsiya kasalligi ayollarda semirishning mavjudligi, ayollarning onalik yoshining o'sishi va qo'shma kasalliklarning mavjudligiga qarab ortib bormoqda. Ma'lumki, Preeklampsiya ona va bolada yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omili bo'lib, erta profilaktika choralarini talab qiladi. Preeklampsiya turli etiopatologiyalarga ega bo'lishi mumkin bo'lgan erta (34 haftalik homiladorlik haftasidan oldin) va kechki (34 haftalik homiladorlikdan keyin) pastki turlarga bo'linadi. Preeklampsiyaning erta boshlanishi yo'ldosh disfunktsiyasi bilan bog'liq. Kasallikning kech boshlanishi asosan metabolik kasalliklar, semizlik, diabet, lipid disfunktsiyasi va endotelial funktsiyaga ta'sir qiluvchi onaning yallig'lanishi bilan bog'liq. Preeklampsiya patogenezining bahsli tomoni shundaki, nuqsonli yo'ldosh preeklampsiyaning erta boshlanishini belgilaydigan (uni kechki preeklampsiyadan tubdan ajratib turadigan) asosiy umume'tirof etilgan bosqichlari hisoblanadi. Kechki Preeklampsiya "onalik" preeklampsiyasi deb ham ataladi. Yo'ldoshning disfunktsiyasi homiladorlik davrida onaning yurak-qon tomir tizimining disfunktsiyasiga ikkilamchi bo'ladi.[2]

Preeklampsiya va homiladorlik qandli diabet o'rtasidagi klinik o'xshashliklarni hisobga olsak, onalik kasalliklariga ikkilamchi platsenta disfunktsiyasi tushunchasi yangi emas – har ikkala vaziyatda ham homiladorlikning o'ziga xos xususiyatlaridan biri bu kasallikning tug'ruqdan keyin "davolanishi"dir. Agar onaning oshqozon osti bezi homiladorlik paytida ortib borayotgan glyukemik yukga bardosh bera olmasa, odatda gestasion qandli diabeti rivojlanishi yuzaga keladi. Endi ma'lum bo'lishicha, homiladorlik onaning yurak-qon tomir tizimiga sezilarli yuk bo'lib, yurak-qon tomir disfunktsiyasi preeklampsiyadan oldin bo'lib, uning klinik ko'rinishida ustunlik qiladi va tug'ruqdan keyin bir necha o'n yillar davomida saqlanib qoladi, yurak-qon tomir tizimining homiladorlikka moslasha olmasligi, preeklampsiyada ikkilamchi yo'ldosh disfunktsiyasiga olib keladigan asosiy mexanizm bo'lishi mumkin. Tizimli kasallik sifatida preeklampsiya yallig'lanish, oksidlovchi stress, metabolik sindromning xususiyatlari va giperkoagulyatsiya, endotelial hujayra disfunktsiyasining ayrim vositachilarining faolligi oshishi bilan tavsiflanadi. Preeklampsiya homiladorlikning kardiorenal sindromi bo'lib, yurak va buyrak kasalliklari va ularning kombinatsiyasi ona uchun darhol va uzoq muddatli asoratlarni oldindan aytish mumkin. Yo'ldosh steril organ emas albatta va o'ziga xos endogen mikrobiomaga ega. Yo'ldosh mikrobiomasining tarkibi qin mikroflorasidan farq qiladi va og'iz bo'shlig'i mikrobiomasiga o'xshaydi. Ichak mikrobiomasi bilan

taqqoslaganda, platsenta mikrobiomasi cheklangan mikrobiologik hilma-hillikka ega. Hozirgi tadqiqotlar yo'ldosh mikrobiotasini normal sog'lom homiladorlikda va erta tug'ilish, xorioamnionit, semizlik, homiladorlik qandli diabet va preeklampsiya bilan solishtirish imkonini beradi. Yo'ldosh mikrobioma tarkibini o'zgartirishga qodir bo'lgan omillar aniqlangan. Ko'pgina bakteriyalar, jumladan *Helicobacter pylori*, *Chlamidia pnevmoniyasi* va periodontal kasallik yoki siydik yo'llari infeksiyalari, ba'zi viruslar (sitomegalovirus, herpes simplex virusi 2, inson immunitet tanqisligi virusi) va ba'zi parazitlar, ayniqsa *Plasmodium spp.* va *Toxoplasma gondii* preeklampsiya rivojlanishida etakchi rol o'ynashi mumkin. Preeklampsiya patogenezida reaktiv infeksiyaga qarshi yallig'lanish muhim ahamiyatga ega. Immunologik sitokin profilidagi o'zgarishlar, Th1 ning Th2 ga nisbatan ustunligi va yallig'lanishga qarshi sitokinnarning yuqori darajasi (TNF-a, IL-12, IFN-g va boshqalar), oksidlovchi stressning kuchayishi, antiangiogenik darajalarning oshishi, oqsillar, qon tomir endotelial o'sish omili retseptorlari-1 (sVEGFR1) va komplement C5a PE ning infeksiya bilan bog'liq rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan asosiy potensial mexanizmlardir. Mualliflar bakterial, virusli va parazitlar infeksiyalarini erta tashhislash va davolash preeklampsiya bilan kasallanishni kamaytirishning samarali strategiyasi bo'lishi mumkin. IL-11 platsentatsiya jarayonlariga ta'sir qilish orqali preeklampsianing patogenezining disregulyatori va tashabbuskori hisoblanadi. Preeklampsiya uchun yangi davolash varianti sifatida maqsadli- IL-11 terapiyasining afzalliklari va kamchiliklari muhokama qilinadi. Preeklampsiya homiladorlikning 20 haftasidan keyin proteinuriya bilan yoki homila rivojlanishining kechikishi, onaning endotelial disfunktsiyasi va surunkali immunitet faollashuvi bilan bog'liq bo'lgan gipertenziya bilan bog'liq.[2]

Preeklampsiya patogenezini mexanizmlari to'liq tushunilmagan bo'lsada, sayoz trofoblast invaziyasi va bachadon spiral arteriyalarining etarli darajada qayta tuzilishi yo'ldosh ishemiyasiga olib keladi, deb izohlanadi. Shuning uchun immunitetning nomutanosibliigi yallig'lanishga qarshi CD4 + T hujayralari va sitokinnarning ko'payishi bilan birga tartibga soluvchi T hujayralari va yallig'lanishga qarshi sitokinnarning kamayishi bilan tavsiflanadi. Ushbu nomutanosiblik surunkali yallig'lanishga va keyinchalik oksidlovchi stressga, yallig'lanishga qarshi sitokinlar va otoantikorlarning ishlab chiqarilishiga olib keladi. Preeklampsiya bilan kasallangan ayollarning zardobida mitoxondriyal disfunktsiyaga va madaniy inson qon tomir endotelial hujayralarida reaktiv kislorod turlarining ko'payishiga hissa qo'shadigan aylanma moddalar mavjud. Oksidlanish stressining kuchayishi endotelial disfunktsiyaga va preeklampsianing boshqa patofiziologik mexanizmlariga yordam berishi mumkinligi tahmin qilinadi. Indolamin 2,3-dioksigenaza (IDO) triptofan katabolizmining birinchi va cheklovchi fermenti ekanligi ta'kidlangan. IDO ona-homila kompleksiga, shu jumladan trofoblast hujayralariga, desidual stroma hujayralariga, desidual immun hujayralariga (tabiiy killer hujayralar, makrofaglar va boshqalar), desidual to'qimalar va xorionning tomir endotelial hujayralariga ta'sir qiladi deb tahmin qilinadi. IDO disfunktsiyasi takroriy abort, preeklampsiya kabi homiladorlik asoratlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Erta preeklampsiya bilan og'rikan ayollarning muhim qismi, nazorat guruhidagi ayollar bilan solishtirganda, hayotning beshinchi o'n yilligida asosiy yurak-qon tomir xavf omillariga ega. Biroq, nisbatan yoshligi sababli, bu ayollar yurak-qon tomir kasalliklari uchun sezilarli o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillariga ega bo'lishiga qaramay, hozirda ko'pgina profilaktika dasturlari doirasidan tashqarida. Idiopatik intrakranial gipertenziya tug'ruqdan keyingi bosh og'rig'ining kam uchraydigan sababi bo'lib, odatda hech qanday fokal nevrologik belgilarisiz intrakranial bosimning oshishi bilan bog'liq, ko'proq reproduktiv yoshdagi semiz ayollarda uchraydi, lekin homiladorlik paytida va tug'ruqdan keyin kamdan-kam hollarda. Ayollarning kelajakdagi yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, koronar arteriyalar kalitsifikatsiyasi xavfini kamaytirish uchun preeklampsianing birlamchi profilaktikasi strategiyasini tanlashda preeklampsiya tarixini hisobga olish kerak. Homiladorlikning 24-haftasidan oldin rivojlanadigan preeklampsiya bilan HELLP sindromi paydo bo'ladi, eklampsiya, o'pka shishi va perinatal o'lim rivojlanadi. Keksa ayollarda preeklampsiya bilan birga surunkali arterial gipertenziya rivojlanish xavfi yuqori. Preeklampsianing og'ir

shakllarini tahlil qilish natijalari va ko'p markazli tadqiqotlar ma'lumotlari ham xavf omillari sifatida og'ir oila tarixi, oldingi endotelial disfunktsiya, zamonaviy reproduktiv texnologiyalar yordamida homiladorlikni ta'kidlaydi. Preeklampsiya rivojlanishining asosiy xavf omillari surunkali buyrak kasalligi, qon tomir patologiyasi, endokrin patologiyasi, metabolik sindrom, yurak kasalliklari va oshqozon-ichak trakti kasalliklari bilan birga kelishi mumkin. Ko'pgina tadqiqotlar preeklampsiya rivojlanish xavfi va homilador ayolning vazni o'rtasida bevosita bog'liqlikni ko'rsatdi. Tana massasi indeksining ortishi bilan preeklampsiya bilan kasallanish normal vaznli ayollarga nisbatan bir necha baravar ko'payishi aniqlandi. Oldingi homiladorlikda ushbu kasallikka duchor bo'lgan ayollarda ham preeklampsiya rivojlanish xavfi mavjud. Ko'p homiladorlik ham preeklampsiya uchun xavf omilidir. Egizaklari bo'lgan ayollarda preeklampsiya bilan kasallanish hollari yolg'iz homiladorlikka qaraganda yuqori. Hozirgi vaqtda preeklampsiya genetik jihatdan aniqlangan, ko'p omilli kasallik bo'lib, onaning tanasining homiladorlikning rivojlanishi bilan yuzaga keladigan yangi yashash sharoitlariga moslashish jarayonlarining etarli emasligi bilan namoyon bo'ladi. Preeklampsianing patogenezini to'g'risida etarli ma'lumotga ega bo'lmalik homiladorlikning ushbu asoratini erta prognoz qilish va erta aniqlashning samarali usullarini ishlab chiqishda muhim to'siq hisoblanadi.[11]

Bugungi kunga kelib, preeklampsianing oldini olish, tashxislash va davolashni o'z ichiga olgan ko'plab ishlar nashr etilgan. Homiladorlikning ushbu asoratiga asos bo'lgan immunologik, gemoreologik, metabolik kasalliklarni tuzatish sxemalari mavjud. Bu usullarning barchasi nafaqat ijobiy, balki ona va homila tanasiga yon ta'sir ko'rsatadigan ko'p miqdorda dori vositalaridan foydalanishni o'z ichiga oladi. Davom etilayotgan profilaktika va terapiyani tanlash bo'yicha takroriy urinishlarga qaramay, preeklampsiya bilan kasallanishni kamaytirish mumkin emas edi. Bugungi kunda og'ir preeklampsiya uchun yagona radikal davolash erta tug'ilishdir.[5] Og'ir preeklampsiya holatlarining yarmida, kursning og'irligi, o'z vaqtida tashxis qo'yilmaganligi va kech kasalxonaga yotqizilganligi sababli kasalxonaga yotqizilganidan keyin 24 soat ichida etkazib berish talab qilinadi. Og'ir preeklampsiyada erta tug'ilish mezonlari klinikaning rivojlanishi, laboratoriya parametrlarining o'zgarishi va homila antenatal bezovtalik belgilarining paydo bo'lishidir. Boshqa hollarda, etarli terapiyadan foydalanish eklampsi rivojlanish xavfini kamaytiradi, bu esa homila manfaatlar uchun homiladorlikni bir muncha vaqt uzaytirishga imkon beradi. Dori vositalarining sezilarli yuklanishi preeklampsianing xotlari va asoratlari ehtimolini oshiradi va dori terapiyasini asossiz buyurish uteroplasental qon oqimining buzilishiga va homila o'sishi sekinlashuviga olib keladi. Shunday qilib, zamonaviy akusherlikning muhim masalalari preeklampsiya bilan homilador ayollarda dori vositalaridan oqilona foydalanish, shuningdek, davolashning yangi, yanada samarali usullarini izlashdir.

Tug'ilish orqali preeklampsiya sababini bartaraf etishga qaramasdan, tug'ruqdan keyingi davrda uning belgilari yo'qolmaydi. Preeklampsiya bilan og'rikanidan keyin ekstragenital kasalliklarni rivojlanish xavfi keskin oshadi. Preeklampsiya bilan og'rikan ayollarda erta tug'ilgan bolalarning jismoniy va psixosomatik rivojlanishining buzilishi juda yuqori, keyinchalik ular turli metabolik, gormonal va yurak-qon tomir kasalliklaridan aziyat chekishadi. Preeklampsiya bilan og'rikan onalardan tug'ilgan bolalar yuqori qon bosimi va tana massasi indeksiga ega. Homiladorligi preeklampsiya bilan murakkablashgan onalardan tug'ilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda endokrin tizimning ko'plab periferik organlarida turli xil o'zgarishlar topiladi.[2,5]

Preeklampsiya homilaning ichki sekretiya bezlarining embriogenezi va ularning funktsiyalarining shakllanishiga salbiy ta'sir qiladi. Preeklampsiya yangi tug'ilgan chaqaloqlarda perinatal kasallik, o'lim va nogironlikning asosiy sababidir. Shunday qilib, zamonaviy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, preeklampsiya muammosi akusherlik amaliyotida, xususan, og'ir preeklampsiya muammosi ona va bolaning hayotiga xavf tug'diradigan potentsial holat sifatida juda dolzarbdir. Ushbu asoratning sezilarli chastotasi preeklampsiya rivojlanishi xavfi bo'lgan bemorlarda faol profilaktika va terapevtik tadbirlarni o'tkazish zarurligini taqozo etadi.[6,9]

Sog'lom homiladorlikda yo'ldoshning rivojlanishi homila sitotrofoblast hujayralarining onaning bachadon spiral arteriolalariga kirib borishiga olib keladi, qon tomir endoteliysini epiteliyadan endotelial fenotipga o'zgartiradi, bu esa kamroq qarshilik bilan ko'proq qon ta'minotiga olib keladi. Preeklampsiyada trofoblastik invaziya zaif bo'lib, spiral arteriolalar orqali etarli qon aylanishini ta'minlay olmaydigan tomirlarning qayta tuzilishiga olib keladi, bu esa gipoksiya va platsenta ishemiyasini keltirib chiqaradi. Bu muhit oksidlovchi stressning kuchayishiga va yallig'lanishli sitokinlarning chiqarilishiga olib keladi, bu esa umumiy tizimli ona endotelial disfunktsiyasiga olib keladi.[2,8]

Yuqorida aytib o'tilgan sabablarga ko'ra, preeklampsiya davosi sifatida PDE ingibitorlaridan foydalanish tavsiya etiladi. Sildenafil tomonidan PDE-5 ingibirlanishi onaning tizimli vazodilatatsiyasiga va qon bosimining pasayishiga yordam beradi. Bundan tashqari, u sGMP gidrolizini oldini oladi, uning hujayra ichidagi kontsentratsiyasini oshiradi va uteroplatsental gipoperfuziyani kamaytiradi, homila gipoksiya muhitini kamaytiradi, homiladorlikni muddatini uzaytiradi va homila tug'ruqdan keying oqibatlarini yaxshilaydi.[8,9,10,11]

Material va usullar.

EKO amaliyotidan keyingi egizak homilali homilador ayol "RIAGIATM" DMga 28 haftalik davrida qon bosimi 150/100 mm.sim.ust.gacha ko'tarilishiga shikoyat qilib kelgan homiladorlar patologiyasi bo'limida tekshiruvlardan o'tgan, sutkalik proteinuriya 0,3 g/l. Bo'limda o'rta darajadagi preeklampsiya tashxisi qo'yilib davolanishni boshlagan, akusher-ginekologlar tavsiya qilgan davo rejasini qabul qilgan: dopegit 250mg kuniga 3 mahal, lekin qon bosimini nazorat qilishga erishilmagan. Shu bilan bir vaqtda kardiolog maslahatga chaqirtirilgan va uning tavsiyasi bilan hamda akusher ginekologlar konsiliumidan so'ng, albatda bemor va erining roziligi bilan amaldagi davo rejasidan tashqari sildenafil preparatini 25 mgdan kuniga 3 mahal qabul qilishni boshlagan. Preparat qabul qilish boshlanganidan so'ng bemor qon bosimini nazorat qilishga erishilgan, qon bosimi 130/90 mm.sim.ust.gacha tushurilgan.

Shu bilan bir qatorda homila vazni haftasiga 100gr dan 150 gr gacha oshib borgan. Homilaning UTT bo'yicha o'lchamlari bipariyetal o'lcham, son suyagining uzunligi ham ortib borgan. Bunda preparat qabul qilishning boshidagi birinchi haftasida o'zgarishlar katta farq qilmaydi. Bu o'zgarishlar haqida bemor xabardor qilinganidan keyin bemor va uning qarindoshlari sildenafil qabul qilishni davom ettirishga qaror qilishdi. Keyinchalik preparat qabul qilishning ikkinchi haftasidan boshlab yaqqol o'zgarishlar kuzatilgan, qon bosimi doimiy nazoratda bo'lgan va bir hilda 130/90 mm.sim.ust.da qolgan. Nojo'ya ta'sirlari qayd etilmagan. Homiladorlikning 33 haftalik muddatida qon bosimi sildenafil qabul qilish fonida 130/90 mm.sim.ust.ga teng, lekin tug'ruq faoliyatining boshlanishi (tug'ruqning II davri) va I-homilaning chanoq bilan, 2-homilaning bosh bilan kelishi sababli kesar kesish amaliyoti bajarildi.

Tug'ruq natijalari: 1-homila vazni 1700gr, uzunligi 42 sm, Apgar shkalasi bo'yicha 6-8 ball. 2-homila vazni 1730 gr, uzunligi 43 sm, Apgar shkalasi bo'yicha 5-7 ball.

Kesar kesish amaliyotidan keyin 5 kuni ayol qoniqli holatda kasalxonadan chiqarilgan.

Telefon orqali onaning va bolaning ahvoli surishtirilgan, ona va bola ahvoli yaxshi.

Muhokama: Xorijda ushbu klinik holatga mos keladigan ko'plab ilmiy maqolalar mavjud. Biz tahlil qilgan maqolalarimizdan kelib

chiqib shuni aytishimiz mumkinki, fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini homiladorlik davrida qo'llash bo'yicha olib borilgan izlanishlar bir-biriga zid keladigan natijalarni ko'rsatmoqda, shuning uchun dunyo olimlari hozirda bu borada yaqqol xulosaga kelishmagan.

Anne Brandolt Larré va hamkasblari tomonidan olib borilgan izlanishlarda va maqolalar sharhida ushbu guruh preparatlarining ta'sirini o'rganib chiqishgan. Ularning bergan ma'lumotlariga ko'ra shuni aytish mumkinki fosfodiesteraza ingibitorlari guruhiga mansub sildenafil va tadalafil preparatlari akusherlik sohasida qo'llanilishida bir-biriga zid yondoshuvlarga sabab bo'lgan.[7] Yuqorida ta'kidlaganimizdek dunyo olimlarining izlanishlarida bu preparatlarni qo'llashda bir qancha tafovutlar yuzaga kelgan. Bu tafovutlarni aynan bitta sabab tufayli deb aytish qiyin chunki, ba'zi olimlarning izlanishlarida kiritish meznolari bir-biri bilan mos keladi, lekin olingan natijalar har chiqqan. Shuning uchun ham hozirda aynan ushbu yo'nalishda olib borilayotgan izlanishlar etarli emas deb hisoblangan. Biroq yaponiyalik olimlar Makoto Suji va uning hamkasblari olib borgan ilmiy izlanishlarda sildenafil o'rniga shu guruhga tegishli ikkinchi preparat tadalafilni preeklampsiya bilan kasallangan homilador ayollarda kuniga 1 mahal 10mgdan to 40mggacha qo'llash orqali homila o'sishining chegaralish sindromida homilaning biofizik o'lchamlarining ijobiy tomonga o'zgarishini va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nerv tizmi rivojlanishida ijobiy natijalarga erishish mumkinligi haqida xulosa chiqarishgan.[11] Chunki tadqiqotlar va adabiyotlar shuni tahlili shuni ko'rsatadiki tadalafil preparati seldenafilem ko'ra 3 barobar uzoqroq ta'sir etadi, nojo'ya ta'sirlari nisbatan kamroq. Bundan shu narsa ma'lum bo'ladi, fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini preeklampsiya bilan og'rikan homiladorlarda qo'llash yaxshi natijalarga erishish mumkin (preeklampsiya tufayli yuzaga kelgan homila surunkali gipoksiyasi hamda shuning oqibatida kelib chiqadigan homila nerv tizimi shikastlanishlarini oldini olish).

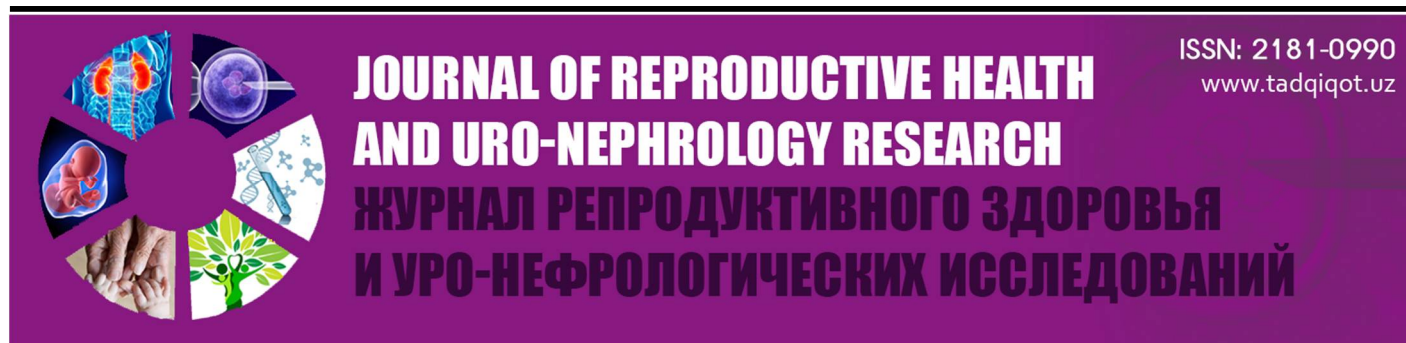
Bunga yana qo'shimcha Andrew Sharp va uning hamkasblari o'tkazgan ilmiy izlanishidan so'ng fosfodiesteraza-5 ingibitorlari preeklampsiya yuzaga kelgan homiladorlikda homiladorlik muddatini cho'zmaydi, tug'ruq natijalariga hech qanday ijobiy ta'sir qilmaydi deya xulosaga kelishgan.[8] Lekin Nina D. va uning hamkasblari tomonidan qilingan meta analiz xulosalarida sildenafil preeklampsiyani davolashdagi yangi yondoshuv sifatida qarashgan va shu preparatni davomli buyurish orqali homiladorlik davridagi preeklampsiyada onaning qon bosimini nazorat qilishga erishish mumkinligi haqida ta'kidlab o'tishgan.[10]

Xulosa. Yuqorida aytib o'tganimizdek o'rganib chiqqan maqolalar va adabiyotlar bir-biriga zid xulosalarni chiqarmoqda. Lekin ularning aksariyati fosfodiesteraza-5 ingibitorlarining preeklampsiya yuzaga kelgan homiladorlikda ona qon bosimini nazorat qilishda va homiladorlik muddatini cho'zishda samaradorligini ko'rsatmoqda. Quyida keltirilgan adabiyotlar va maqolalar tahlili asosida ushbu klinik vaziyatdagi preeklampsiyaning yaxshi tomonga o'zgarishi va homiladorlik muddatini 5 haftagacha cho'zishga erishilganligini bemorga sildenafil preparati berilganligi tufayli deya homiladorlarda preeklampsiyalik homiladorlikni olib borishda fosfodiesteraza-5 ingibitorlarini (sildenafil, tadalafil) qo'llash yaxshi samara berishi mumkinligi to'g'risida xulosa chiqardik, lekin uni amaliyotga tadbic etishdan oldin, yana qo'shimcha ilmiy izlanishlar olib borilishi kerak xulosa chiqardik.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Абдурахманова Дилноза Наримановна, Мадаминова Малика Шавкатовна, Садуллаева Амина Файзуллаевна. Преэклампсия - актуальная проблема в современном акушерстве. International scientific review. 2016г
2. Агаева К.В. Проблема преэклампсии в современном акушерстве. Журнал Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії 2018г.
3. С. ЮСУПОВА, В.А. НОВИКОВА, А.С. ОЛЕНЕВ. Современные представления о преэклампсии — патогенез, диагностика, прогнозирование Practical Medicine 2018г. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-16-6-45-51
4. З.Е. Ержан, Р.М. Раева, Г.Н. Мошколова, Б.Б. Сагатбекова, Г.И. Абдулова, А.Ж. Баймешова, Ю.С.Иванова, С.К. Журумбаева, Д.Н. Имирова, М.Н. Мезенцева. Тяжелая преэклампсия – актуальная проблема современного акушерства (обзор литературы). Вестник казну, №4(1) – 2013.
5. Прокопенко Т.В. Острое повреждение почек и беременность. Том 22, № 2 (2018) . doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49

6. Петров Ю.А., Купина А.Д. Преэклампсия и эклампсия: перспективные возможности диагностики и профилактики: Обзоры научной литературы. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2020. №2(81). С. 54-60. Doi: 10.24411/2686-7338 -2020-10023
7. Anne Brandolt Larré & Fernando Sontag & Débora Montenegro Pasin & Nathália Paludo & Rayssa Ruszkowski do Amaral & Bartira Ercília Pinheiro da Costa & Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo. Phosphodiesterase Inhibition in the Treatment of Preeclampsia: What Is New? *Current Hypertension Reports* (2018) 20: 83. doi.org/10.1007/s11906-018-0883-x
8. Andrew Sharp, Christine Cornforth, Richard Jackson, Jane Harrold, Mark A Turner, Louise C Kenny, Philip N Baker, Edward D Johnstone, Asma Khalil, Peter von Dadelszen, Aris T Papageorgiou, Zarko Alfircic, on behalf of the STRIDER group. Maternal sildenafil for severe fetal growth restriction (STRIDER): a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2018; 2: 93–102. doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30173-6
9. Kan NE, Bednyagin LA, Dolgushina NV, Tyutyunnik VL, Hovkhaeva PA, Sergunina OA et al. Clinical and anamnestic risk factors for the development of preeclampsia in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; (6): 39-44. Russian (Кан Н.Е., Беднягин Л.А., Долгушина Н.В., Тютюнник В.Л., Ховхаева П.А., Сергунина О.А. и др. Клинико-анамнестические факторы риска развития преэклампсии у беременных //Акушерство и гинекология. 2016. № 6. С. 39-44.) doi:10.18565/aig.2016.6.39-44
10. Nina D. Paauw, Fieke Terstappen, Wessel Ganzevoort, Jaap A. Joles, Hendrik Gremmels, A. Titia Lely. Sildenafil During Pregnancy: A Preclinical Meta-Analysis on Fetal Growth and Maternal Blood Pressure. *Hypertension*. 2017;70:998-1006. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.09690.)
11. Makoto Tsuji, Shintaro Maki, Naosuke Enomoto, Kota Okamoto, Asa Kitamura, Shoichi Magawa, Sho Takakura, Masafumi Nii, Kayo Tanaka, Noriko Yodoya, Hiroaki Tanaka, Hirofumi Sawada, Eiji Kondo, Masahiro Hirayama and Tomoaki Ikeda. Fetal Biometric Assessment and Infant Developmental Prognosis of the Tadalafil Treatment for Fetal Growth Restriction. *Medicina* 2023, 59, 900. doi.org/10.3390/medicina59050900
12. WHO recommendations for Prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. World Health Organization in 2013. WHO/RHR/14.17



UDK: 618.1(045)(575.1)



S.S.Sadirova

“Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik
va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi”
davlat muassasasi, Toshkent, O‘zbekiston

S.U. Irgasheva

“Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik
va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi”
davlat muassasasi, Toshkent, O‘zbekiston

TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA LETROZOL BILAN SINAMA NATIJALARINI BAHOLASH

For citation: S.S. Sadirova, S.U. Irgasheva. Evaluation of the results of the test with letrozole in patients with polycystic ovary syndrome, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 191-195


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8329504>

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada O'zbekistonda tuxumdonlar polikistoz sindromi bo'lgan reproduktiv yoshdagi ayollarda letrozol bilan sinama natijalarini baholash tahlili keltirilgan. Tadqiqot maqsadi: TPKS turli fenotiplari bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar funktsional faolligini aromataza P450 ingibitori letrozol yordamida baholash. Materiallar va usullar : Tadqiqot davomida 41 ta TPKS ning turli fenotiplari bilan kasallangan 19 yoshdan 35 yoshgacha bulgan reproduktiv yoshdagi ayollar tekshirildi. Kasallarga TPKS va uning fenotiplarining tugri tashxisi Rotterdamdagi konsensus (2003 y) kursatmalariga binoan quyildi. Kasallarda tuxumdonlarning funktsional faolligini aniqlash va urganish maqsadida funktsional sinama utkazildi. Sinama aromataza ingibitori letrozol yordamida olib borildi. Tuxumdonlarning funktsional faolligini, ya'ni follikullalar aromataza faolligini aniqlashda quyidagi formuladan foydalanildi. Follikullarning aromataza faolligini baholash uchun formula bo'yicha quyidagi koeffitsient ishlatildi: $K = DE2/AMG$, bu erda K - antral tuxumdon follikullarining aromataza faolligi koeffitsienti; DE2 - letrozolni qabul qilgandan keyin 48 soat o'tgach, qon zardobida nmol / l ga estradiolning pasayishi; AMG - ng / ml da anti-Mueller gormonining qondagi miqdori. Natijalar va uning muhokamasi: Tadqiqot natijalarini tahlili shuni ko'rsatadiki, TPKS bilan og'rigan bemorlarda follikullarning aromataza faolligida xilma-xillik kuzatildi : bemorlarning 21,6 foizida u normal chegaralarda edi, bemorlarning 29,6 foizida ko'tarildi, bemorlarning 48,8 foizida pasaydi. Follikullarning aromataza faolligiga qarab, turli xil TPKS fenotiplari bo'lgan bemorlar uchta guruhga bo'lindi: past, o'zgarmagan va yuqori aromataza faolligi. Xulosa:Tadqiqot natijalari tuxumdonlar polikistoz sindromida sitoxrom p-450 aromataza fermentining turli xil faollik darajasini kursatdi. Tuxumdon aromatazasining nisbiy etishmovchiligi kasallikning fenotipiga qarab turli chastotalarda aniqlanishi mumkin

Kalit so'zlar: TPKS, fenotiplar, tuxumdon aromataza faolligi, sitoxrom P-450

C.C.Садирова

ГУ “Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Акушерства и гинекологии”
Ташкент, Узбекистан

C.Y. Иргашева

ГУ “Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Акушерства и гинекологии”
Ташкент, Узбекистан

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ С ЛЕТРОЗОЛОМ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводится анализ оценки результатов пробы с летрозолом у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в Узбекистане. **Цель исследования:** оценить функциональную активность яичников у женщин репродуктивного возраста с различными фенотипами СПКЯ при применении ингибитора ароматазы P450 летрозола. **Материалы и методы.** В ходе исследования была обследована 41 женщина репродуктивного возраста от 19 до 35 лет с различными фенотипами СПКЯ. Пациентам ставили диагноз СПКЯ и его фенотипы в соответствии с рекомендациями Роттердамского консенсуса (2003). С целью определения и изучения функциональной активности яичников у пациенток выполнялась функциональная проба. Тест проводили с использованием ингибитора ароматазы летрозола. Для оценки ароматазной активности фолликулов использовали следующий коэффициент по формуле: $K = DE2/AMH$, где K - коэффициент ароматазной активности антральных фолликулов яичников; DE2 - снижение эстрадиола в сыворотке крови на нмоль/л через 48 часов после приема летрозола; AMH - количество антимюллерова гормона в крови в нг/мл. **Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов исследования показывает, что у пациенток с СПКЯ отмечалась вариабельность ароматазной активности фолликулов: у 21,6% пациенток она была в пределах нормы, у 29,6% пациенток она была повышенной, у 48,8 % пациентов уменьшились в процентах. В зависимости от ароматазной активности фолликулов пациентки с разными фенотипами СПКЯ были разделены на три группы: с низкой, неизменной и высокой ароматазной активностью. **Вывод.** Результаты исследования указывают на различную степень активности фермента цитохром p-450 ароматазы при синдроме поликистозных яичников. Относительный дефицит яичниковой ароматазы может определяться с различной частотой в зависимости от фенотипа заболевания.

Ключевые слова: СПКЯ, фенотипы, ароматазная активность яичников, цитохром P-450

S.S. Sadirova

Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

S.U. Irgasheva

Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

EVALUATION OF THE RESULTS OF THE TEST WITH LETROZOLE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ABSTRACT

This article provides an analysis of the evaluation of the results of the test with letrozole in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome in Uzbekistan. The aim of the study was to evaluate the functional activity of the ovaries in women of reproductive age with different PCOS phenotypes when using the P450 aromatase inhibitor letrozole. Material and methods. The study examined 41 women of reproductive age from 19 to 35 years with various PCOS phenotypes. Patients were diagnosed with PCOS and its phenotypes in accordance with the recommendations of the Rotterdam Consensus (2003). In order to determine and study the functional activity of the ovaries in patients, a functional test was performed. The test was performed using the aromatase inhibitor letrozole. To assess the aromatase activity of follicles, the following coefficient was used according to the formula: $K = DE2/AMH$, where K is the coefficient of aromatase activity of antral ovarian follicles; DE2 - decrease in serum estradiol by nmol / l 48 hours after taking letrozole; AMH - the amount of anti-Müllerian hormone in the blood in ng / ml. Results and its discussion. Analysis of the results of the study shows that in patients with PCOS there was a variability in the aromatase activity of follicles: in 21.6% of patients it was within the normal range, in 29.6% of patients it was increased, in 48.8% of patients it decreased in percentage. Depending on the aromatase activity of the follicles, patients with different PCOS phenotypes were divided into three groups: with low, unchanged, and high aromatase activity. Conclusion

The results of the study indicate a different degree of activity of the cytochrome p-450 aromatase enzyme in polycystic ovary syndrome. Relative deficiency of ovarian aromatase can be determined with different frequency depending on the phenotype of the disease.

Keywords: PCOS, phenotypes, ovarian aromatase activity, cytochrome P-450

Kirish.TPKS - reproduktiv, metabolik va psixologik xususiyatlar bilan bog'liq bo'lgan, multifaktorial, endokrin patologiya hisoblanadi. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, TPKS keng klinik va biokimyoviy o'zgaruvchanlikka ega bo'lgan geterogen kasalliklar guruhidir. [1-2]. Ushbu sindromning klinik ko'rinishi quyidagi simptomlar : oligomenoreya, ovulyator bepustlik, tuxumdonlar polikistozi, androgen dermopatiya va semizlik; biokimyoviy kurinishi esa: tuxumdonlar bilan bogliq giperandrogeniya (HA), luteinlovchi va follikullani stimullovchi gormonlar nisbatining oshishi (LH / FSH), insulinga rezistentlik (IR) va giperinsulinemiya bilan namoyon buladi.. [7-9] O'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) nafaqat butun dunyoda, balki O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimida ham reproduktiv yoshdagi ayollar orasida dolzarb muammo hisoblanadi. TPKS kuzatilgan ayollarda nafaqat reproduktiv sistemasidagi muammolar, bundan tashkari 2 tip qandli diabet, lipidlar almashinuvining buzilishi, yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallanish xavfining oshishi, endometriy va kukrak saratoni kabi asoratlarning kelib chikishi tufayli bu kasallik tibbiy-ijtimoiy ahamiyatga ega xisoblanadi. [8]. JSST ma'lumotiga kura butun dunyo buyicha TPKS tarqalishi 2.2 % dan 26% gacha, reproduktiv yoshdagi ayollar orasida kasallik 3,6 % ni tashkil qiladi. Radzinskiy V.E va A.M.Fuks ma'lumotiga kura TPKS ayollar bepustligining 20-25% ni, turli formadagi giperandrogeniyali kasallarni 80-90% ni, endokrin bepustlikni 50-60% ni va nihoyat

barcha ginekologik kasalliklarning 2-4% ini tashkil qiladi. [10] Kasallikning kelib chiqishida nasliy omillar, atrof muxit va yashash tarzi katta rol uynaydi. TPKS bilan kasallangan ayollarning hayotida bepustlik va reproduktiv salomatlik bilan bogliq muammolar androgenlar miqdori oshishi bilan uzviy bog'liqdir. TPKS kuzatilgan ayollardan olingan tuxumdon teka hujayralari bilan olib borilgan tadqiqotlar, asosan, sitoxrom P450 fermentlarining ekspressiyasi o'zgarishi bilan bog'liq bo'lgan tuxumdonlardagi steroidogenez tufayli androgen ishlab chiqarishning ko'payishini ko'rsatdi. TPKS bilan kasallangan ayollarda tuxumdon teka hujayralari androgen biosintezining barcha steroidogen prekursorlarini sintez qiladi. Androgenlarni estrogenlarga aromatizatsiya qilish jarayoni P450 arom aomataza fermenti tomonidan ta'minlanadi. Aromataza - estrogen biosintezi uchun mas'ul bo'lgan asosiy ferment. Sitoxrom tizimi tuxumdonlar faoliyatida, follikulogenezda, follikullarning o'sishi va rivojlanishida asosiy rol o'ynaydi. [3-4]. Androgenlarni estrogenlarga aylantirishda asosiy ferment aromataza hisoblanadi. Aromataza - tuxumdon granuloza hujayralari tomonidan estrogenlarning sintezini yakunlash uchun organizmda zarur bo'lgan noyob ferment kompleksidir. Follikulogenezning uchinchi bosqichi - dominant follikulning tanlanishi va yetukligi boshlanganda, tuxumdonlardagi aromataza faolligi 5-sinf antral follikullarda namoyon bo'ladi. Ushbu bosqichda follikullar diametri 2 mm yoki undan ko'proq hajmga yetadi va ularning o'sishi follikulani stimullovchi gormonga (FSG) to'liq

bog'liq bo'ladi. Follikulani stimullovchi gormon (FSG) adenilat siklaza tizimi orqali aromatazani ham stimullaydi.[5,12]

Transformatsiyalar kaskadi quyidagilarni o'z ichiga oladi: xolesterinni pregnenolonga aylantirish (P450_{sc} yon zanjirini ajratuvchi ferment), pregnenolon androgen degidropiandrosteronga (gidroksilaza P450_{c17a}), degidropiandrosteron (androstenedione be-SDtade) ga o'tkaziladi. Androstendion granulyoza hujayralariga kiradi, u yerda testosteron (degidrogenaza 3 beta-HSD) va estronga (aromataz P450 arom) aylanadi. Xuddi shu aromataza P450 ta'siri ostida testosteron estradiolga aylanadi. Aromataza ishlab chiqarilishi FSG tomonidan nazorat qilinadi.[6,9]. Aromataza faolligi, shuningdek, yog' to'qimalari, teri fibroblastlari, jigar, stroma va sut bezlari parenximasi, endometriy, platsenta, mushak va suyak to'qimalari va boshqa periferik estrogen ishlab chiqarishda ishtirok etadigan to'qimalar va organlarda ham aniqlanadi. Shuning uchun aromatizatsiya reaksiyasi tegishli organlarda estrogen-androgen muvozanatini saqlashning muhim mexanizmlaridan biri ekanligiga ishonish uchun yetarli asoslar mavjud va anovulyatsiya paytida estrogen etishmasligi holatlarining shakllanishiga ta'sir qilishi mumkin. [5]

Ushbu kasallikni tugri tashxislashda, 2003 yildagi Rotterdam mezonlariga ko'ra, uchta parametrdan ikkitasi bo'lishi kerak: oligo-yoki amenoreya, giperandrogenizmning klinik va / yoki biokimyoviy belgilari va ultratovush (ultratovush) natijalariga ko'ra tuxumdonlarning polikistik transformatsiyasi.) [10-11].

Androgenga bog'liq kasalliklarni o'rganish jamiyati (AES, 2006), AQSh Milliy Sog'liqni saqlash institutlari (NIH, 1991) va ESHRE / ASRM mezonlari (2003) ning so'nggi tavsiyalariga ko'ra, TPKS ni 4 ta fenotipi ajratildi. Klinik ma'lumotlarning namoyon bo'lish kombinatsiyasiga qarab fenotiplar: fenotip A [giperandrogenizm, surunkali anovulyatsiya, polikistik tuxumdon morfologiyasi UTT buyicha (PCO)], fenotip B (faqat giperandrogenizm va surunkali anovulyatsiya), fenotip C (faqat giperandrogenizm va PCOS); fenotip D (surunkali anovulyatsiya va PCOS, giperandrogenizm belgilarisiz). [2,7]

Tadqiqot maqsadi: TPKS turli fenotiplari bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar funktsional faolligini aromataza P450 ingibitori letrozol yordamida baholash.

Materiallar va usullar : Tadqiqot davomida 41 ta TPKS ning turli fenotiplari bilan kasallangan 19 yoshdan 35 yoshgacha bulgan reproduktiv yoshdagi ayollar tekshirildi. Kasallarga TPKS va uning fenotiplarining tugri tashxisi Rotterdamdagi konsensus (2003 y) kursatmalariga binoan quyildi. Istisno mezonni sifatida quyidagi kasalliklar keltirildi: raqobatdosh kasalliklar (Buyrakusti bezi puslogi tugma disfunktsiyasi, giperprolaktinemiya, gipoterioz, idiopatik girsutizm, giperkortitsizm va bosh.) Nazorat guruxini 15 ta soglom, xayz sikli normal shunday yoshlardagi ayollar tashkil kildi. Tekshirilgan ayollardan tuliq somatik va ginekologik anamnez surovnomaga orqali yigildi. TPKS va uning fenotiplarini istisno mezonidagi raqobatdosh kasalliklardan ajratish va tugri tashxis quyish uchun kasallarda gormonal va biokimyoviy tekshiruvlar olib borildi.

Gormonlar xamma ayollarda xayz siklining 2 kunida IFA usuli standart tuplami yordamida tekshirildi. TPKS bilan kasallangan ayollarda girsutizm xolati Ferriman-Golveyning modifikatsiyalangan shkalasi yordamida baxolandi.

Kasallarda tuxumdonlarning funktsional faolligini aniqlash va urganish maqsadida biz funktsional sinama utkazdik. Sinamani aromataza ingibitori letrozol yordamida olib bordik. Ilmiy tekshiruvimizda hisoblash usulidan foydalandik.

Sinamadan oldin TPKS bulgan ayollardan xayz siklining 2 kunida tirsak venalaridan qon olinib, zardobi ajratildi. Olingan qon zardobida estradiol va AMG gormonlari miqdori tekshirildi. Keyin bemorlarga 10 mg dozada aromataza ingibitori letrozol peroral qabul qilishga berildi. Sinamadan 48 soat utgandan keyin bemorlarning tirsak venalaridan yana 5 ml miqdorda qon olinib, estradiol miqdori qayta aniqlandi.

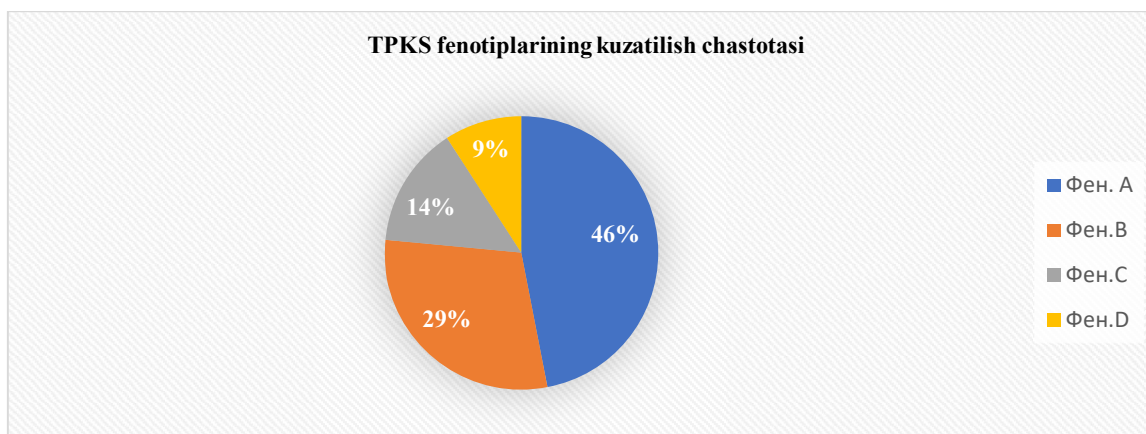
Tuxumdonlarning funktsional faolligini, ya'ni follikullalar aromataza faolligini aniqlashda quyidagi formuladan foydalandik. Follikullarning aromataza faolligini baholash uchun formula bo'yicha quyidagi koeffitsient ishlatildi: $K = DE2/AMG$, bu erda K - antral tuxumdon follikullarining aromataza faolligi koeffitsienti; DE2 - letrozolni qabul qilgandan keyin 48 soat o'tgach, qon zardobida nmol / l ga estradiolning pasayishi; AMG - ng / ml da anti-Myuller gormonining qondagi miqdori.

Kichik chanoq a'zolarining ultratovush tekshiruvi SonoAce X4 apparatida (Janubiy Koreya) 8,0 MGts chastotali transvaginal datchik yordamida amalga oshirildi. Tuxumdonlar hajmi, miqdori, ulchamlari va antral follikullarning joylashuvi TPKS buyicha oxirgi UTT mezonlariga muvofiq: transvaginal datchik 8 Mgts bilan kurilganda har qanday tuxumdon diametri 2-9 mm bulgan 20 dan kup follikullarning bulishi yoki har qanday tuxumdon hajmining 10 sm³ dan katta bulishi (sariq tana, kista va dominant follikulasiz holatda) baholandi.

Natijalar va uning muhokamasi: Bemorlarning yoshi 19 dan 35 yoshgacha (bemorlarning o'rtacha yoshi $25,2 \pm 1,8$ yil). Hayz ko'rish yoshi 12 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan va o'rtachasi $12,8 \pm 1,7$ yil, tana massasi indeksi $19,2 \text{ kg} / \text{m}^2$ dan $34 \text{ kg} / \text{m}^2$ gacha o'zgarib turadi va o'rtachasi $24,02 \pm 9,98 \text{ kg} / \text{m}^2$ ni tashkil qildi. 8 nafar bemorda ortiqcha vazn aniqlangan. I darajali semizlik 4 nafar bemorda, 2 nafar bemorda tana vazni tanqisligi aniqlangan. TPKS bilan og'rigan barcha bemorlarda hayz siklining buzilishi kuzatildi: 14 bemorda ikkilamchi amenoreya, 15 bemorda oligomenoreya, 12 bemorda saqlangan hayz sikli aniqlandi. Tibbiy kurik davomida kasallarning 27 tasi birlamchi bepustlik, 7 tasi ikkilamchi bepustlik, 5 kishida hayz siklining buzilishi va 2 kishida homila kutara olmaslik shikoyatlari bilan murojaat qilishdi. Girsutizm Ferriman-Golvey shkalasi yordamida tananing 11 sohasida baholandi. TPKS bilan og'rigan bemorlarda girsutizm soni o'rtacha $13,8 \pm 1,2$ ni tashkil etdi.

Kasallar dastlab Rotterdamdagi (2003) konsensus mezonlariga muvofiq 4 ta fenotipga, ya'ni A,B,C,D fenotiplariga taqsimlandi. A fenotipini – 19 ta, B fenotipini – 12 ta, C fenotipini – 6 ta va D fenotipini – 4 ta kasal tashkil qildi.

1-rasm



1 - jadval

Turli kasallik fenotiplarida o'rganilgan gormonal parametrlarning ko'rsatkichlari

Gormonlar	Fenotip B (I)	Fenotip C (II)	Fenotip D (III)	Fenotip A (IV)	Nazorat guruhi
PRL	271±8,9*	290,0±6,9*	311,8±3,4	283,5±8,7*	192,98±2,16
DGEA	9,2±4,4*^	9,7±8,9*^	10,6±0,8*^#	13,3±5,9*^#	3,29±0,18
E ²	51,9±5,9*^	90,8±15,3*^	87,9±10,2*	58,5±3,8*^#	77,81±4,50
T	2,5±0,3^	0,6±0,1*^	0,8±0,2*	3,7±0,1*^	0,30±0,02
FSG	8,5±0,9	7,3±0,8	6,0±1,6	5,2±2,0	8,1±0,65
LG	12,5±1,1*^	7,8±1,8*^	6,5±1,7*^#	18,3±2,2*^#	5,89±0,24
T ₄	158,1±1,4	215,3±2,1	116,8±3,3	150,1±4,2	153,1±0,67
17-OH Progesteron	1,3±0,7	3,8±1,1	4,1±0,2	2,5±1,7	0,6±3,2

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ma'lumotlarning ishonchligi ($P<0,05-0,01$); ^ - androgen va boshqa fenotiplar ko'rsatkichlari o'rtasidagi ma'lumotlarning ishonchligi ($P<0,05-0,01$); # - androgen bo'lmagan va boshqa fenotiplar ko'rsatkichlari o'rtasidagi ma'lumotlarning ishonchligi ($P<0,05-0,01$); ^ - ovulyator va boshqa fenotiplar ko'rsatkichlari o'rtasidagi ma'lumotlarning ishonchligi ($R<0,05-0,01$)

Turli xil fenotipli TPKS bilan og'riqan bemorlarda gormonal parametrlarni qiyosiy baholash bir qator guruhlararo farqlarni aniqladi (1-jadval). Eng yuqori testosteron darajalari androgen (fenotip B) va to'liq fenotip (fenotip A) guruhlaridagi bemorlarda bo'ldi. Aynan shu guruhlarda estradiolning eng past darajalari aniqlangan. TPKS bilan

og'riqan bemorlarga xos bo'lgan, ammo kasallikning diagnostik mezon bo'lmagan tez-tez uchraydigan laboratoriya belgilaridan biri bu LG / FSG nisbati > 3 . O'rtacha LG qiymatlari to'liq fenotipga ega bo'lgan guruhda eng yuqori, 50 %dan ortiq bemorlarda gormonning yuqori darajasi aniqlandi. Taqqoslangan guruhlarda prolaktin ko'rsatkichlari deyarli bir xil edi, ammo nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada baland edi. Bundan tashqari, qon zardobidagi FSG darajasining o'rtacha qiymatlarida hech qanday farq yo'qligi aniqlandi. Androgen bo'lmagan va to'liq fenotipli guruhlardagi bemorlarda DGEA ning yuqori kursatkichlari aniqlandi. Kasallikning turli xil fenotiplarda buyrak usti bezi funktsiyasining har xil ko'rsatkichlari steroidogenez jarayonida buyrak usti bezlarining bir xil bulmagan rolini ko'rsatishi mumkin.

2 - Jadval

TPKS bilan kasallangan ayollarda sinamadan oldingi va keyingi estradiol va AMG gormonlarining urtacha kursatkichlari

Gormonlar	TPKS			
	Fenotip A	Fenotip B	Fenotip C	Fenotip D
Estradiol, E ₂ sinamadan oldin	18,6±3,0	23,78±1,1	11,03±5,1	11,47±10,02
Estradiol, E ₂ sinamadan keyin	8,06±1,5	9,84±0,6	11,55±2,6	10,45±5,02
AMГ	15,22	9,86	14,03	10,38

TPKS B (I) fenotipi bo'lgan bemorlarda 10 mg letrozolni qabul qilgandan keyin qonda estradiolning miqdori $23,78 \pm \text{pmol} / \text{l}$ dan $9,84 \pm \text{pmol} / \text{l}$ gacha ($13,94 \pm 2,1$, 58,6%) pasayishiga olib keldi. D (III) bo'lgan bemorlarning (8,9%) fenotip, A (VI) fenotipli bemorlarning 56,6 foizida, TPKSning C (II) fenotipi bo'lgan bemorlarning 22 foizida letrozol bilan sinamadan so'ng qondagi estradiol darajasi $11,03 \text{ pmol} / \text{l}$ dan $11,55$ gacha ko'tarildi. pmol / l boshiga (3,1). TPKS bilan og'riqan bemorlarda qon zardobidagi AMG darajasi $1,15 \text{ ng} / \text{ml}$ dan $21,8 \text{ ng} / \text{ml}$ gacha va o'rtacha $12,37 \pm 0,8 \text{ ng} / \text{ml}$ ni tashkil etdi. Antral tuxumdon follikulalarining aromataza faolligi quyidagicha baholandi: K da 9,1 dan kam - antral tuxumdon follikulalarining aromataza faolligi past, K da 9,1 dan 27,3 gacha - normal, K da 27,3 dan yuqori - yuqori. [5,17] Tadqiqot natijalarini tahlili shuni ko'rsatadiki, TPKS bilan

og'riqan bemorlarda follikullarning aromataza faolligida xilma-xillik kuzatildi: bemorlarning 21,6 foizida u normal chegaralarda edi, bemorlarning 29,6 foizida ko'tarildi, bemorlarning 48,8 foizida pasaydi. Follikullarning aromataza faolligiga qarab, turli xil TPKS fenotiplari bo'lgan bemorlar uchta guruhga bo'lindi: past, o'zgaragan va yuqori aromataza faolligi. O'rtacha qilib olingan ma'lumotlar noandrogen fenotipida (Fenotip D) aromataza faolligini eng past kursatkichlarini aniqlashga imkon berdi. Ushbu fenotip bilan aromataza faolligi koeffitsientining atigi 17% normal chegarada ekanligi aniqlandi, bemorlarning 83% da u pasaygan deb hisoblandi. Androgen fenotipi B fenotip (Fenotip I) bilan individual K qiymatlari barcha holatlarda, istisnosiz, normal aromataza faolligi qiymatiga mos keldi.

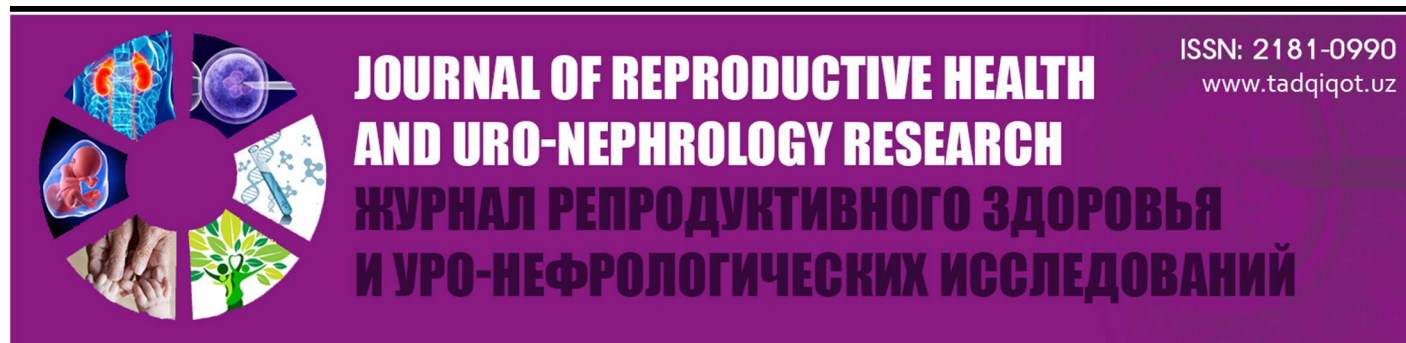
Ovulyator fenotipidagi o'rtacha K (Fenotip II) sog'lom ayollardagi qiymatga imkon qadar yaqin keldi. Shu bilan birga, ko'rsatilgan fenotipi bo'lgan bemorlarda normal aromataza faolligi 68% da, pasaygan - 32% da aniqlandi. Aromataz faolligining eng noaniq, xilma xilligi IV, to'liq (A) fenotipli bemorlarda aniqlandi: normal aromataza faolligi 72,2% da, aromataza faolligi 24% ga kamaygan va aromataza faolligi 3,8% ga ortgan.

Xulosa: Tadqiqot natijalari tuxumdonlar polikistoz sindromida sitoxrom p-450 aromataza fermentining turli xil faollik darajasini kursatdi. Tuxumdon aromatazasining nisbiy etishmovchiligi kasallikning fenotipiga qarab turli chastotalarda aniqlanishi mumkin.

Tuxumdon aromatazasining absolyut yoki nisbiy yetishmovchiligi TPKS kelib chiqish patogenezida muhim rol uynayd. Aromataza fermenti faollik darajasining xilma xilligi kasallikning u yoki bu shaklining rivojlanishida ishtirok eshitishga olib kelishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Erickson G. Follicle growth and development. Gynecol Obstet. 2001;5(12):2061-2071 V.K..
2. S.U. Irgasheva, D.V. Gulammaxmudova, M.M. Aliyeva. Srovnitel'naya otsenka klinicheskix pokazateley razlichnyx form polikistoza yaichnikov. Novosti dermatovenerologiya i reproduktivnoye zdorov'ya, 2017 g, №4, s.59-60.
3. D.M.Lukyanova, Ye.P. Xashchenko, Ye.V.Uvarova. Molekulyarno geneticheskiye aspekty formirovaniya fenotipov SPKYa u devochek podrostkov. Reproaktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov / 2015, №5 S. 46-53.
4. V.K. Lixachev, Prakticheskaya ginekologiya s neoflojnymi sostoyaniyami, OOO "Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo" 2013g. Str 280.
5. I. P. Nikolayenkov, V.V. Potin, M. A. Tarasova, M. I. Yarmolinskaya, N.N. Tkachenko, Ya. A. Samoylovich, Ye. M. Timofeyeva. Aktivnost' ovarial'noy aromatazy u bol'nyx sindromom polikistoznyx yaichnikov. Akusherstva i jenskix bolezney. 2014 № 1. S.10-15.
6. Ye.M. Timofeyeva, Ye.V. Misharina, I.P. Nikolayenkov, Ya.A. Samoylovich, N.N. Tkachenko. Metodicheskiye podhody k opredeleniyu ovarial'noy aromatazy pri sindrome polikistoznyx yaichnikov. // Akusherstva i jenskix bolezney. 2016 № 1 S. 54-61
7. S.V. YURENEVA, k.m.n. L.M. ILINA. Sovremennyye rekomendatsii po lecheniyu sindroma polikistoznyx yaichnikov: preimushchestva oral'nykh kontratseptivov s antiandrogennymi progestinami. Problemy reproduktivnoy, 2017, №4, S. 56-64.
8. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. 2004. Vol. 19, N 1. P. 41-47..
9. Djoxam A.E. i soavt. Sindrom polikistoznix yaichnikov. Lanset Diabet Endokrinol.2022.PMID35934017 obzor.
10. Lizneva D.,Suturina L., Walker W.,Brakta S., Gavrilova-Jordan L., Azziz R. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovary syndrome. Fertil.Steril.2016. 106(1); 6-15.
11. Osawa Y, Yoshida N, Fronckowiak, et al. Immuno-affinity purification of aromatase cytochrome P 450 from human placental microsomes, metabolic switch-ing from aromatization to 1- and 2-monohydroxylation, and recognition of aromatase isozymes. Steroids. 1987; 50:11-28. : 10.1016/0039-128X(83)90058-2.



UO'K 618.3-06



Shamsiyeva Zulfya Ilhomjon qizi
Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Tashkent, Uzbekistan

Jolimbetov Islambek Pazilbekovich
Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Tashkent, Uzbekistan

SEMIZLIK BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARGA ATSETILSALITSIL KISLOTA BERISH ORQALI HOMILADORLIK ASORATLARINI KAMAYTIRISH

For citation: Shamsiyeva Zulfya Ilhomjon qizi, Jolimbetov Islambek Pazilbekovich, Reducing pregnancy complications by administration of acetylsalicylic acid to obese pregnant women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 196-200

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8332615>

ANNOTATSIIYA

Semizlik hozirgi zamon tibbiyotida tibbiy, ijtimoiy-iqtisodiy muammosi bo'lib, uning dolzarbligi semizlikning juda keng tarqalganligi bilan bog'liq. Antenatal parvarish va akusherlik yordami tizimi doimiy ravishda takomillashtirilayotganiga qaramay, iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda semirib ketgan homilador ayollar soni doimiy ravishda o'sib bormoqda va shuning uchun bu muammoning dolzarbligi alohida ahamiyatga ega. Homilador ayollarda kuzatiladigan semizlik – homiladorlik davrida eng ko'p uchraydigan preeklampsiyaning og'ir shakllari (homiladorlikdagi gipertenziya, preeklampsiya va eklampsiya) paydo bo'lishining mustaqil xavf omili sifatida qaraladi. Maqolada semizlik tashxisli ayollarda xomiladorlikni olib borishdagi zamonaviy yondashuvlar muhokama qilingan. Taqdim etilgan materialda semizligi bor xomiladorlarda xomiladorlik davrida yuzaga keladigan klinik o'zgarishlar, ularning kechish xarakteri, ularning kelib chiqish sabablari aks ettirilgan. Shuningdek, semirish tashxisi qo'yilgan ayollarga atsetilsalitsil kislotasini buyurish orqali ularda kuzatiladigan va tez-tez uchraydigan preyeklampsiya, platsenta yetishmovchiligi va homila o'sishining kechikishi kabi asoratlarni kamaytirish.

Kalit so'zlar: Semizlik, preeklampsiya, tug'ruqni olib borish, retrospektiv analiz, atsetilsalitsil kislota

Шамсиева Зулфия Илхомжон кизи

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

Жолымбетов Исламбек Пазылбекович

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии
Ташкент, Узбекистан

СНИЖЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПУТЕМ НАЗНАЧЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ БЕРЕМЕННЫМ С ОЖИРЕНИЕМ

АННОТАЦИЯ

Ожирение – медицинская, социально-экономическая проблема современной медицины, актуальность которой связана с очень широкой распространенностью ожирения. Несмотря на постоянное совершенствование системы дородовой помощи и родовспоможения, число беременных с ожирением в экономически развитых странах постоянно увеличивается, в связи с чем актуальность данной проблемы приобретает особое значение. Ожирение, наблюдаемое у беременных, рассматривается как независимый фактор риска возникновения тяжелых форм преэклампсии (гестационная гипертензия, преэклампсия и эклампсия), наиболее часто встречающихся во время беременности. В статье рассматриваются современные подходы к ведению беременности у женщин с диагнозом ожирение. В

представленном материале описаны клинические изменения, возникающие во время беременности у беременных с ожирением, их характер и причины их возникновения, а также снижение таких осложнений, как преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность и задержка роста плода, которые наблюдаются и часто возникают у женщин с диагнозом ожирение, назначением им ацетилсалициловой кислоты.

Ключевые слова: Ожирение, преэклампсия, роды, ретроспективный анализ, ацетилсалициловая кислота

Shamsieva Zulfiya Ilhomjon qizi

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

Jolimbetov Islambek Pazilbekovich

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

REDUCING PREGNANCY COMPLICATIONS BY ADMINISTRATION OF ACETYLSALICYLIC ACID TO OBESIVE PREGNANT WOMEN

ABSTRACT

Obesity is a medical, socio-economic problem in modern medicine, the relevance of which is related to the very wide prevalence of obesity. Despite the continuous improvement of the system of antenatal care and obstetric care, the number of obese pregnant women in economically developed countries is constantly increasing, and therefore the urgency of this problem is of particular importance. Obesity observed in pregnant women is considered as an independent risk factor for the occurrence of severe forms of preeclampsia (gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia), which are the most common during pregnancy. The article discusses modern approaches to the management of pregnancy in women diagnosed with obesity. The presented material describes the clinical changes that occur during pregnancy in pregnant women with obesity, their nature and causes of their occurrence. As well as reducing complications such as preeclampsia, placental insufficiency and fetal growth retardation, which are observed and often occur in women diagnosed with obesity, by prescribing acetylsalicylic acid to them.

Key words: Obesity, preeclampsia, childbirth, retrospective analysis, acetylsalicylic acid

Dolzarlbligi. Semizlik xozirgi zamon tibbiyotida tibbiy, ijtimoiy-iqtisodiy muammosi bo'lib, uning dolzarbligi semizlikning juda keng tarqalganligi bilan bog'liq. Semirib ketish epidemiya darajasiga ega bo'lgan eng ijtimoiy ahamiyatga ega surunkali kasalliklardan biridir (JSST ma'lumotlariga ko'ra). Antenatal parvarish va akusherlik yordami tizimi doimiy ravishda takomillashtirilayotganiga qaramay, iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda semirib ketgan homilador ayollar soni doimiy ravishda o'sib bormoqda va shuning uchun bu muammoning dolzarbligi alohida ahamiyatga ega. Butun dunyoning iqtisodiy jixatdan eng rivojlangan davlatlari axolisining 28% dan ortig'i normadan 16% dan ko'proq ortiqcha tana vazniga ega". E'tiborlisi shundaki, reproduktiv yoshdagi ayollar orasida semizlik chastotasi 25 dan 35% gacha. Semizlik kuzatilgan homilador ayollarda homiladorlikning 12 haftasigacha o'z-o'zidan homiladorlik to'xtab qolish xavfi normal tana vazniga ega ayollarga qaraganda deyarli 2 baravar yuqoridir, homila o'limining chastotasi, homila nuqsonlari rivojlanishi, tug'ilishdagi shikastlanishlar, shu jumladan yelka distotziyasi va o'mrov suyagi sinishi, shuningdek bolalar xayotining birinchi yilida o'lim darajasi ko'payadi.

Jahonda semizlik kuzatilgan homilador ayollarda akusherlik asoratlarning oldini olish chora-tadbirlarining yuqori samaradorligiga erishish maqsadida qator ilmiy-tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Semizlik kuzatilgan ayollarda akusherlik va perinatal asoratlarningoldini olish, ayollarga ko'rsatilayotgan tibbiy yordam holatini baholash asosida joylarda ko'rsatilayotgan tibbiy yordamni takomillashtirish alohida ahamiyat kasb etadi. Bu borada semizlik kuzatilgan homilador ayollarda tug'ruq jarayonini retrospektiv taxlil qilish orqali, akusherlik asoratlarini va xarakterini, lipid va uglevod almashuvi xususiyatlarini o'rganish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Mamlakatimiz tibbiyot sohasini jahon standartlari bo'yicha rivojlantirish yuzasidan, jumladan, homiladorlik davrida kuzatiladigan kasalliklarini kamaytirish bo'yicha keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada «...mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmati va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish...»2 kabi vazifalari belgilangan. Ushbu vazifalar homiladorlarda endokrin tizim kasalliklarini, jumladan semizlikni tashxislash, davolashda va perinatal

asoratlarning oldini olishda zamonaviy tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarish va sifatli tibbiy xizmat ko'rsatishda zamonaviy texnologiyalarni qo'llashni takomillashtirish orqali kasalliklarni kamaytirish imkoniniberaladi.

Homiladorlik davrida semirib ketish homiladorlik kechishi asoratlari va salbiy perinatal asoratlarning rivojlanishida muxim omil bo'lib hisoblanadi. Semizlik quyidagi qator kasalliklarning rivojlanish xavfini oshiradi: saraton bo'lmagan buyrak kasalligi (nisbiy xavf 1.59), yurak-qon tomir kasalliklari (nisbiy xavf 1.47), qandli diabet (nisbiy xavf 2.1), saraton bo'lmagan jigar kasalliklari (nisbiy xavf 1.82), ayollarda semizlik ko'krak va endometriy saratoni, reproduktiv disfunktsiyaning rivojlanishi xavfini oshiradi.

Homilador ayollarning semirib ketishi – homiladorlik davrida eng ko'p uchraydigan preeklampsianing og'ir shakllari (homiladorlikdagi gipertenziya, preeklampsiya va eklampsiya) paydo bo'lishining mustaqil xavf omili sifatida qaraladi. Qon bosimining 140/90 mm Hg dan oshishi, shish va proteinuriya kechadigan preeklampsianing chastotasi semirib ketgan ayollarda normal tana vazniga ega bo'lgan ayollarga qaraganda taxminan uch baravar yuqoridir. Preeklampsiya bilan asoratlangan homiladorlik kelajakda onada yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfini etti baravar oshiradi.

Semizlik 21-asr muammosi bo'lib, insoniyat jamiyatiga global tibbiy va iqtisodiy yuk. Har yili millionlab kishi ortiqcha vazn (tana massasi indeksi (BMI) 25 - 29,9) yoki semirib ketish (BMI > 30) tufayli yuzaga keladigan asoratlardan vafot etadi. Tibbiyot nuqtai nazaridan va JSST ma'lumotlariga ko'ra, semirish irsiy, metabolik, xulq-atvor va atrof-muhit omillari ta'sirida yuzaga keladigan kasallik bo'lib, tez-tez asoratlar va o'limga olib keladi. Shu bilan birga, asoratlar inson tanasining deyarli barcha organlari va tizimlariga ta'sir qiladi. Ortiqcha vazn va semirish yurak-qon tomir kasalliklari, onkologik kasalliklar, 2 turdagi qandli diabet, tayanch-harakat tizimi kasalliklari, reproduktiv disfunktsiya, murakkab homiladorlik, uyqu apnesi sindromi, o't tosh kasalligi va boshqalarning rivojlanishi uchun xavf omilidir. Shuni ta'kidlash kerakki, semirishning turi juda muhimdir. Semizlikning vistseral (qorin bo'shlig'i) turi periferik turga nisbatan metabolik faolroq bo'lib, kuchliroq zarar etkazuvchi ta'sirga ega. Semirib ketishning qorin bo'shlig'i turida ayollarda bel atrofi 88 sm dan oshadi va bel atrofi son atrofiga nisbati 0,85 ni tashkil qiladi. Yuqoridagi faktarlarni hisobga olgan holda shuni tushunish kerakki, semirish fonida sodir bo'lgan homiladorlik dastlab reproduktiv muammolar bilan davom etishi mumkin, bu esa akusher-ginekologni bunday homilador ayollarni salbiy akusherlik va perinatal oqibatlarining yuqori xavf

guruhiga kiritishga majbur qiladi. homiladorlikning 6-haftasi. Homiladorlik davrining mumkin bo'lgan asoratlari:

- spontan abort xavfi ortishi;
- homilada yurak nuqsonlari va asab naychalari nuqsonlari xavfi ortishi;
- erta tug'ilish xavfi ortishi;
- homiladorlik qandli diabet (GDM) xavfi ortishi (BMI ortishi bilan xavf ortadi);
- homiladorlik gipertenziyasi va preeklampsi xavfi ortishi (BMI ortishi bilan xavf ortadi);
- homilador ayollarning kardiyomiyopatiyasi;
- tug'ruqda instrumental yordamning yuqori chastotasi;
- ko'pincha operativ tug'ilish bilan tugaydigan induksiyaning yuqori chastotasi;
- sezaren xavfi ortishi (BMI ortishi bilan xavf ortadi);
- bachadonda mavjud chandiq bo'lgan homilador ayollarda bachadon yorilishi xavfi ortishi;
- tug'ruqdan keyingi qon ketish xavfi ortishi;
- yara infeksiyasi xavfini oshirish;
- tug'ruqdan keyingi endometrit xavfi ortishi;
- tromboemboliya xavfining ortishi;
- tug'ruqdan keyingi depressiya xavfining ortishi.

Homiladorlik davrida semirib ketgan har uchinchi ayolda homiladorlik qandli diabet (homiladorlik davrida birinchi marta paydo bo'lgan va uning tugashi bilan yo'qolgan, ammo ochiq (yangi tashxis qo'yilgan) qandli diabet mezonlariga javob bermaydigan giperglikemiya) rivojlanadi.

Yog' to'qimalarining organizmda tarqalishining o'ziga xosligi asosan jinsiy bezlar va buyrak usti bezining po'stloq gormonlari bilan belgilanadi va adipotsitlarda androgenlarning estrogenlarga aylanishi alohida rol o'ynaydi. Yog' to'qimasi vistseral, yuqori gormonal va metabolik faollikka ega, ko'p miqdordagi adrenoreseptorlar, kortikosteroid va androgen retseptorlarga ega, shuningdek, yog'da eruvchanligi tufayli testosteron, androstenedion, kortizol kabi gormonlarni o'zida to'plash xususiyatiga ega. Jinsiy gormonlarning asosiy sintezi tuxumdonlarda sodir bo'ladi. Aromatizatsiya va androstenedion va testosteronni estronga aylantirish orqali androgenlardan estrogenlarning sintezi sodir bo'ladi, so'ngra u yanada faol estrogen – estradiolga aylanadi. Semizlikda, androgenlarning periferik aromatizatsiyasi kuchayadi, natijada androgen va estrogen metabolizmi buziladi, estradiolning faol bo'lmagan metabolitlari, ayniqsa 2-gidroksiestrogenlar hosil bo'lishining kamayishi va estron sulfat miqdorining ko'payishi, natijada nisbiy giperestrogenemiya rivojlanadi, bu endometriumning giperplastik jarayonlari va tuxumdonlar disfunktsiyasining rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Jinsiy gormonlarning yog' to'qimalariga ta'sirining asosiy mexanizmlaridan biri bu adipotsitlarda triglitseridlarning to'planishini tartibga soluvchi va asosan son va dumbalarda yog' to'qimalarining to'planishiga olib keladigan ferment lipoproteinlipaza faolligini estrogen tomonidan bevosita rag'batlantirishdir, bu fermentning faolligi qorin bo'shlig'idagi yog' to'qimalariga qaraganda yuqori. Natijada, homiladorlik va laktatsiya davrida yetarli energiya zaxiralari ta'minlash uchun lipidlarning to'planishi yuzaga keladi.

Homiladorlik davrida estrogen past faollikka ega, lekin estriolning juda ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi tufayli uning ta'siri boshqa estrogenlarga qaraganda ancha kuchli bo'ladi. Homiladorlik davrida estradiol va estronning tarkibi yuz baravar, estriol esa ming marta ko'payadi. Homiladorlikning 5-7 haftasidan keyin estrogen platsenta sintiotrofoblastlarida homila qonidan kelib chiqadigan degidroepiandrosteron sulfat sintezi tufayli hosil bo'ladi. Homiladorlik davrida estrogenlarning asosiy vazifasi prostaglandinlarning sintezini faollashtirish orqali bachadonda qon oqimini oshirishdir.

Semizligi bor homilador ayollarning 50 foizida ko'rinarli darajada androgen darajasining oshishi (testosteron, degidroepiandrosteron, degidroepiandrosteron sulfat) va giperandrogenizm rivojlanishi abortga olib kelishi mumkin.

Progesteron ham yog' to'qimalarida yog'ning to'planishini tartibga solishda ishtirok etadi. Progesteron adipotsitlardagi retseptorlari uchun glyukokortikoidlar bilan raqobatlashadi va shu bilan glyukokortikoidlarning yog' to'qimalariga lipolitik ta'sirini oldini oladi.

Homiladorlik davrida gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezlari faoliyatining kuchayishi natijasida tropik gormonlar (somatotrop, prolaktin, adrenokortikotrop gormoni (AKTG)) ishlab chiqarilishi ortadi. AKTG hosil bo'lishining kuchayishi tufayli buyrak usti bezlarining gormonal faolligi oshadi, glyukokortikoidlar (kortizol) va mineralokortikoidlar (aldosteron) sintezi kuchayadi, bu esa o'z navbatida ayol tanasining hayotiy jarayonlarning o'sayotgan xomila muxtojliklarining ta'minlash uchun moslashish jarayoni hisoblanadi. Homiladorlik davrida AKTG darajasi deyarli ikki baravar ko'payadi, uning bir qismi glyukokortikoidlar tomonidan bostirilmaydigan, ammo normal sirkad ritmi saqlab turadigan platsenta AKTG ga to'g'ri keladi.

Shuningdek, estrogen sintezining kuchayishi tufayli kortizolning oqsil (kortikosteroid bog'lovchi globulin) bilan bog'lanishi kuchayadi, natijada erkin biologik faol kortizol normal darajasini saqlab qoladi. Adipotsitlarda kortizolning ortiqcha miqdori mahalliy lipolitik ta'sirga ega bo'lib, vistseral depolarda adipogenezni rag'batlantiradi, shuningdek periferik to'qimalarning insulunga sezgiriligini pasayishiga va insulini qarshiligidagi rivojlanishiga olib keladi. Homiladorlik davrida renin-angiotensin-aldosteron tizimidagi o'zgarishlar tufayli aldosteron darajasi oshadi, bu esa aylanma qon hajmining oshishiga va natriy va kaliyning normal muvozanatini saqlashga olib keladi. Qon zardobidagi aldosteron homiladorlikning 8 haftasidan boshlab ko'tariladi va tug'ruqdan keyin 10 baravargacha ko'tariladi.

Shuni ta'kidlash joizki, ortiqcha vaznli homilador ayollarda asoratlari xavfi yuqori bo'lishiga qaramay, semirish homiladorlik uchun qarshi ko'rsatma emas. Homiladorlik va tug'ilishga tayyorgarlik ko'rayotganda, ayol to'liq tekshiruvdan o'tishi, nafaqat akusher-ginekolog, balki endokrinolog, ovqatlanish mutaxassisi tomonidan ham kuzatilishi kerak, homiladorlik davrida tana vazni, qon bosimi, uglevod almashinuvining doimiy monitoringini olib borish tavsiya etiladi.

Klinik tadqiqotning maqsadi. Semizlik tashxisi bilan kelgan ayollarga atsetilsalitsil kislota berish orqali ularda kuzatiladigan va ko'p uchraydigan preeklampsiya, fetoplatsenta yetishmovchilik va xomila o'sishining chegaralanishi kabi asoratlarning kamayishiga erishish.

Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqot RIAGIATM da, xomiladorlar patologiya bo'limida retrospektiv nazorat ostida o'tkazildi.

Kiritish mezonlari:

I, II va III daraja semizlikka ega homilador ayollar;
spontan yuzaga kelgan bir homilali homiladorlik;

Chiqarish mezonlari:

ko'p homilali homiladorlik;

yordamchi reproduktiv texnologiyalar qo'llash natijasida yuzaga kelgan homiladorlik;

normal vaznli homiladorlik.

Semizlik kuzatilgan homilador ayollarda homiladorlik davri va uning asoratlari o'rganish maqsatida retrospektiv tahlil o'tkazildi. 20 nafar homilador ayollar, ulardan 10 nafariga atsetil salitsil kislota berilgan, 10 nafari kuzatuv guruhida. 20 nafar semizlikka, tashxis qo'yish, davolashni tanlash va ayol hamda homilaning holatini dinamik kuzatuv RIAGIATM va RIEIATMda o'tkazilgan. Sinchkovlik bilan o'rganilgan homiladorlar akusherlik anamnezi (ona qornida homila o'limi – rivojlanmaydigan homiladorlik, o'z-o'zidan bola tashlash; ilgari homiladorlikda preeklampsiya va fetoplatsenta yetishmovchilik, tug'ruq asoratlari bo'lganligi) hamda homiladorlik yakuni so'rab, surishtirildi. Joriy homiladorlikda homiladorlik asoratlari, tug'ruq asoratlari hamda lipid spektr ko'rsatkichlari o'zaro bog'liqligi, Apgar shkalasi bo'yicha yangi tug'ilgan chaqaloq holati baholandi. Semizlik namoyon bo'lishi darajasiga bog'liq bemorlar 3 kichik guruhga kiritildi:

1-kichik guruh (n=10) - I daraja semizlik (TVI 30-34,9);

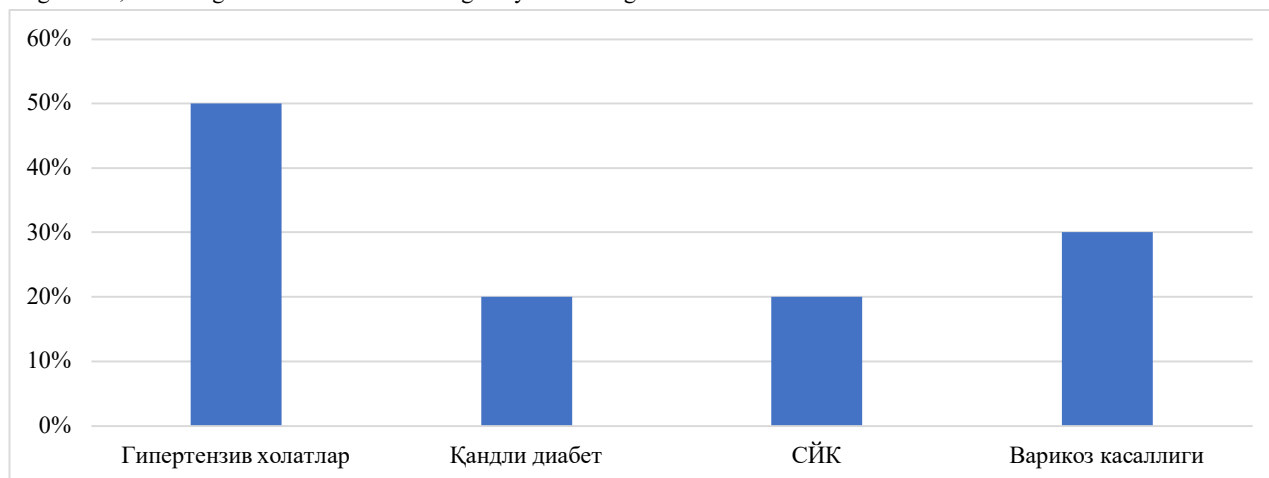
2-kichik guruh (n=5) - II daraja semizlik (TVI 35-39,9);

3- kichik guruh (n=5) - III daraja semizlik (TVI≥40).

1-rasm. Semizlik kuzatilgan homilador ayollarda homiladorlik davrida gipertenziv holatlar (50%), qandli diabet (20%), siydik yo'llari kasalliklari (20%) va varikoz kasalliklarining (30%) kuzatilish holatlari keltirilgan

Barcha tekshirilgan ayollarda sinchkovlik bilan shikoyatlar tahlili, umumiy ko'rik va instrumental tekshiruv o'tkazilgan. Klinik-laborator tahlil: qon biokimyoviy tahlili, immunologik tekshiruvlar amalga oshirilgan. «Semizlik» tashxisi RIEIATM da qo'yilgan. Taxlil natijalariga ko'ra, nazorat guruhida semizlik kuzatilgan ayollarda eng

ko'p uchraydigan va homiladorlik vaqtida kuzatiladigan somatik asoratlardan gipertenziv xolatlar 50% (n=10) tashkil etdi. Gestatsion qandli diabet kasalligi 20% (n=4), varikoz kasalligi 30% (n=6) va siydik yullari kasalliklari 20% (n=4) tashkil qildi (1-rasm).



Akusherlik anamnezi tahlili ko'rsatishicha, nazorat guruhdagi 30% (n=3) da erta tug'ruq kuzatilgan, asosiy guruhda bu xolat kuzatilmagan

Semizlik darajasiga karab, bemorlari 3ta kichik guruxlarga ajratilgan: 1 – kichik guruxni n=11ta semizlik I darajasi (TVI 30-34,9), 2 - kichik guruxni n=5ta semizlik II daraja bilan (TVI 35-39,9) va 3-kichik guruxni n=4ta semizlik III daraja (TVI≥40) aniqlangan homilador ayollar tashkil qilgan. Shulardan asosiy guruhda n=5ta semizlik I darajasi (TVI 30-34,9), n=3ta semizlik II daraja bilan (TVI 35-39,9) va n=2ta semizlik III daraja (TVI≥40), nazorat guruhida n=6ta semizlik I darajasi (TVI 30-34,9), n=2ta semizlik II daraja bilan (TVI 35-39,9) va n=2ta semizlik III daraja (TVI≥40)

Homiladorlik kasallik tarixi homiladorlikning I-trimestridan boshlangan. Homilador ayol va tug'ruqdagi ayolning anketa ma'lumotlari va shahsiy karta ma'lumotlari asosida anamnez, somatik, ginekologik kasalliklar va reproduktiv funktsiyaning xolati to'g'risidagi ma'lumotlar to'plandi. Umumiy klinik, instrumental, laboratoriya va akusherlik tekshiruvlari o'tkazilgan.

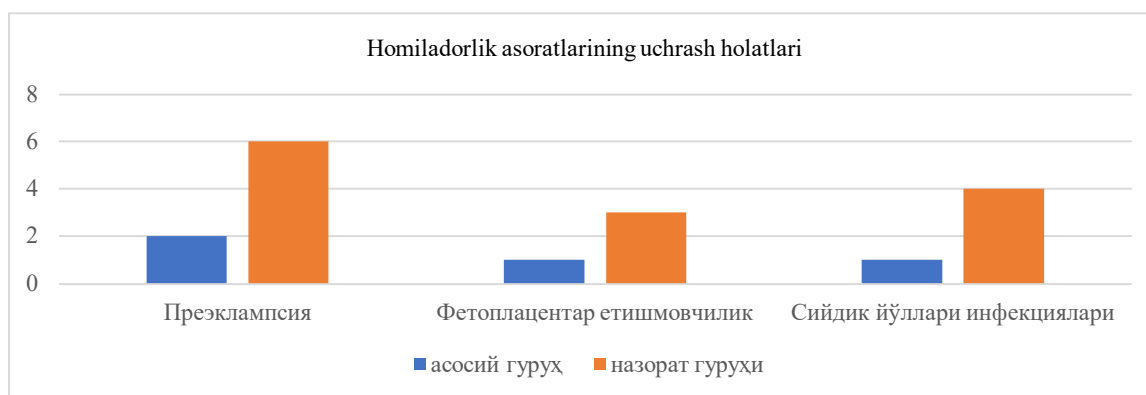
Nasliy omillarni tahlil qilganda shubhasiz, e'tiborni tekshirilgan guruhlardagi oilaviy semirish kuzatilgan. Aytish lozimki, semirishga ega homiladorlarda ko'pincha semizlikning oilaviy (nasliy) anamnezi ustunlik qilgan. II va III darajali semizlik kuzatilgan homilador ayollarning guruhlari yaqin qarindoshlar orasida semizlik (60 va 70%) ko'proq uchragan. Ona va ota avlodi tomonidan semizlik bo'yicha sezilarli farq kuzatilmagan. Yaqin qarindoshlarida qandli diabet mavjudligi ham baholangan. Aytish joizki, ushbu patologiyani

semizlikka ega bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan ishonchli farqlari o'rnatilgan. AG birinchi navbatda yaqin qarindoshlarda lipid va uglevod almashinuvining mavjudligida nishon a'zo sifatida variantlardan biri sifatida qaralishi mumkin. Homiladorlar paritetini baholash homiladorlikni ko'tara olmaslik, gestatsiya kech muddatlari asoratlari, patologik va operativ tug'ruq xavfini izlash imkoni bilan birga o'tkazilgan.

Barcha ayollarda ushbu homiladorlik mustaqil bo'lib, uning tekshiruvdan chiqarish mezonlaridan biri indutsirlangan homiladorlik bo'lgan. Erta muddatlarda homiladorlik yo'qotilishi holatlarini baholashda guruhlarda taqqoslanagan. Shunday qilib, barcha ayollarda ushbu homiladorlik mustaqil bo'lib, uning tekshiruvdan chiqarish mezonlaridan biri indutsirlangan homiladorlik bo'lgan.

Homiladorlikning III trimestrida jiddiy asoratlardan biri preeklampsiya bo'ldi. Preeklampsiya nazorat guruhida 60% (n=6) asosiy guruhda 20% (n=2)

Bemorlarida FPE tashhislangan. Shu narsani ta'kidlash joizki, homilador ayol vazni ortib borishi bilan, FPEham ko'proq kuzatilgan. Nazorat guruhida ayollarda FPE 30% xolatda, asosiy guruhdagi ayollarda esa 10% xolatda. Homila tushish xavfi nazorat guruhida 60% (n=6), asosiy guruhda 20% (n=2). Semizlik III darajasi aniqlangan ayollarda bu ko'rsatkich 100%ga yetdi. 1- va 2- kichik guruxlarni solishtirganda, 3- kichik guruxda gestatsion piyelonefrit 2,5 baravar (20%) ko'proq va siydik yo'llari infeksiyalari (o'tkir sistit, simptomsiz bakteriuriya) 2 baravar ko'proq (40%) kuzatilgan (2-rasm).



2-rasm. Semizlik kuzatilgan homilador ayollarda homiladorlik davrida asosiy guruh va nazorat guruhi o'rtasida preeklampsiya, fetoplasentlar yetishmovchilik, siydik yo'llari infeksiyalari uchrash holatlari solishtirilgan.

Shuningdek homiladorlik yakuni solishirilganda nazorat guruhida tabiiy yo'l bilan tug'ruqlar 10% (n=1), jarroxlik yuli bilan olib borilgan

tug'ruqlar 90% (n=9) tashkil qildi. Asosiy guruhda tabiiy yo'l bilan tug'ruqlar 70% (n=7), jarroxlik yuli bilan olib borilgan tug'ruqlar 30% (n=3) tashkil qildi. Bunda qayd qilish lozimki, jarroxlik yuli bilan olib borilgan tug'ruqlar soni TVI ga bog'liq ravishda oshadi. Binobarin, operativ tug'ruqlar xavfi bemorning TVI oshishi bilan bevosita oshib boradi (1-jadval).

1-jadval
Semizlik kuzatilgan ayollarda tugʻruq usullari

Guruhlar	Nazorat guruhi				Asosiy guruh			
	Tabiiy tugʻruq	yoʻl bilan	Jarroxlik		Tabiiy yoʻl bilan tugʻruq	Jarroxlik tugʻruq	Jarroxlik	
		%	abs	%	abs	%	abs	%
Retrospektiv taxlil (n=20)		10%	9	90%	7		3	30

Shunday qilib, homiladorlikning birinchi trimestridan 150 mg dozada atsetilsalitsil kislotasini uzoq muddat qabul qilish semizlikga ega ayollarda homiladorlikdagi asoratlari sonini kamaytiradi.

Atsetilsalitsil kislotasini olmagan semizlikga ega homilador ayollarda (30%) erta tugʻilish sodir boʻlgan.

Xulosa.

Homiladorlik davrida kuzatiladigan semizlikni olib borish mavzusidagi ilmiy maqolalarni tahlil qilish natijasida va biz olib borgan kuzatuvlar natijasiga asosan quyidagi xulosaga keldik:

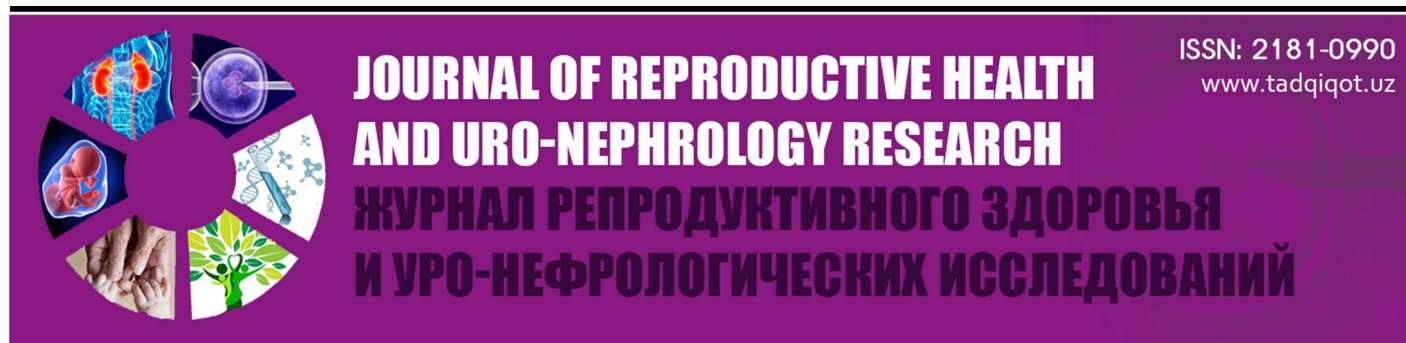
Semizlik kuzatilgan homilador ayollar preeklampsianing rivojlanishi, homila oʻsishining chegaralanish sindromi, muddatdan oldin tugʻruqlar, homilaning antenatal oʻlimi koʻrinishidagi turli xil asoratlarga olib keladi. Bu asoratlarning oldini olish borasidagi ilmiy tadqiqodlar yagona xulosaga kelishmagan. Homilador ayol vazni ortib

borishi bilan parallel ravishda preeklampsianing, fetoplatsentar yetishmovchilikning va siydik yoʻllari infeksiyalarining chastotasi ham ortib boradi. Demak avvalambor homilador boʻlishdan oldin tana vaznini meyorlashtirish kerak. Agar u semizlikning III darajasi bilan xastalangan boʻlsa iloji boricha homilador boʻlishdan saqlanishi kerak, chunki tadqiqodlarimiz shuni koʻrsatdiki semizlikning III darajasida fetoplatsentar yetishmovchilik deyarli 100% xolatda kuzatilar ekan.

Boshqa holatlarda semizlikga ega ayollarga homiladorlikning birinchi trimestridan boshlab 150 mg dozada atsetilsalitsil kislotasini berish homiladorlik muddatini uzaytirishga va hayotga chidamlir oq bola tugʻilishiga, shuningdek, akusherlik va perinatal asoratlarni (preeklampsiya va fetoplatsentar yetishmovchilik deyarli 3 barobar kamaytirishga erishilgan) kamaytirishga yordam beradi.

Adabiyotlar roʻyxati:

1. Е.Л. Макарова, Н.А. Терехина, М.М. Падруль. Дисбаланс адипокинов в крови беременных при ожирении. Пермский медицинский журнал 2016.
2. О.В. Аршинова, О.А. Кузнецова, Т.В. Смирнова. Прогноз развития гестационных осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирения Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина 2016.
3. Петунина Н.А.*, Кузина И.А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением и метаболизм 2013.
4. Andrzej Miturski, Tomasz Gęca, Aleksandra Stupak, Wojciech Kwaśniewski, Anna Semczuk-Sikora. Influence of Pre-Pregnancy Obesity on Carbohydrate and Lipid Metabolism with Selected Adipokines in the Maternal and Fetal Compartment. Nutrients 2023 Apr 28;15(9):2130. doi: 10.3390/nu15092130.
5. Danielle L Jones, Clive J Petry, Keith Burling, Peter Barker, Elizabeth H Turner, Laura C Kusinski, Claire L Meek Pregnancy glucagon-like peptide 1 predicts insulin but not glucose concentrations. Acta Diabetol 2023 Jul 13. doi: 10.1007/s00592-023-02142-8
6. Hromylev A.V. Metabolic syndrome and pregnancy. Obesity and Metabolism. 2014.
7. Ignatko I.V., Shcherbakova G., Miryuschenko M. Prognozirovanie perinatal complications in pregnant women with overweight and obesity. Journal of International Research Journal of R. 2014. Vol. 8. Iss.
8. Iqra Nawaz, Muhammad Romail Manan, Mihnea-Alexandru Găman. Obesity, pregnancy, and prophylaxis for venous thromboembolism. J Family Med Prim Care 2023. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1854_22.
9. Jelena Šarac, Dubravka Havaš Auguštin, Iva Šunić, Mario Lovrić, Natalija Novokmet, Sanja Musić Milanović, Lawrence M Schell, Saša Missoni. Linking infant size and early growth with maternal lifestyle and breastfeeding - the first year of life in the CRIBS cohort. Ann Hum Biol 2023 Feb;50(1):332-340. doi: 10.1080/03014460.2023.2224058.
10. Luba Sominsky, Martin O'Hely, Katherine Drummond, Sifan Cao, Fiona Collier, Poshmaal Dhar, Amy Loughman, Samantha Dawson, Mimi Lk Tang, Toby Mansell, Richard Saffery, David Burgner, Anne-Louise Ponsonby, Peter Vuillermin; Barwon Infant Study Investigator Group. Pre-pregnancy obesity is associated with greater systemic inflammation and increased risk of antenatal depression. Brain Behav Immun 2023 Jul 10;S0889-1591(23)00178-2. doi: 10.1016/j.bbi.2023.07.005.
11. Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. GEOTAR-Media. 2015.
12. Saeideh Zareei, Fatemeh Behrasi, Mohammad Mehdi Naghizadeh, Fatemeh Talebzadeh, Ali Kharmandar, Mojtaba Farjam, Reza Homayounfar. The relationship between pregnancy count and duration of breast-feeding with metabolic syndrome (Fasa Persian cohort study). BMC Womens Health 2023. 13;23(1):371. doi: 10.1186/s12905-023-02528-4.
13. Tahir Muhammad, Yanling Wan, Yue Lv, Hanzhen Li, Wasifa Naushad, Wai-Yee Chan, Gang Lu, Zi-Jiang Chen, Hongbin Liu. Maternal obesity: A potential disruptor of female fertility and current interventions to reduce associated risks. Obes Rev 2023. doi:10.1111/obr.13603



Tosheva Iroda Isroilovna
 Buxoro davlat tibbiyot instituti
 Akusherlik va ginekologiya kafedrası
 Buxoro, Uzbekiston

XORIOAMNIONIT BILAN ASORATLANGAN HOMILADORLARNI OLIB BORISHNING ZAMONAVIY ASOSLARI

For citation: Tosheva Iroda Isroilovna Modern Principles of Carrying Pregnants Complicated With Chorioamnionitis Journal of Reproductive Health and Uro-nephrology Research 2023, vol. 4, issue 4, pp 201-206

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8332675>

ANNOTATSIYA

Buxoro viloyat perinatal markaz va shahar tugʻruq kompleksidan yigʻilgan qogʻonoq suvi tugʻruqdan oldin ketgan va xorioamnionit bilan asoratlangan homiladorlik muddati 37-42 haftalikgacha boʻlgan homiladorlarni aniqlash va baholash. Qogʻonoq suvi tugʻruqdan oldin ketgan 149 nafar homiladorlar, ulardan 39 nafari xorioamnionit bilan asoratlangan va tugʻruq jarayoni fiziologik kechgan 30 nafar homiladorlarning shikoyatlari, akusherlik, ginekologik, somatik anamnezi va perinatal natijalari oʻrganildi. Tadqiqot natijalari shuni koʻrsatdiki, xorioamnionit klinik jihatdan quyidagi belgilar bilan namoyon boʻlgan, xususan: 15 (38,5%) nafar ayolda badboʻy hidli vaginal ajralmalar, 24 nafar ayolda (61,5%) tana haroratining 38-39°C gacha koʻtarilishi, shundan 9 nafarida tana haroratining 39°C dan yuqori koʻtarilishi va 15 nafarida esa tana harorati 38°C gacha boʻlganligi, tana haroratining koʻtarilishi bilan barcha ayollarda taxikardiya kuzatilganligi aniqlandi.

Kalit soʻzlar: muddatidagi tugʻruq, tugʻruq induksiyasi, qogʻonoq parda, homilaning rivojlanishdan orqada qolishi, xorioamnionit

Тошева Ирода Исроиловна
 Бухарский государственный медицинский институт
 Кафедра акушерства и гинекологии
 Бухара, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ХОРИОАМНИОНИТОМ

АННОТАЦИЯ

Выявление и оценка беременных гестационным сроком в 37-42 недель с дородовым отхождением околоплодных вод с хориоамнионитом, собранных из Бухарского областного перинатального центра и городского родильного комплекса. Было проведено исследование по изучению сбор жалоб, гинекологического, акушерского, соматического анамнеза и перинатального исхода у 149 женщин с излитием околоплодных вод из них 39 женщин с хориоамнионитом в 37-42 недель и у 30 женщин с физиологически протекающей беременностью и начинающейся родовой деятельностью. Результаты исследования показали, что клинически хориоамнионит проявлялся следующими симптомами, в частности: выделениями из влагалища с неприятным запахом у 15 (38,5%) женщин, повышением температуры тела до 38-39 °C у 24 женщин (61,5%), из которых 9 имели повышение температуры тела выше 39 °C и 15 имели повышение температуры тела до 38 °C, с тахикардией, наблюдаемой у всех женщин с повышением температуры тела.

Ключевые слова: преждевременные роды, индукция родов, амниотическое мембрана, задержка внутриутробного плода, хориоамнионит

Tosheva Iroda Isroilovna
 Bukhara State Medical Institute
 Department of Obstetrics and Gynecology
 Bukhara, Uzbekistan

MODERN PRINCIPLES OF CARRYING PREGNANTS COMPLICATED WITH CHORIOAMNIONITIS

ABSTRACT

Identification and assessment of pregnant women with gestational age of 37-42 weeks with prenatal discharge of amniotic fluid with chorioamnionitis, collected from the Bukhara regional perinatal center and the city maternity complex. A study was conducted to study the collection of complaints, gynecological, obstetric, somatic history and perinatal outcome in 149 women with rupture of amniotic membrane, 39 of them with chorioamnionitis at 37-42 weeks and in 30 women with physiological pregnancy and beginning labor. The results of the study showed that chorioamnionitis was clinically manifested by the following symptoms, in particular: vaginal discharge with an unpleasant odor in 15 (38.5%) women, an increase in body temperature to 38-39 ° C in 24 women (61.5%), of which 9 had an increase in body temperature above 39 ° C and 15 had an increase in body temperature up to 38 ° C, with tachycardia observed in all women with an increase in body temperature.

Key words: preterm birth, induction of labor, amniotic membrane, intrauterine fetal restriction, chorioamnionitis

Qog'onoq pardaning tug'ruqdan oldingi yorilishi tug'ruq boshlanishidan oldin muddatidagi homiladorlik paytida sodir bo'ladi [1,2,3,4]. Tug'ruq biomexanizmidagi muhim rol o'ynaydigan amnion suvi homilaning holati uchun katta fiziologik ahamiyatga ega, chunki uning erkin rivojlanishi va harakatlanishi uchun sharoit yaratadi, shuningdek, homilani salbiy ta'sirlardan himoya qiladi [5,6,7,8,9]. **Xorioamnionit bu amnion suvi, yo'ldosh, homila, homila membranalari yoki bachadon detsidual pardasining homiladorlik va tug'ruq vaqtida yallig'lanishi natijasida kelib chiqadigan patologik jarayondir** [10,11,12,13,14].

Maqsad: Qog'onoq suvi tug'ruqdan oldin ketgan va xorioamnionit bilan asoratlangan homiladorlarni shikoyatlarini, akusherlik, ginekologik, somatik anamnezini hamda perinatal natijalarni o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Biz tug'ruqxonaga yotqizilgan muddatidagi homiladorlar va qog'onoq suvlarining tug'ruqdan oldin ketgan (QSTOK) 119 homilador ayolni tekshirdik. QSTOK kuzatilgan barcha homilador ayollarning to'liq anamnez va shikoyatlar to'plami yig'ildi. Qog'onoq suyuqlikning tug'ruqdan oldin yorilishi tashxisi bachadon bo'ynidan oqayotgan yoki qinning orqa gumbazida joylashgan suyuqlikni qin ko'zgusi yordamida aniqlangandan so'ng tasdiqlandi. QSTOK kuzatilgan homilador ayollar uchun infeksiya tarqalish xavfi yuqori bo'lganligi uchun vaginal tekshiruvlar ko'p o'tkazilmadi (protokol bo'yicha).

Tadqiqot natijalari: Homiladorlik paytida asoratlarni uchrash darajasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, homilador ayollar anamnezidagi ilk toksikozlardan biri qusishi XA rivojlangan guruh ayollarining deyarli har uchinchisida kuzatilgan - 11 (28.2%), QSTOK asorati bo'lgan guruh ayollarining har oltinchisida - 13 (16.25%) va nazorat guruhidan 4 nafar (13.3%) ayollarda kuzatilgan. Ammo qiziq fakt shundaki, muddatdan oldingi tug'ruq xavfi QSTOK asorati bo'lgan guruh ayollarda deyarli har uchinchisida ayollarda 23 (28,75%) kuzatilgan va nazorat guruh ayollardagi ko'rsatkich 1 nafarni (3,3%) tashkil qilgan. XA bilan QSTOK asorati bo'lgan guruh ayollarida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan quyidagi xavf omillari aniqlandi: klinik tekshirish natijalariga ko'ra tug'ruq paytida va tug'ruqdan keyingi erta davrda patologik qon yo'qotish bilan bog'liq bo'lgan - anemiya (97.4%), bu fiziologik qon ketish bo'lgan ayollarga qaraganda 4,2 va 9 barobar ko'p bo'lgan (4.1 -jadval). Bu kamqonlikning amnion suyuqlikning tug'ruqdan oldin yorilishini va XAning rivojlanishiga aniq ta'sirini ko'rsatadi. O'RI ni QSTOK va XA rivojlangan guruh ayollar nazorat guruhiga qaraganda 4 barobar ko'p kuzatilgan. Homiladorlikdagi gipertenziv holatlar nazorat guruhiga nisbatan QSTOK kuzatilgan homilador ayollarda (17,5%) va QSTOK va XA bo'lgan ayollarda 28,2% ni tashkil qilgan. Bundan kelib chiqadiki, gipertenziv kasalliklar ham tug'ruqdan oldin suv ketganda XA rivojlanishining muhim xavf omilidir (1-jadval).

Jadval №1

Homiladorlik va tug'ruq paytidagi asoratlarning uchrash darajasi, (abs, %)

Homiladorlik patologiyalari	QSTOKguruhi, n=80		QSTOK +XAguruhi, n=39		Nazorat guruhi, n=30		Hammasi n=149	
	abs.	%	abs	%	abs	%	a bs.	%
Homiladorlar erta toksikozlar	13	16,25	11	28,2	4	13,3	28	18,8
Anemiya	74	92,5	38	97,4	3	10	115	77,2
ORI	54	67,5	25	64,1	6	20	85	57
Muddatdan oldingi tug'ruq xavfi	23	28,75	10	25,6	1	3,3	34	22,8
Homiladorlikdagi gipertenziv holatlar	14	17,5	11	28,2	--	--	25	16,8
Homilaning antenatal o'limi	5	6,25	6	15,4	--	--	11	7,4

Ajralmalarning tabiati va miqdorini baholash uchun homiladorlar kuzatilgan. Barcha ayollarda ultratovush tekshiruvi o'tkazildi va ularning ko'pchiligida (115) suv ketish shikoyatlari bilan birgalikda kamsuvlilik borligi aniqlandi. QSTOK asorati kuzatilgan homilador ayollarda tug'ruqni boshqarish taktikasi bemorning (faol yoki kutish) tanloviga bog'liq edi. Tadqiqotda qatnashgan QSTOK asorati kuzatilgan 80 nafar homiladorlardan 34 nafar ayollarda kutish taktikasiga qarshi ko'rsatmalari yo'qligi sababli va bachadon bo'yni "etilganligi" sababli barcha ayollardagi tug'ruq tabiiy tug'ruq yo'llari orqali olib borildi. 13 nafar QSTOK asorati kuzatilgan homiladorlardan 9 nafarida bachadon bo'yni "etilmaganligi" sababli 24 soatdan so'ng preinduksiya qo'llanildi va 4 nafar homiladorlarda tug'ruq davrlarining

cho'zilishi natijasida tug'ruq induksiyasi qo'llanilgan. Dinamik nazorat yuritilib, har 4 soatda onaning tana harorati va pulsi, LII, ona leykotsitozi, homilaning yurak urishi tekshirildi, bachadon tonusi va jinsiy a'zolaridan ajralgan ajralmalar kuzatildi (hid va rangini hisobga olgan holda). 18 soatdan ortiq suvsizlik davrga ega bo'lgan homilador ayollarda antibiotik profilaktikasi boshlandi (protokol bo'yicha tug'ruqdan oldin har 8 soatda 2 gr. ampitsillin yoki sefazolin).

Xorioamnionit (XA) belgilari QSTOK kuzatilgan 39 nafar homilador ayolda aniqlandi. Klinik jihatdan 15 (38.5%) ayolda namoyon bo'ldi - badbo'y hidli vaginal ajralma, 24 (61.5%) da - tana haroratining 38-39 ° C gacha ko'tarilishi, shundan 9 ta ayolda harorat 39°C dan yuqori va 15ta homiladorda tana harorati 38 ° C gacha

ko'tarilgan, tana haroratining ko'tarilishi bilan barcha ayollarda taxikardiya kuzatilgan. QSTOK va XA belgilari bo'lgan homilador ayollarning 25 (64%) nafarida homilaning taxikardiyasi kuzatilgan. Homiladorligi va tug'ruq jarayoni xorioamnionit bilan asoratlanganligi sababli protokol bo'yicha antibiotik terapiyasi boshlandi (III-IV avlod sefalosporinlar har 8-12 soatda 2,0 g v/i+ metronidazol 500 mg v/i har 8 soatda). Terapiya 24 soat davom etib, normal tana harorati va tug'ruq induksiyasigacha davom etdi. XAning kech alomati – bachadon tonusining oshishi faqat 4 (10,3%) homilador ayolda kuzatilgan. XA bilan asoratlangan guruh ayollarida esa 3 nafarida kutish taktikasi asosida tug'ruq olib borildi. XA bo'lgan homilador ayollar bachadon

bo'yni holatiga qarab tug'ruq induksiyasi qo'llanildi. 10 (25,6%) da "etilman" bachadon bo'yni (Bishop shkalasi <6 ball) aniqlandi va bachadon bo'ynini "etiltirish" uchun prostaglandin (Glandin E2) intravaginal, qolgan 8 (20,5%) ayollarda "etilgan" bachadon bo'yni bo'lganligi uchun preinduksiya qo'llanilmagan, ammo tug'ruq dardlari sustligida, oksitotsin bilan tug'ruqni stimullash boshlandi (protokol bo'yicha). Homilaning yurak urishini eshitish tug'ruqning birinchi davrida har 15 daqiqada oksitotsin bilan induksiyasi olib borilganda va tug'ruqning 2 –davrida har 5 daqiqada amalga oshirildi. Nazorat guruhidagi barcha homiladorlarda tug'ruq kutish taktikasi orqali tabiiy tug'ruq yo'llari orqali sodir bo'ldi (2-jadval).

Jadval №2

Tadqiqot o'tkazilgan ayollarda tug'ruqni olib borish taktikasi, (abs.,%)

Tug'ruqni olib borish usuli	QSTOK guruhi, n=80		QSTOK+XA guruhi, n=39		Nazorat guruhi, n=30		Hammasi n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Faol, ulardan:	13	16,2	18	46,2	--	--	31	20,8
prostaglandin E2	9	11,25	10	25,6	--	--	19	12,8
Oksitotsin	4	5	8	20,5	--	--	12	8
Kutish taktikasi	34	42,5	3	7,7	30	100	67	45

Xorioamnionit tashxisi 2 yoki undan ortiq belgilar aniqlanganda qo'yildi, bular quyidagilar: ona tana haroratining oshishi ($>37,5^{\circ}\text{C}$); homilaning taxikardiyasi (>160 urish / min); onadagi taxikardiya (>100 urish/min); badbo'y hidli vaginal ajralma - kech simptom; bachadon tonusining oshishi - kech simptom; leykotsitoz (9 ming / ml dan ortiq) - past prognozli qiymatga ega. Xorioamnionit uchun simptomlarning hech biri patognomonik emas.

Tug'ruq natijasini tahlil qilganda, birinchi asosiy guruhdagi (XA) deyarli har ikkinchi homiladorda - 18 (46,2%), 2 -asosiy guruhdagi (QSTOK) har uchinchi ayolda - 33 (41,2%) tug'ruq kesar kesish jarrohlik yo'li orqali tugagan. Tabiiy tug'ruq yo'llari orqali tug'ruq nazorat guruhi bo'yicha barchasida amalga oshirilgan (3 -jadval). SHunday qilib, barcha o'rganilgan guruhlarda tabiiy tug'ruq yo'llari orqali tug'ruq ustun keldi.

Jadval №3

Tug'ruq natijalari (abs., %)

Ko'rsatkichlar	QSTOK guruhi, n=80		QSTOK+XA guruhi, n=39		Nazorat guruhi, n=30		Hammasi n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Tabiiy tug'ruq yo'llari orqali tug'ruq	47	58,7	21	53,8	30	100	98	65,8
Kesarcha kesish	33	41,2	18	46,1	-	-	51	34,2

Aniqlanishicha, suvsizlik intervalining davomiyligi 6 soatgacha bo'lgan birinchi asosiy (xorioamnionit bilan asoratlangan) guruhda ikkinchi asosiy guruhga nisbatan 1,2 barobar ko'p kuzatilgan (mos ravishda 64,1% va 50%). Holbuki, ikkinchi asosiy guruhda suvsizlik davri 6 soatdan 12 soatgacha bo'lgan - 22 nafar (27,5%) ayolda, birinchi

asosiy guruhda (XA) esa ikkinchi asosiy guruhga nisbatan 1 barobar ko'p - 11 nafar (28,2%) homiladorda aniqlangan.

Suvsizlik davrining davomiyligi 24 soatgacha cho'zilishi birinchi asosiy guruh ayollarida 7,7%da kuzatilgan (4-jadval). Bundan kelib chiqadiki, suvsizlik intervalining oshib borishi xorioamnionit bilan asoratlanish xavfini oshiradi.

Jadval №4.

Suvsizlik davrining davomiyligi, (abs.,%)

Suvsizlikdavri	QSTOK n=80		QSTOK+XA n=39		Hammasi n=119	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
6 soatgacha	40	50	25	64,1	65	54,6
6-18 s	22	27,5	11	28,2	33	27,7
24s va undan ko'p	18	22,5	3	7,7	21	17,6

Birinchi asosiy guruhdagi ayollarda o'rtacha tug'ruq davomiyligi nazorat guruhiga qaraganda 1,3 baravar va ikkinchi asosiy guruhda 1,2 baravar ko'proq vaqtga (8 soat 29 minut, 7 soat 50 m va 6 soat 19 m) cho'zilganligi aniqlangan.

Asosiy guruh homilador ayollarning kesarcha kesish uchun qo'shimcha akusherlik ko'rsatmalarni tahlil qilganda, homilaning qoniqarsiz holati birinchi asosiy guruhdagi (XA) ayollarda - 11 (28,2%) ko'rsatkichda bo'lib, ikkinchi asosiy guruh va nazorat guruhi ayollarga kuzatilmagan. NJYVOK har ikkala asosiy guruh ayollarida bir nafardan homiladorda (2,6% va 1,25%) va og'ir preeklampsiya XA bilan asoratlangan guruh ayollarida 3 (7,7%) va QSTOK kuzatilgan guruh

ayollarida 4 nafar (5%) ayollarda kuzatilib, bular kesarcha kesish uchun ko'rsatma bo'lgan. Homilaning noto'g'ri kelishi, bu chanoq, oyoq va ko'ndalang ko'rinishda kelishi XA asorati rivojlangan guruhda uchramagan, QSTOK asorati bo'lgan ayollarda - 6 (7,5%) kesarcha kesish uchun ko'rsatma bo'lgan. Deyarli har oltinchi ayolda bachadonda chandiq borligi ikkinchi asosiy guruhdan 14 ta (17,5%) ayolda, XA guruh ayollaridan faqat 1 nafarida aniqlandi, biroq, qoniqarsiz tug'ruq faoliyati kesarcha kesish uchun ko'rsatma sifatida ikkinchi asosiy guruhda - 5 (6,25%), XA rivojlangan guruh ayollarida 8 (20,5) nafarida kuzatildi (5 -jadval).

Jadval №5

Asosiy guruh homiladorlarda kesarcha kesishga bo'lgan qo'shimcha akusherlik ko'rsatmalari (abs., %)

	QSTOK guruhi n=80		QSTOK+XAguruhi n=39		Hammasi n=119	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
% Kkguruhlarda	33	41,25	18	46,2	51	43
NJYVOK	1	1,25	1	2,6	2	1,7
Og'ir preeklampsiya	4	5	3	7,7	7	6
Homilaning noaniq holati	--	--	11	28,2	11	9,2
Homilaning noto'g'ri kelishi (chanoq, oyoq, ko'ndalang)	6	7,5	--	--	6	5
AAA, bachadondagi chandiq	14	17,5	1	2,6	15	12,6
EGK	3	3,75	1	2,6	4	3,4
Qoniqarsiz tug'ruq faoliyati homila boshi va ona chanog'i disproporsiyasi	5	6,25	8	20,5	13	11

SHunday qilib, tug'ruqni operativ yo'l orqali olib borishning barcha ko'rsatkichlari to'g'ri va milliy standartlarga mos edi. SHuni ta'kidlash kerakki, fiziologik qon yo'qotishining ko'payishi, shuningdek infeksiya ehtimoli tug'ruq paytida yo'ldosh to'qimasida nuqson (7,7% va 1.25%), oraliq sohasidagi jarohatlar (18% va 7.5%) va bachadon bo'yni yirtilishi (5,1% va 1.25%) kabi asoratlarni bilan kechishi mos ravishda birinchi va ikkinchi asosiy guruhlarda nazorat guruhidagi ayollarga nisbatan yuqori ko'rsatkichni tashkil qilgan holbuki, nazorat guruhidan faqat 1 nafar (3.3%) ayolda oraliqning yirtilishi kuzatilgan (4.7-jadval).

Birinchi va ikkinchi asosiy guruhdagi ayollarda qon yo'qotish tabiiy tug'ruq yo'llari orqali, shu jumladan kesarcha kesish paytida qon yo'qotilishi 150,0 dan 800,0 ml gacha, lekin birinchi guruhda o'rtacha qon yo'qotish hajmi $327,1 \pm 159,0$ ml ni tashkil qilgan bo'lsa, ikkinchi guruhda bu ko'rsatkich $276,7 \pm 140,0$ ml ni tashkil qilgan. Tug'ruq jarayoni fiziologik kechgan ayollarda qon yo'qotish 150,0 dan 500,0 ml gacha va o'rtacha $207 \pm 60,9$ ml ni tashkil etdi, bu deyarli 100 ml ga qog'onoq suvi tug'ruqdan oldin ketgan asosiy guruh ayollarga qaraganda ancha past ($R < 0,05$), bu ikki asosiy guruhdagi ayollarda kamqonlikning yuqori chastotasi bilan juda muhimdir (6-jadval).

Jadval №6

Tadqiqot olib borilgan guruh ayollarda tug'ruq paytida asoratlarning paydo bo'lishi va qon yo'qotish miqdori, (abs., %)

Asoratlarni	QSTOK guruhi n=80		QSTOK+XAguruhi n=39		Nazorat guruhi, n=30		Hammasi n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Bachadon atoniyasi	4	5	2	5,1	-	-	6	4
Yo'ldosh defekti	1	1,25	3	7,7	--	--	4	2,7
Oraliq va qin devori yirtilishlari	6	7,5	7	18	1	3,3	14	9,4
Bachadon bo'yni yirtilishi	1	1,25	2	5,1	--	--	3	2
O'rtacha qon yo'qotish miqdori (ml)	$276,7 \pm 140,0^*$		$327,1 \pm 159,0^*$		$207 \pm 60,9$		$270,3 \pm 119,9$	
Tug'ruqning qoniqarsiz holati, shundan:	8	10	5	12,8	1	3,33	14	9,4
Tug'ruq davrlarining cho'zilishi	5	6,25	3	7,7	1	3,33	9	6
Homila boshi va ona chanog'i disproporsiyasi	3	3,75	2	5,1			5	3,4

* $R \geq 0,05$ – nazorat guruhi bilan solishtirganda sezilarli farq

Ma'lumki, QSTOK asorati ona va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda infeksiya xavfining oshishi bilan bog'liq. Tug'ruq jarayonining prospektiv kuzatuvni bachadonning kontraktlil faolligi buzilishlarini aniqlashga imkon berdi, bu amnion suyuqlikning yorilish fonida tug'ruq paytida qon ketish xavfi bo'lib, ular tug'ruq davrlarining cho'zilishi bilan tavsiflanadi. Ayollarning 12,8% va 10 %da tug'ruq jarayoni va tug'ruq kuchlari anomaliyalarining yuqori chastotasi aniqlandi. Ikkinchi asosiy guruhda bu nazorat guruhiga nisbatan 3 barobar ko'p – 3,33 %da uchradi. SHunday qilib, tug'ruq kuchlari anomaliyalari ko'pincha QSTOK asorati bo'lgan ayollarda kuzatilgan. Tug'ruqning I-II

davrlarining uzoq davom etishi (7,7% va 6,25%) va ona chanog'i va homila boshi nomutanosibligi ko'rinishidagi qoniqarsiz tug'ruq faoliyati QSTOK va XA asorati bo'lgan ayollarda ko'proq (5,1% va 3,75%) kuzatilgan.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarni Apgar shkalasi bo'yicha baholashni tahlil qilganda, 8-10 ball bilan tug'ilgan chaqaloqlar soni birinchi asosiy guruhda 9 ta (23%) 3 barobar kam, va ikkinchi asosiy guruhda 41 (51,25%) va 21 (70%) nazorat bilan solishtirganda 1,4 barobar kamroq bo'lganligi aniqlandi (jadval №7).

Jadval №7

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning Apgar shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlari (abs., %)

	QSTOK guruhi n=80		QSTOK+XA guruhi n=39		Nazorat guruhi, n=30		Hammasi n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1-3	--	--	--	--	--	--	--	--
4-5	--	--	1	2,6	--	--	1	0,7
6-7	39	48,75	29	74,4	9	30	77	51,7
8-10	41	51,25	9	23	21	70	71	47,6
O'rtacha Apgar	$7,34 \pm 0,65$		$6,51 \pm 0,5$		$7,63 \pm 0,49$			

1 min				
O'rtacha Apgar	8,34±0,65	7,51±0,5	8,63±0,49	
5 min				

* - R>0,05- nazorat guruhi bilan solishtirgandasezilarli farq

SHu bilan birga, 4-5 balli yangi tug'ilgan chaqaloqlar faqat, birinchi asosiy guruhda 1 nafar (2,6%) yangi tug'ilgan chaqaloqda kuzatilgan. 1 daqiqada 6-7 ball birinchi asosiy guruh - 29 (74,4%) nafarida va ikkinchi asosiy guruh - 39 (48,75%) nafar ayollardan tug'ilgan deyarli har ikkinchi yangi tug'ilgan chaqaloqda qayd etilgan, nazorat guruhida

9 (30%) nafarida kuzatilgan. SHu bilan birga, 5 daqiqada bu ko'rsatkich nazorat guruhiga qaraganda past ko'rsatkichni qayd etdi (jadval №7).

SHunday qilib, amnion membrananing tug'ruqdan oldin yorilishi, homiladorlik muddatidan qat'iy nazar, yangi tug'ilgan chaqaloqning ballar bo'yicha past ko'rsatkichiga sabab bo'ladi.

Jadval №8

YAngi tug'ilgan chaqaloqlarning antropometrik ko'rsatkichlari

YAngi tug'ilgan chaqaloqlar	QSTOK guruhi, n=80	QSTOK+XA guruhi, n=39	Nazorat guruhi, n=30	Hammasi, n=149
O'rtacha og'irlik, gr.	3316,6±400,1	2416,2±224,2	3422,4±452,5	
O'rtacha bo'y uzunligi, sm.	51,1±1,9	46,7±0,7	51,3±2,4	

*R>0,05- nazorat guruhiga nisbatan sezilarli farq

YAngi tug'ilgan chaqaloqlarning antropometrik ko'rsatkichlarini tahlil qilganda, birinchi asosiy guruhdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning o'rtacha vazni 2416,2 ± 224,2 gr bo'lganligi aniqlandi, bu fetoplasentlar tizim funksiyasining etishmovchiligidan kelib chiqadi va o'rtacha bo'yi mos ravishda 46,7 sm va vazni nazorat guruhiga qaraganda (3422,4 ± 452,5 gr. va 51,3 ± 2,4 sm.) 1,4 baravar kamdir. Holbuki, ikkinchi asosiy guruhda, nazorat bilan solishtirganda, vazn va

bo'y uzunlik ko'rsatkichlari deyarli bir xil (3316,6 ± 400,1 g va 51,1 ± 1,9 sm) bo'lgan (8 -jadval).

Homila ichi infeksiya tashxisi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning faqat birinchi asosiy guruhda, har beshinchi ayoldan - 3 (7,7%) va nafas olish etishmovchiligi bilan asoratlanish - 1 (2,6%) nafar ayoldan tug'ilgan chaqaloqda kuzatildi. Rezus konflikt bo'yicha CHGK yangi tug'ilgan chaqaloqlarda birinchi asosiy guruhda 7,7%da va ikkinchi asosiy guruhda 3.75% da uchragan (9-jadval).

Jadval №9

Erta neonatal davrning kechishi (abs.,%)

	QSTOK guruhi, n=80		QSTOK+XA guruhi, n=39		Nazorat guruhi, n=30		Hammasi, n=149	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
HROQ	1	1,25	2	5,1	--	--	3	2
Homila ichi infeksiyasi	1	1,25	3	7,7	--	--	4	2,7
respirator depressiya	--	--	1	2,6	--	--	1	0,7
CHGK va AVO tizim xavfi	3	3,75	3	7,7	2	6,7	8	5,4
Asfiksiya, ulardan:	39	48,75	30	77	9	30	78	52,3
Engil	39	48,75	29	74,4	9	30	77	51,7
O'rta	--	--	1	2,6	--	--	1	0,7
Og'ir	--	--	--	--	--	--	--	--

YAngi tug'ilgan chaqaloqlarning engil asfiksiyasi birinchi va ikkinchi asosiy guruhlarda (mos ravishda 48,3%va 74,4%) va nazorat guruhida - 9 (30%) nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kuzatilgan. Holbuki, o'rta asfiksiya bilan tug'ilgan chaqaloq faqat birinchi asosiy guruhda kuzatilgan (2.6%).

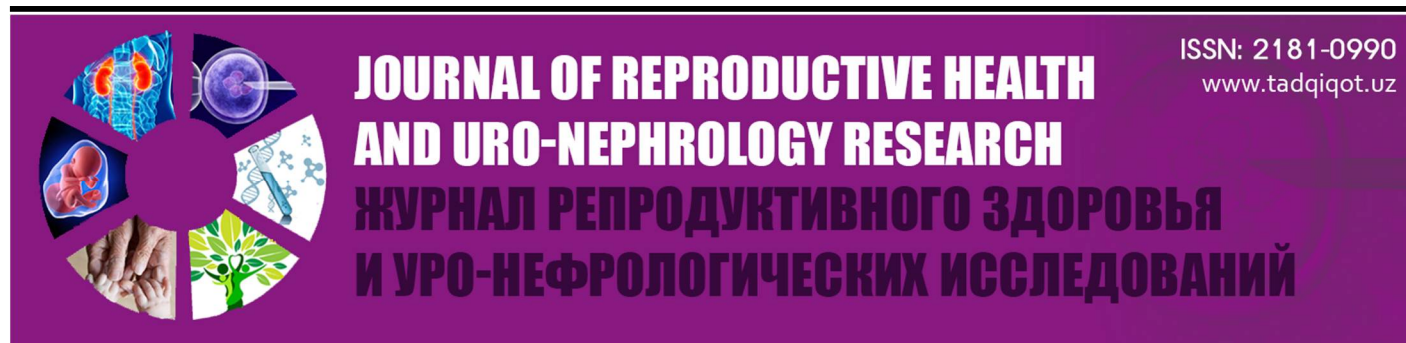
Xulosa. SHunday qilib, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, qog'onoq suvi tug'ruqdan oldin ketgan homilador ayollardan 39 nafarida homiladorligi xorioamnionit bilan asoratlangan. Xorioamnionit klinik jihatdan quyidagi belgilar bilan namoyon bo'lgan, xususan: 15 (38,5%) nafar ayolda badbo'y hidli vaginal ajralmalar, 24

nafar ayolda (61,5%) tana haroratining 38-39°C gacha ko'tarilishi, shundan 9 nafarida tana haroratining 39°C dan yuqori ko'tarilishi va 15 nafarida esa tana harorati 38°C gacha bo'lganligi, tana haroratining ko'tarilishi bilan barcha ayollarda taxikardiya kuzatilganligi aniqlandi. Qog'onoq suvining tug'ruqdan oldin ketish fonida xorioamnionit bilan asoratlangan homilador ayollarning 25 (64%) nafarida homilaning taxikardiya kuzatilgan. QSTOK va XA rivojlangan guruh ayollarda, bu homila ichi infeksiya rivojlanishi uchun xavf omilidir, yangi tug'ilgan chaqaloqlar tug'ruqdan keyingi erta davrda nafas olish depressiyasi va og'ir asfiksiya bilan tug'iladi.

Adabiyotlar ro'yxati.

- Болотских В.М. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения/В.М. Болотских, Ю.П. Милютин//Журнал акушерства и женских болезней.-2011.-№ 4.-с.104-110
- Ихтиярова Г.А. Оптимизация диагностики и методы прерывания беременности в различные сроки гестации у женщин с антенатальной гибелью плода // Монография. "Дурдона".-2019.-136
- Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О. Скрининг диагностика гестационного диабета// Тиббиётда янги кун. -2020. №1 (29). -С. 220-222.
- Наврузова Н.О. Современные подходы к диагностике патологии шейки матки / Н.О. Наврузова, Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова // Спорт и медицина. - 2020. - № 1. - С. 74-77.
- Тошева, И. И., & Ихтиярова, Г. А. (2020). Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. РМЖ. Мать и дитя, 3(1), 16-19.

6. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Дифференцированные подходы к методам родоразрешения при хориоамнионите. Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии № 1 (01), Том 1, ISSN 2713–3273. 2020: 25–29
7. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17
8. Ikhtiyarova G.A. Prenatal Rupture Of Amnion Membranes as a risk of development of obstetrics pathologies / G.A. Ikhtiyarova, I.I. Tosheva, M.J. Aslonova, N.K. Dustova // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020. - ISSN 2515-8260. - Volume 07, Issue 07. - P. 530-535.
9. Ikhtiyarova G.A. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times/G.A. Ikhtiyarova, I.I. Tosheva, N.S. Nasrullayeva//Asian Journal of Research.-2017.-№ 3(3).-P.32-39.
10. Tosheva, I. I., Ikhtiyarova, G. A., & Aslonova, M. J. (2019). Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death. Problems and solutions of advanced scientific research, 1(1), 417-424.
11. Tosheva, I. I., & Ikhtiyarova, G. A. (2019). Obstetric complications in pregnant women with premature discharge of amniotic fluid. Biologiya va tibbiyot muammolari, 42(115), 146-149.
12. Tosheva II, Ikhtiyarova GA Cytokine Profile Changing in Pregnant Women with Chorioamnionitis// Open Access Journal of Gynecology-2021.6(4): 000227. P.1-6.
13. Tosheva Iroda Isroilovna. (2022). Labor and Perinatal Outcomes in Women with Preterm Rupture of Membranes and with Chorioamnionitis. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 1(4), 297–305.
14. Isroilovna, T. I. (2022). Preterm Rupture of Membranes, As a Factor in the Development of Obstetrics Complications. International journal of health systems and medical sciences, 1(4), 336–343.



Uzoqova Manzura Komilovna
 Toshkent tibbiyot akademiyasi
 Toshkent, O'zbekiston

YURAK PATOLOGIYASI BOR HOMILADORLARDA AKUSHERLIK VA PERINATAL ASORATLARINI KAMAYTIRIB OLIB BORISHNI OPTIMALLASHTIRISH

For citation: Uzoqova Manzura Komilovna, Optimization of pregnancy management tactics with heart pathologies to reduce obstetric and perinatal complications, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 207-214

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8333297>

ANNOTATSIIYA

Xomiladorlarda murakkab ritm buzilishlari kardiovaskulyar patologiya fonida yuzaga chiqishi mumkin, shuningdek ichki aʼzolar va metabolik jarayonlar tomonidan organik oʻzgarishlar kuzatilmaganda xam yuzaga chiqishi mumkin, shuning uchun bu bemorlar chuqur dinamik kuzatuvni talab qiladi.

Kalit soʻzlar: Aritmiya, xomiladorlik, yurak qon-tomir kasalliklari

Узокова Манзура Комиловна
 Ташкентская Медицинская академия
 Ташкент, Узбекистан

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

АННОТАЦИЯ

Сложные нарушения сердечного ритма возникают у беременных как на фоне кардиоваскулярной патологии, так и у пациенток без органических изменений со стороны внутренних органов и метаболических процессов, что требует тщательного динамического наблюдения за этими пациентками.

Ключевые слова: Аритмии, беременность, сердечно-сосудистые заболевания.

Uzoqova Manzura Komilovna
 Tashkent medical academy
 Tashkent, Uzbekistan

OPTIMIZATION OF PREGNANCY MANAGEMENT TACTICS WITH HEART PATHOLOGIES TO REDUCE OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS

ANNOTATION

Complex arrhythmias arise both in pregnant women with concomitant cardiovascular pathology and in women without organic lesions of organs and metabolic processes. It requires precise dynamic observation of these patients.

Keywords: Arrhythmias, pregnancy, cardiovascular disease.

Muammoning dolzarbligi: Butun dunyo Sogʻliqni saqlash tashkilotining (BDSST) maʼlumotlariga kura, 20-40% onalar oʻlimi yurak-qon tomir tizimi kasalliklari bilan bogʻliq [1,3]. Masalan, Amerika Qushma Shtatlarida yurak kasallilari tufayli onalar oʻlimi 4 oʻrinni (qon ketish, preeklampsiya, eklampsiya, infeksiyon asoratlardan keyin), Buyuk Britaniyada onalar oʻlimi ichida yurak kasalliklari 2

oʻrinni egallaydi [4,6]. Ammo, P. Khairy va xammualiflar fikriga kura yurak kasalliklaridan oʻlim koʻrsatkichini kam kursatishadi, ammo xaqiqiy kursatkichlari sezilarli darajada baland.

Har qanday somatik kasalliklari, xususan, yurak qon- tomir patologiyasi boʻlgan ayollarda xam homiladorlik jiddiy tibbiy muammolar bilan kechadi. Ushbu yoʻnalishdagi koʻplab tadqiqotlar

o'tkazilishiga qaramay, yurak patologiyasi bo'lgan ayollarda homiladorlikning kechishi, homiladorlikni olib borish xususiyatlari, asoratlarni oldini olish va tug'ruq usullari akusherlikning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda [8].

Reproduktiv yoshdagi ayollarda yurak-qon tomir tizimining kasalliklari tez-tez uchraydigan patologiya bo'lib, ko'pincha homiladorlik davrida og'ir asoratlarni rivojlanishiga olib keladi. Homilador ayollarda yurak-qon tomir tizimi (YuQTT) kasalliklari diapazoni shakli va og'irlik darajasi jihatidan xilma-xil bo'lib, tug'ma yoki orttirilgan yurak nuqsonlarining mavjudligi bilan tavsiflanadi. Miyokardit, yurak aritmiyalari [5,7] ham tez-tez uchraydigan patologiyalardir. Ushbu turdagi patologiyalarning tez-tez uchrashi mavzuning hozirgi vaqtda butun dunyoda dolzarb ekanligini anglatadi. Homilador ayollarda ushbu turdagi somatik kasalliklarning chastotasi oshishi, ba'zi hollarda homiladorlik davrida birinchi marta ilgari sog'lom ayollarda aniqlanishi, bu birinchi navbatda tashxislashning yaxshilanishi bilan bog'liq. Ayniqsa, yosh reproduktiv yoshdagi homilador ayollar orasida yurak patologiyasi mavjudligi sababli akusherlik asoratlarning chastotasi ham oshdi.

Ba'zi hollarda yurak patologiyasi homiladorlik va tug'ilishning og'ir asoratlari olib keladi (turli og'irlikdagi gipertenziv sindrom, homila rivojlanishining chegaralanish sindromi, o'pka emboliyasi va boshqalar), bu perinatal yo'qotishlarga, ayolning reproduktiv organini yo'qotishiga va ba'zan o'limga olib kelishi mumkin. [1,2,12]. Homiladorlik davrida birinchi marta yurak qon tomir kasalliklarini aniqlash homilador ayollarda uchrashi mumkin bo'lgan, ya'ni uning holatining yomonlashishi, homiladorlikning II yoki III trimestrlari oxirida kuchaygan qon aylanishining buzilishi belgilarining kuchayishi mumkinligi ko'pincha shifokorni ona va bola hayotini saqlashda tug'ri tanlov qabul qilishiga asos bo'ladi. Shu bilan birga, muddatidan oldin tug'iladigan homilaning ham hayotiyligini saqlab qolish katta ahamiyatga ega. [12,14].

Bunday bemorlarni o'z vaqtida aniqlash, ularni tekshirish, diagnostika qilish, kardiolog bilan birgalikda davolash, tug'ish muddati va usulini ishlab chiqish orqali yurak xastaligi bilan og'rigan homilador ayollar o'rtasida kasallanish va onalar o'limi darajasini yaxshilashga erishish mumkin. Bu bemorni III darajali kasalxonaga olib borish imkonini beradi, uning tarkibida reanimatsiya bo'limi mavjud, shu jumladan erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun va neonatal respirator distress sindromining oldini olish imkonini beradi [4,7]. Yurak yetishmovchiligi kuzatishda foydali deb hisoblanishi mumkin bo'lgan ideal yurak-qon tomir biomarkerining mavjudligi bo'yicha munozaralar mavjud bo'lsa-da, yakuniy biomarker yurak urish tezligi uchun juda sezgir va o'ziga xos bo'lishi, erta tashxis qo'yish uchun tezda chiqarilishi va diagnostika monitoringida ma'lum vaqt davomida barqaror bo'lishi mumkin va bemorning klinik holati va prognozidagi o'zgarishlarni aks ettirgan holda aniq va iqtisodiy miqdorni aniqlashga imkon beradi. Biomarker kasallik holatining qo'shimcha mahsuloti bo'lishi mumkin va uning patogenezi yoki modulyatsiyasida bevosita ishtirok etishi mumkin [5,6]. Yurak-qon tomir biomarkerlari orasida miya natriuretik peptidi va N-terminal pro-B tipidagi natriuretik peptid (NT-pro-BNP) o'tkir yurak yetishmovchiligi uchun aniq diagnostika vositasi va chap qorincha sistolik va diastolik disfunktsiyani aniqlash uchun skrining vositasi sifatida paydo bo'ldi [9,10].

Material va metodlar: TTA (rektor – professor Shadmanov A.K.) Akusherlik va ginekologiya kafedrasida (kafedra mudiri, t.f.d., Shukurov F.I.) tadqiqot Toshkent shaxridagi 9 sonli akusherlik kompleksi bazasida (bosh shifokor Begjanov U.U.) va Respublika Perinatal markazi RPC (director, t.f.d., Urinbaeva N.A.), Institut immunologiya (t.f.d. akademik Aripova T.U.), V.Voxidov nomidagi RIIAX markazida (Nazirov F.G.) bemorlar yurak kasalliklari bilan tekshirildi va o'rganildi.

Tekshiruv 2 bosqichda o'tkazildi. 1 bosqichda Voxidov V.V. nomidagi RIIAMga yurak ritmi buzilishi bilan murojaat qilgan, homiladorligi 2 va 3 trimestrda bo'lgan 150 nafar bemorlar yurak patologiyasi turi, chastotasi, akusherlik va perinatal asoratlarni aniqlash maqsadida kartasi o'rganib chiqildi. Ikkinchi etapda esa, Toshkent shaxridagi 9 t.k. va RPM yurak kasalligi aniqlangan, tekshirilgan va davolangan ayollar kiritilgan. Kardiolog konsultatsiyasi, EKG va

ExoKG ma'lumotlariga asosan 92 nafar ayollar ajratib olindi va 2 guruxga bo'lindi. Asosiy guruxga 62 nafar ilk marotaba ushbu homiladorlikda yurak kasalligi yuzaga chiqqan homiladorlar kiritildi. Ular 2 ta podgruppaga bo'lindi. 1A guruxga – 22 nafar birinchi homiladorlar, 1B guruxga – 40 nafar qayta homiladorlar kiritildi. 2 gurux solishtirma guruxga 30 nafar oldindan mavjud yurak kasalliklari kiritildi. Nazorat guruxiga 20 nafar sog'lom homiladorlar kiritildi.

Tekshiruvga kiritilgan patologiyalar: yurak ritmining buzilishi bilan kechuvchi orttirilgan yurak kasalliklari miokarditlar, postmiokardik kardioskleroz, NCD, sinusli taxikardiya, paroksizmal taxikardiya.

Kup homilalik homiladorlik, og'ir tug'ma yurak nuqsonlari, gestasion qandli diabet, bronxial astma, jigar va buyrak funktsiyasining buzilishi bilan kechuvchi autoimmun kasalliklar, biriktiruvchi tuqima kasalliklari tekshiruvga kiritilmadi.

Bo'limda yurak kasalliklari mavjud homilador ayollarni prospektiv va retrospektiv tekshiruv usullari tavsiflangan. Umumklinik va bioximik laborator tekshiruv usullari keltirilgan. Bemor shikoyatlari bilan birga kasallik tarixini yig'ish, xayv va reproduktiv funksiya, somatik va ginekologik anamnez ma'lumotlari, o'tkazgan infeksiyalar, yallig'lanish kasalliklari, homiladorlikni kechishi, tug'ruq yakunini o'rganish, chaqaloq xolati. Kardiolog konsultatsiyasi va terapevt maslahati amalga oshirildi. EKG, ExoKG, UZI Doppler tekshiruvlari o'tkazildi. Laborator tekshirish usullari majmuasi – qon umumiy taxlil, qon bioximiyasi, koagulogramma, immunologik tekshiruv usullarini o'z ichiga oldi. Shuningdek, yurak yetishmovchiligi og'irlik darajasini aniqlash maqsadida qon plazmasida NT pro BNP miqdori aniqlandi.

Tadqiqotlar natijasida olingan ma'lumotlar statistik ishlov funktsiyalari kiritilgan Microsoft Office Excel – 2013 dasturiy paketi yordamida Pentium–IV kompyuterida ishlandi va SPSS 25000 (JBM) dasturi yordamida umumiy qabul qilingan statistik taxlil usuli bo'yicha ishlov berildi.

Retrospektiv analizda 150 nafar yurak patologiyasi mavjud, xirurgiya markazida tekshirilgan bemorlar taxlili shuni ko'rsatdiki, ilk marotaba homiladorlikda yuzaga chiqqan yurak kasalliklari soni 32 (21.3%) ni tashkil etdi. Ulardan eng ko'p miokardit (18), yurak ritmi buzilishi (25) – aritmiya, taxiaritmiya, ekstrasistoliya. Ayollarning ko'pchiligi homiladorlikning II va III trimestrida murojaat qilgan va ularning asosiy qismini qayta homiladorlar (68%) tashkil etdi.

Prospektiv tekshiruvda ayollarda anamnez ma'lumotlar, ginekologik va somatik kasalliklar, homiladorlik va tug'ruq pariteti tahlil qilindi. Yurak kasalliklari ilk marotaba homiladorlikda rivojlanishi sabablarini aniqlash maqsadida xavf omillarini o'rgandik. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, yurak kasalliklari mavjud ayollarning yoshi o'rtacha 18 dan 42 yosh oralig'ida bo'lib, yosh toifasi orasida guruxlarda ishonchli farqlar aniqlanmadi. Guruxlarda antropometrik ko'rsatkichlar o'rganilganda, tana vazni indeksi (TVI) 1a guruximizda yuqoriligini ko'rishimiz mumkin. Bu esa ilk marotaba homiladorlikda ortiqcha tana vazni yurak kasalliklari rivojlanishi uchun xavf omili bulishi mumkinligini ko'rsatdi. Tekshirilgan guruxlarda bolalikda o'tkazgan infeksiyon kasalliklari o'rganilganda tonzillit va tonzilektomiya amaliyoti o'tkazgan ayollar guruxlar orasida solishtirilganda, nazorat guruxidan farqli ravishda 2 barobar yuqoriligi aniqlandi. Shuningdek, bolalar infeksiyasi bilan kasallanish I guruxdan ishonchli farq qilib, $p < 0,05$ dan kichikligi aniqlandi.

Tekshirilgan bemorlarda homiladorlikda aniqlangan somatik kasalliklari taxlil qilinganda, surunkali arterial gipertenziya I gurux 11,3±4,1 va II gurux 26,7±8,2 ni tashkil etdi va guruxlar orasida solishtirilganda ishonchli farq aniqlanib ($p < 0,05$), II guruxda diyarli 2,4 baravar ko'p kuzatilganligi aniqlandi ($p < 0,01$).

Yurak kasalliklari oldindan mavjud ayollarda anamnezida homiladorliklar soni 0 dan 11 tagachani tashkil etdi, o'rtacha 2,4±0,41, solishtirma guruxda esa 2,3±0,54 ($p > 0,05$). Asosiy guruxda anamnezida tug'ruqlar soni bitta ayolga nisbatan 1,27±0,21, solishtirma guruxda 1,6±0,18.

Reproduktiv yuqotishlar: o'smagan homila, homila antenatal va postnatal o'limi, bachadondan tashqari homiladorlik va xar xil turdagi abortlar (o'z-o'zidan homila tushishi, tibbiy ko'rsatmalar bo'yicha va sun'iy abortlar) ko'rinishida namoyon bo'ldi. Anamnezida o'smagan homila guruxlar orasida ko'rilganda II gurux I gurux va nazorat

guruxidan ishonchli farq qilganini ko'rishimiz mumkin ($p<0,05$). Shuningdek, abortlar I guruxda eng yuqori natijani qayd etib, nazorat guruxidan 3 marta ko'p ($p<0,05$) kuzatilgani aniqlandi.

Kamqonlik yurak kasalliklari kuchayishiga, homiladorlik asoratlari paydo bo'lishiga sababchi bo'ladi. Barcha tekshirilgan ayollarda umumiy qon taxlili o'tkazilgan. Tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki, barcha ayollarda kamqonlik qayd etildi, o'rtacha gemoglobin miqdori I a guruxda $98,32\pm 25,03$ g/l, I b va II guruxlarda mos ravishda $101,7\pm 10,5$ va $100,5\pm 9,7$ g/l va eritrocitlar soni va rang ko'rsatkichlari shunga mos ravishda pasaygan.

Shundaydek, ayollardan so'rab surishtirilganda quyidagi natijalar olindi. Xayot tarzi so'ralganda ayollarning 10% qismi homiladorlikning 20 haftasigacha yotoq rejimida bo'lganini, 35% qismi kam xarakat xayot tarziga egaligini bildirdi. Stressni baxolashda esa ayollarning 20% oilaviy mojarolar borligini, 12% esa ishxonadagi stresslarni ko'rsatdi. Homiladorlikda ilk bor yuzaga chiqqan yurak kasalligi mavjud ayollardan kasallikni nima bilan bog'lashi surab surishtirilganda 16% o'tkazgan kovid infeksiyasidan keyin yuzaga chiqqanini aytsa, 20% o'tkir respirator infeksiya natijasida yuzaga chiqqanini, 7% oldingi homiladorligida yuqori qon bosimi ko'tarilgani bilan bog'lasa, 2 (12%) nafari homilasi o'smagani bilan, 3 (15%) nafari homilasi tushganini bilan, 1 nafari homila ichida nobud bo'lgani bilan, 7 (32) nafari bilmasligini bildirdi.

Tekshirilgan ayollarda respirator infeksiyalar bilan kasallanish yuqorilgini e'tiborga olib, interleykinlar IL2 va IL6 darajasi o'rganildi. Homiladorlikda ilk marotaba yurak kasalliklari mavjud ayollarda I a va I b guruxlarda mos ravishda IL6 miqdori $7,2\pm 3,1$ va $7,8\pm 2,3$ ni tashkil etdi, va ular nazorat va II guruxga nisbatan ishonchli farq qildi ($P<0,001$). 2 va nazorat guruxlarda $4,9\pm 0,13$ va $6,2\pm 0,14$ ni tashkil etdi ($P<0,001$).

Bundan tashqari, organizmning yallig'lanish jarayoniga javob beradigan C reaktiv oqsil ko'rsatkichlarini qonda aniqladik. I a guruxda 1,97 marta baland ($7,3\pm 0,32$) va II guruxga nisbatan 2,1 marta balandligi aniqlandi ($3,7\pm 0,16$, $P<0,001$).

Yallig'lanish oldi citokinlari va C reaktiv oqsil miqdorining balandligi o'tkazgan va o'tkazayotgan yallig'lanish kasalliklari fonida yurak kasalliklari yuzaga chiqishidan darak beradi.

Homiladorlikda ilk bora yurak kasalliklari rivojlanishi xavf omillari orasida sabab-oqibat bog'liqligini aniqlash uchun biz bu bemorlarda kasallik yuzaga kelishi imkon (OR) va xavf (RR) ini hisobladik. Shunday qilib, tekshiruv shuni ko'rsatdiki, homiladorlarning respirator virusli infeksiyalar bilan kasallanishi shansi – 77,4, o'tkazgan yallig'lanish kasalliklaridan so'ngi homiladorlikda yurak kasalliklarining rivojlanish xavfi (36,0)ni tashkil etdi.

Jadval-1

Prognostik xavf omillari chastotasi

Prognostik omillar	1 gurux	Nazorat	F	P	$\Delta\%$
TVI $\geq$	24,6	15,6	5,6	<0,001	
Stress	15,6	6,6	5,6	<0,001	
O'tkazgan Covid-19	13,6	5,7	10,9	<0,001	
O'tkazgan URI	25,2	12,4	7,9	<0,001	
Anamnezida homila usmagani	8,3	1,3	9,2	<0,001	
Anamnezida antenatal o'lim	42,3	25,6	8,8	<0,001	
Kamqonlik	15,6	6,6	5,7	<0,001	
Anamnezida yiringli septik kasalliklar	26,4	11,1	5,8	<0,001	

Tabiiy yul orqali tug'ayotgan ayollarning shikoyatlari o'rganilganda, yurak urib ketishi barcha guruxlarda eng yuqori natijani qayd etdi. Bosh aylanishi I a, I b guruxlarda II guruxga nisbatan

ishonchli farq qildi ($p<0,01$, $p<0,001$). Nafas qisish xissi esa I a guruxda II guruxdan 2 marta ko'proq kuzatildi.

Jadval-2

Konservativ tuqqan bemorlarning tug'ruqdagi shikoyatlari

Shikoyatlari	I a gurux, n=8		I b gurux, n=14		II gurux, n=13	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Bosh aylanishi	3	37,5 $\pm$ 18,3*	4	28,6 $\pm$ 12,5*	1	7,7 $\pm$ 7,7
Nafas qisishi	4	50,0 $\pm$ 18,9*	4	28,6 $\pm$ 12,5	3	23,0 $\pm$ 12,1
Yurak urib ketishi	6	75,0 $\pm$ 16,4	9	64,3 $\pm$ 13,3	10	76,9 $\pm$ 12,2
Xansirash	2	25,0 $\pm$ 16,4	3	21,4 $\pm$ 11,4	4	30,8 $\pm$ 13,3

Izoh: * - II gurux ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli (*- $P<0,05$)

Ko'pincha (27,7 $\pm$ 1,2%) homilador ayollarda yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan ayollarda homiladorlik jarayoni abort xavfi bilan asoratlandi ($p<0,05$). Biz anemiya va abort xavfining kombinatsiyasi tez-tez kuzatilganligini aniqladik. Anemiya chastotasi va yuqori darajadagi yaqin munosabatlar ($r=0,88$) bilan abort xavfi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjud. YQTK bilan kasallangan homilador ayollarni tug'ish uchun kasalxonaga yotqizish o'rtacha $8,0 \pm 3,82$ kunni tashkil etdi, bu ona va homila holatini chuqurroq tekshirish, og'riqsizlantirish va tug'ish usulini tanlash, tug'ish uchun to'liq psixofizik tayyorgarlikni o'tkazish, ona va homila tomonidan aniqlangan asoratlarni bartaraf etish, tug'ruqda partnyorlikni tashkil etish yoki istisno qilish kabi xolatlarni aniqlash imkonini berdi.

Tug'ruq faoliyatini tartibga solish prostaglandinlar yordamida amalga oshirildi; tug'ish maksimal og'riqsizlantirish ostida, ko'rsatmalarga ko'ra, uzoq muddatli epidural og'riqsizlantirish yordamida amalga oshirildi; tug'ish paytida homilaning monitoringi o'tkazildi; ona yoki homila tomonidan patologik ko'rsatmalar paydo bo'lsa, yurak yetishmovchiligi belgilari paydo bo'lsa, jarroxlik yuli bilan amalga oshirildi. Tabiiy yul orqali I a guruxdan 24 nafar ayolning 22 (90%) nafari og'riqsizlantirish ostida tuqqan, 2 (10%) nafari esa tug'ruqning 2 davrida kelganligi sababli og'riqsizlantirish imkonini bo'lmadi.

Jadval-3

Yurak kasalliklari mavjud homiladorlarda tug'ruqni kechishi

Ko'rsatkichlar	I guruh n=62		II guruh n=20		P
	abs	%	abs	%	
Qogonoq pardasining tug'ruqdan oldin yorilishi	5	8,1±3,5*	5	25,0±8,0	>0,05
Bosh-chanoq disproporsiyasi	-	-	1	5,0±5,0	>0,05
NJYBK	1	1,6±1,6	-	-	>0,05
Atonik qon ketishi	4	6,5±3,2	2	10,0±6,9	>0,05
Bachadon bushlig'ini qul bilan tozalash	-	-	1	5,0±5,0	>0,05
Qin, oraliq yirtilishi	2	3,2±2,3	1	5,0±5,0	>0,05

Izoh: *- p<0,05 - ayollar belgilari qiymatining 2 guruxidan farqi

Tekshirilgan ayollarda tug'ruqni kechishi o'rganilganda qog'onoq pardasining tug'ruqdan oldin yorilishi II guruxda ko'p kuzatilib, ishonchli farqlar aniqlandi (33,3±8,8%, P<0,05). Klinik tor chanoq va bachadon bushlig'ini qul bilan tozalash amaliyoti I guruxda kuzatilmadi.

Onalar va perinatal kasallanish va o'limni kamaytirish maqsadida 18 nafar (13,1%) bemorda jarroxlik yuli orqali tug'ruq amalga oshirildi. Ulardan 9 nafari YQTK bo'lgan I guruh homilador ayollar (11,1%) va

9 nafari II guruh (16,1%) homilador ayollar. Jarroxlik uchun ko'rsatmalar asosan akusherlik patologiyalari edi. Yurak-qon tomir tizimi tomonidan merca aritmiya va paroksizmal taxikardiya turi bo'yicha ritm buzilishlari va o'pka gipertenziyasi bilan asoratlangan qo'shma yurak nuqsoni hamda surunkali yurak yetishmovchiligining paydo bo'lishi jarroxlikka ko'rsatma bo'ldi.

Tekshirilayotgan guruxlarda tug'ruqni olib boorish

Jadval-4

Tekshirilgan guruxlarda tug'ruqlar

Ko'rsatkichlar	Asosiy gurux, n=62		Solishtirma gurux, n=30		Nazorat gurux, n=20	
	Abs	%	Abs	%	abs	%
Kesar kesish	40	64,5±6,1*	16	53,3±9,3	7	35,0±10,9
Tabiiy tug'ruq	22	35,5±6,1*	14	46,7±9,3	13	65,0±10,9
Inducirlangan tug'ruq	4	6,5±3,2	2	6,7±4,6	1	5,0±5,0

Izoh: *-nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish ishonchli (*-P<0,05)

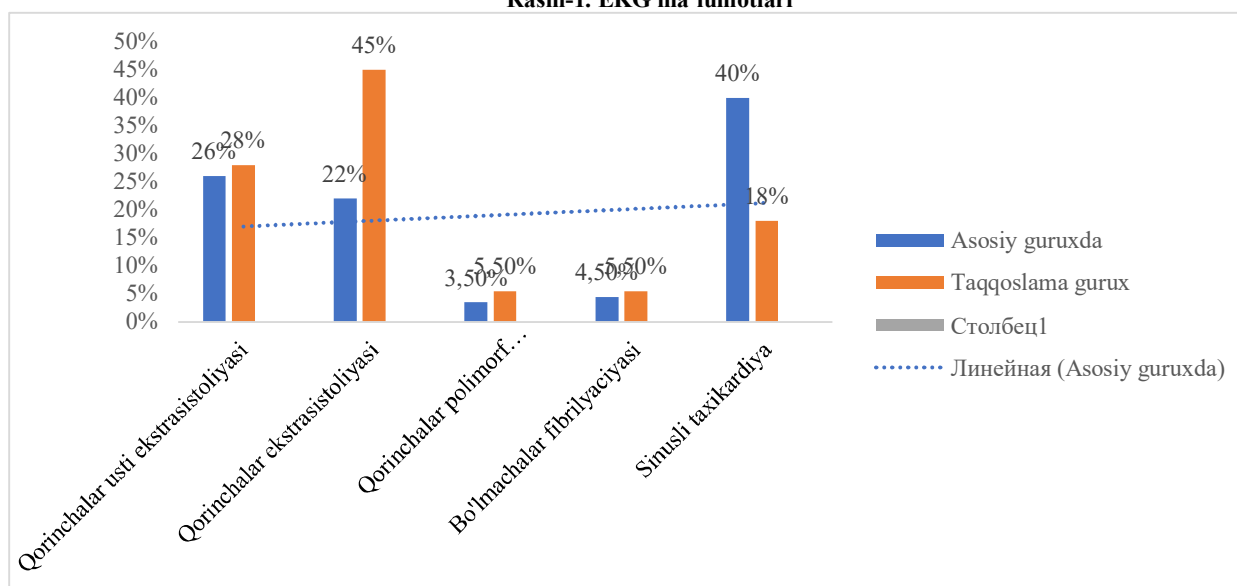
Tug'ilishda maksimal og'riqni yo'qotish uchun biz uzoq muddatli epidural anesteziyadan (EDA) foydalandik. Biz tug'ruq vaqtida DEA o'tkazgan 30 ayolni kuzatdik. Ulardan 15 nafari ilk marta, 15 nafari takroriy tug'uvchilardir. Og'riqsizlantirish uchun asosan bupivacaine preparati ishlatildi. Preparat dozasi asosan ayollarni sezuvchanligi va tug'ruq davomiyligiga bog'liq bo'ldi.

Shunday qilib, tadqiqotimizga homiladorlikka bogliq bo'lgan xavf omillariga paritet, anamnezida o'smagan homiladorlik, antenatal homila o'limi, abortlar, muddatidan oldingi tug'ruq, o'tkir respirator infekcion kasallilar, chilla davri yiringli septik asoratlari,

homiladorlikka bog'liq bo'lmagan (nasliy omil, stress xolatlari, semizlik), xavf omillari kiritildi.

Tekshirilgan bemorlardan guruhlarda EKG ma'lumotlariga ko'ra quyidagicha ritm o'zgarishlar qayd etildi. Qorinchalar usti ekstrasistoliyasi bigeminiya va trigeminiya tipida 28% homiladorlarda kuzatildi. Qorinchalar ekstrasistoliyasi (Lown I-II bo'yicha) 45%, polimorf qorinchalar ekstrasistoliyasi (Lown III bo'yicha) 5,5%, bo'lmachalar ekstrasistoliyasi 5,5%. O'tkazilgan solishtirma tekshiruv shuni ko'rsatdiki, solishtirma guruhdagi ayollarning 22,7% da homiladorlikdan oldin yurak ritmining buzilishi bo'lgan. Shu guruhda homiladorlik vaqtida yurak ritmining o'zgarishi 40% ga etdi.

Rasm-1. EKG ma'lumotlari



Exokardiogramlar tahlili shuni ko'rsatdiki, birinchi guruhdagi o'ng bo'lmacha o'lchami uchinchi guruhga nisbatan sezilarli darajada kichikroq. Uzun o'qi bo'ylab o'ng bo'lmacha o'lchamlari mos ravishda $47,5 \pm 4,2$, $52,4 \pm 17,3$ mm ($p_{1-2}=0,195$) va $58,2 \pm 15,2$ mm ($p_{1-2}=0,022$) ni tashkil etadi.

Ikkinchi guruh homilador ayollarda ChQ SDO' (chap qorinchaning so'ngi diastolic o'lchami) birinchi guruh ayollaridagi ($149,6 \pm 5,2$ ml) bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori ($188,7 \pm 20$ ml, $p=0,024$).

UTT tekshiruvi o'tkazilganda, homila boshining biparietal o'lchamining (BPO') o'sishining qiyosiy tahlili II-III FS yurak yetishmovchiligi bo'lgan II guruh homilador ayollarda homila BPO'

o'sishining kechikishini aniqlandi va bu ko'rsatkich homiladorlikning 24 haftasigacha o'rtacha $5,05 \pm 0,05$ sm gacha ($p<0,05$), so'ngra homiladorlikning oxirigacha uning o'sish sur'ati $9,33 \pm 0,04$ sm. Shunday qilib, ultratovush tekshiruvi homilaning bachadon ichi o'sishdan ortda qolishini o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi, xususan, uning rivojlanishidagi kechikish, medikamentoz korrektsiyani o'z vaqtida o'tkazish va shu bilan perinatal kasallanish va o'limni kamaytirishga ta'sir qiladi. FS oshishi bilan uteroplasental qon oqimining sezilarli darajada yomonlashishi kuzatildi va yurakning funktsional holatiga bog'liqlik borligini ko'rsatdi.

Jadval-4

Plasentar etishmovchilik darajasi

Ko'rsatkichlar	I a gurux n=22	I b gurux n=40	II gurux n=30
1 a daraja	10 (45,0)	15 (37,5)	5 (25,0)
1 b daraja	7 (31,8)	16 (40,0)	16 (53,3)
II daraja	4 (18,2)	8 (20,0)	7 (23,3)
II-III daraja	1 (4,5)	1 (2,5)	2 (6,7)
1 marta kindik bo'yniga o'ralgan	7 (31,8)	11 (27,5)	5 (16,7)
2 marta kindik b/u	3 (13,6)	2 (5,0)	3 (10,0)

Ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasi: * - $p<0,05$.



2- Rasm. Tekshirilgan guruxlarda NT proBNP darajasining dinamikasi

Yurak kasalliklari mavjud bo'lgan homilador ayollarda natriuretik peptid darajasini o'rganish SYU zo'rayishi bilan gormon konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishini aniqlanadi. Shu bilan birga, homilador ayollarda maksimal NUP qiymatlari SYU III FS 236,3

± 72 pg/ml, SYU II FS va simptomiz yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarga nisbatan balandligi kuzatiladi. Ularning gormon darajasi mos ravishda $167,6 \pm 36,8$ ($r_{2,3}=0,022$) va $134,8 \pm 35,6$ pg/ml ($r_{2,3}=0,0011$) ni tashkil qiladi

5-jadval

NT pro BNP ning SYU funktsional sinflarida o'zgarishi

	FS I SYU	FSII SYU, pg/ml	FS III, pg/ml
NT pro BNP	$134,8 \pm 35,6$	$167,6 \pm 36,8$	$236,3 \pm 72$

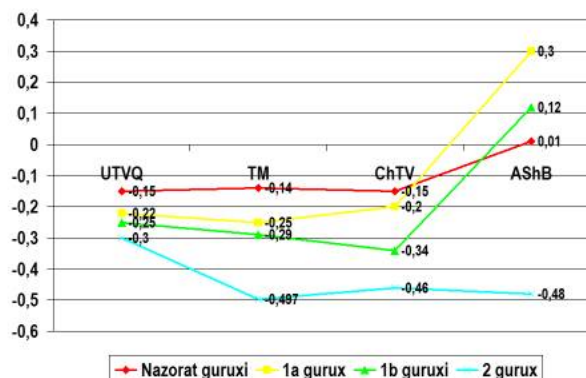
Shunday qilib, yurak kasalliklari mavjud bo'lgan homilador ayollarning qon zardobida NT-pro-BNP darajasini aniqlash yurak yetishmovchiligi uchun ishonchli diagnostika testi sifatida ishlatilishi mumkin, shu jumladan erta bosqichda gormonning konsentratsiyasi qon aylanishining buzilishining og'irligini aks ettiradi.

Olingan ishonchli ko'rsatkichlar shuni ko'rsatdiki, 1 va 2 guruhda esa gemodinamik ko'rsatkichlardan yurak urish soni, diastolik qon bosimi, sistolik qon bosimi, yurak zarb xajmi, o'rtacha kuch bilan gormon miqdoriga tug'ri korrelyasion bog'langanligi aniqlandi. Shunday qilib, gormon miqdori oshsa, yurak etishmovchiligi borligini, bu esa gemodinamik ko'rsatkichlar oshishiga sabab bo'ladi. Exokardiografiya natijalari bilan NT pro-BNPning o'zaro bog'liqligi o'rganilganda, korrelyacion taxlil shuni ko'rsatdiki, NT pro-BNP o'ng bo'lmacha o'lchami bilan tug'ri kuchli bog'langan ($R=0,58$, $p=0,000055$), chap bo'lmacha va o'ng qorincha parasternal o'lchami,

o'pka arteriyasi diametri, chap qorincha miokardi massasi o'rta kuchda tug'ri bog'langan.

Tekshirilgan guruxlarda NT pro-BNPning homiladorlik kechishi bilan korrelyacion o'zaro bog'liqligi o'rganilganda, onaning umumiy tana vazni qushishi, tug'ruq muddati va chaqaloq tana vazni bilan aniq teskari korrelyacion bog'liqlik borligi aniqlandi. Bu ma'lumotlar shundan darak beradiki, ona qoni zardobidagi NT-pro-BNP miqdori qancha oshsa shuncha kam ayol vazn qushadi, chaqaloq massasi shuncha kichik buladi va erta tug'ish xavfi oshadi. Olingan natijalar shuni kursatadiki, ona qoni zardobidagi NT-pro-BNP miqdoriga qarab homiladorlik va tug'ruq natijalarini bashoratlash mumkin, ya'ni homiladorlarda natriuretik peptid miqdorini muddatidan oldingi tug'ruq, XUOQS kabi noxush xolatlarni aniqlash uchun diagnostic test sifatida xam ishlatishimiz mumkin.

Tekshirilayotgan guruxlarda NT pro-BNPning xomiladorlik kechishi bilan korrelacion o'zaro bog'liqligi



Rasm-3.

Muxokamarlar: Homiladorlik davomida taqqoslash guruhi va I guruh homilador ayollarning bachadon arteriyalarida ko'rsatkichlari uteroplasental qon oqimining yaxshilanishini ko'rsatdi. Shu bilan birga, FS oshishi bilan uteroplasental qon oqimining sezilarli darajada yomonlashishi kuzatildi va yurakning funktsional holatiga bog'liqlik borligini ko'rsatdi.

NUP ning roli bo'yicha ko'plab tadqiqotlarga qaramay, qon tomirlarining volumetrik gomeostazini tartibga solish, tarkibi haqida ma'lumot, NUPning "ona-platsenta-homila" tizimidagi fiziologik roli haqidagi ma'lumotlar juda oz va munozarali bo'lib qolmoqda [11]. Ko'pchilik mualliflar normal rivojlanayotgan homiladorlik davrida NUP muhim moslashish mexanizmlaridan biriligi tan olishadi, ya'ni tizimli vazodilatatsiya orqali yurakdagi ish yukini kamaytiradi, yurakka venoz qon qaytishi va qon tomirlari hajmini kamaytiradi [13]. Mavjud homilador ayollarda NUPni o'rganishga bag'ishlangan ishlar, sog'lom homilador ayollarda NUP konsentratsiyasi homilador bo'lmagan ayollar bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori ekanligi ko'rsatilgan, lekin chegara qiymatidan oshmaydi [11, 15]. Shu bilan birga, gormonning konsentratsiyasi homiladorlik boshidanoq kuchaya boshlaydi va ikkinchi trimestrda o'zining eng yuqori ko'rsatkichlariga etadi, homiladorlikning oxirida kamayadi [16,17]. ANPga kelsak, uning darajasi homiladorlikning boshida allaqachon ortadi, lekin OIJK o'sishiga qaramay, gormon darajasining yanada oshishi sodir bo'lmaydi. Mualliflar aytishlaricha, homiladorlik davomida OIJK va ANP tarkibini tartibga solishda qo'shimcha mexanizmlar ishtirok etadi [1,5].

Adabiyotda shunday ko'rsatma borki, homiladorlarning plazmasida ANP va BNP darajasining ko'tarilishi, gestoza rivojlanishi va erta tug'ruqning asosi desak bo'ladi.

Shu tasdiqlanganki, preeklampsiyasi bor homiladorlarga qaraganda fiziologik o'tayotgan homilada BNP ning o'rtacha darajasi sezilarli darajada kam. Ayrim ishlarda ta'kidlanganki, homiladorning gipertenziv xolatlarida homiladorlik davrida uning qonining miqdorida NT-pro-BNP darajasining ko'tarilishi, oshgan K/DI JIK va diastologik disfunktsiyaning aksi hisoblanadi.

Mualliflarning fikricha, homiladorlardagi NTpro-BNP plazma darajasi, kattalashgan og'irlik bilan chaqirilgan, yurak indeksiga(SI) va urish indeksiga(YuUI) o'xshagan yurakning funktsional ko'rsatkichi emas, ChQ ning diastolik disfunktsiyaning zo'r markeri hisoblanadi. Hozirgi vaqtda transmitral diastologik patoka (ko'rinishning) dopler ro'yxatdan o'tishi ChQning diastologik funksiyasi diagnostikaning eng yetakchi usuli hisoblanadi, lekin u ChQ ning to'ldirilish xarakterini baholashga yo'l qoyadi, faqatgina shaxsiy diagnostik xususiyatlari harakat ostida emas, balki yurakning kameralarining nagruzkali shart sharoitda to'lishi farqlanadi. Shunday qilib, bu usul diastolada yurakning funksiyalarining asosiy jihatlarini faqatgina chala ko'rsata oladi.

Undan tashqari, arterial fibrilyatsiyasi bor, yurak paroki va mitral parokning spektori deformatsiya qiladigan boshqa patologik kasalligi bor bemorlarda haligacha diastologik disfunktsiyani yoritib beradigan

aniq bir narsa ishlanmagan. Oxirgi yillarning ko'p tadqiqotlarida shu ko'rsatilganki, ChQning ODO o'sishi o'lchovida NT-pro-BNP sekretsiyasi o'sadi, shu bilan birga garmonlarning konsentratsiyasi invaziv usullar bilan olingan ko'rsatkichlar bilan yaxshi bog'lanadi. Bunga asoslanib, oldingi aytilgan holat og'ir bo'lgan, ChQning sistolik funksiyasi bor bemorlarda diastolik buzilishlar bor va balki alternativ usul bilan ChQning diastologik disfunktsiyasini HYII yetarlicha aniq ko'rsatadi. Ba'zi mualliflar klinik amaliyotda o'pka emboliyasi va tug'ruqdan keyingi kardiomiopatiya kabi patologik holatlarni o'z vaqtda tashxislash uchun, homilador ayollarda NT-pro-BNP darajasini aniqlash usulini tavsiya etadilar[12]. Joon ning fikricha NUP homilador ayollarda fetoplasental qon oqimini tartibga solishda ishtirok etadi.

Homilada NUP ning barqaror konsentratsiyasi stress paytida fetoplasental tizimning turli bo'limlarining yetarli qon ta'minoti uchun adaptiv qiymatga ega bo'lishi mumkin. Tadqiqot natijalariga ko'ra, kindik arteriyasida NUP darajasi onaning qon oqimidan 2 marta ko'p va bu homila-platsenta qon aylanishida qon tomir qarshiligini past darajada saqlab turish omillaridan biridir. Bir qator tadqiqotlarda homila-platsenta qon oqimida NUP sinteziga hissa qo'shuvchi omillar sifatida gipoksiya, atsidoz, XO'OQS, immun va immun bo'lmagan homila shishi kabi omillar hisobga olinadi. R. Bajoria (2003) BNP amniotik suyuqlik hajmini tartibga solishga tegishli ekanligi haqida taklif bildirdi. Bugungi kunga kelib platsenta qon aylanishi orqali NUP o'tish imkoniyati haqidagi savol ochiq qolmoqda. Homila endogen natriuretik peptid ishlab chiqarishga qodir, deb ishoniladi, ammo sintez joyi, ajralib chiqish mexanizmlari va homilaning organizmidagi fiziologik roli kattalarnikidan farq qilishi mumkin. Katta odamdan farq qilib, homilada asosan chap bo'lmachada, shu bilan birga subendokardial qavatda subepikardalga qaraganda ko'proq mavjud bo'lgan NUP tutuvchi maxsus granular aniqlangan. Bir qancha mualliflar homilada perinatal davrda yurak rivojlanishida NUP muayyan rol o'ynashini taxmin qiladilar[13].

Tekshirilayotgan guruxlarda NT pro-BNPning homiladorlik kechishi bilan korrelacion o'zaro bog'liqligi uranilganda onaning umumiy tana vazni qushishi, tug'ruq muddati va chaqaloq tana vazni bilan aniq teskari korrelacion bog'liqlik borligi aniqlandi. Bu ma'lumotlar shundan darak beradiki, ona qoni zardobidagi NT-pro-BNP miqdori qancha oshsa shuncha kam ayol vazn qushadi, chaqaloq massasi shuncha kichik buladi va erta tug'ish xavfi oshadi. Olingan natijalar shuni kursatadiki, ona qoni zardobidagi NT-pro-BNP

Miqdoriga qarab homiladorlik va tug'ruq natijalarini bashoratlash mumkin, ya'ni homiladorlarda natriuretik peptid miqdorini muddatidan oldingi tug'ruq kabi noxush xolatlarni aniqlash uchun diagnostic test sifatida xam ishlatishimiz mumkin. Yana shuni ayitishimiz mumkinki, NT-pro-BNP miqdori bilan chaqaloqlarda tug'ma yurak nuqsoni rivojlanishi urtasida aloqa topmadik, chunki bizni tekshiruvimizda tug'ma yurak nuqsoni bilan tug'ilgan chaqaloq kuzatilmadi.

Yurak kasalligi mavjud homiladorlarni olib borish algoritmi

1.	Past xavf guruxidagi kardiovaskulyar asoratli BSST I, II, II-III	-Asosiy va ikkinchi darajali shikoyatlarini surishtirish -Anamnez ma'lumotlari, kuzdan kechirish, fizikal tekshirish, xavf omillarini baxolash, AQB, Puls, TVI -Kardiolog ko'rigi, EKG, ExoKG, UQT, UPT, Koagulogramma, biokimyoviy taxlil, homila UTT doppleri, pro-BNP, tor mutaxassislar ko'rigi -Tug'ruq konservativ olib boriladi -Tug'ruqda maksimal og'riqsizlantiriladi -NT pro BNP miqdori $135-236 \pm 12,5$ pg/ml gacha
2.	Yuqori xavf guruxidagi kardiovaskulyar asoratli BSST III-IV	-Asosiy va ikkinchi darajali shikoyatlarini surishtirish -Anamnez ma'lumotlari, ko'zdan kechirish, fizikal tekshirish, xavf omillarini baxolash, AQB, Puls, TVI -Kardiolog ko'rigi, EKG, ExoKG, xolter EKG, UQT, UPT, Koagulogramma, biokimyoviy taxlil, homila UTT doppleri, pro-BNP, tor mutaxassislar ko'rigi Homiladorlikka qarshi ko'rsatma -Kichik muddatlarida homiladorlik to'xtatiladi -Katta muddatlarida –tabiiy yo'l bilan tug'dirish tavsiya etiladi -- NT pro BNP miqdori $236 \pm 12,5$ pg/ml dan oshsa

Xulosalar

• Xomiladorlikda yurak kasalliklari rivojlanishi xavf omillariga xomiladorlikka bog'liq bo'lmagan (nasliy, stress xolatlar, semizlik) va bog'liq bo'lgan (paritet, anamnezida o'tkazgan o'smagan xomiladorlik, antenatal xomila o'limi, abortlar, muddatidan oldingi tug'ruq, xomiladorlikda o'tkazgan Covid-19, o'tkir respirator infekcion kasalliklar, chilla davri yiringli septik asoratlarini) kiritishimiz mumkin.

• Homiladorlikda ilk marotaba yurak kasalliklari rivojlanishida IL-6 miqdori va C reaktiv oqsil miqdori oshdi, bu kasallik rivojlanishiga o'tkazgan yallig'lanish kasalliklari (Covid-19, URI, chilla davri yiringli septik kasalliklari) katta axamiyatga egaligidan dalolat beradi.

• Yurak kasalliklari mavjud homiladorlar uchun ishlab chiqilgan algoritm asosida homiladorlarni olib borib, ona qoni zardobidagi NT-pro-BNP miqdoriga qarab homiladorlik va tug'ruq natijalarini bashoratlash mumkin, ya'ni homiladorlarda natriyuretik peptid miqdorini muddatidan oldingi tug'ruq, placentar etishmovchilik, homilani ona qornida o'sishdan ortda qolishi kabi homiladorlik asoratlarini oldindan prognozlash uchun qo'shimcha tekshirish usuli sifatida qullashimiz mumkin.

NT pro BNP miqdorining oshishi yurak va qon-tomir etishmovchiligini ko'rsatuvchi miokard shikastlanishiga sezgir biomarkyor bo'lib, ExoKG va Feto-placentar tizimda qon aylanishning buzilishiga tug'ri korrelyatsion bog'langan r. Yurak kasalliklari mavjud bo'lgan ayollarda yurak yetishmovchiligi funksional sinfiga bog'liq ravishda $134,8 \pm 35,6$ pg/ml gacha oshadi.

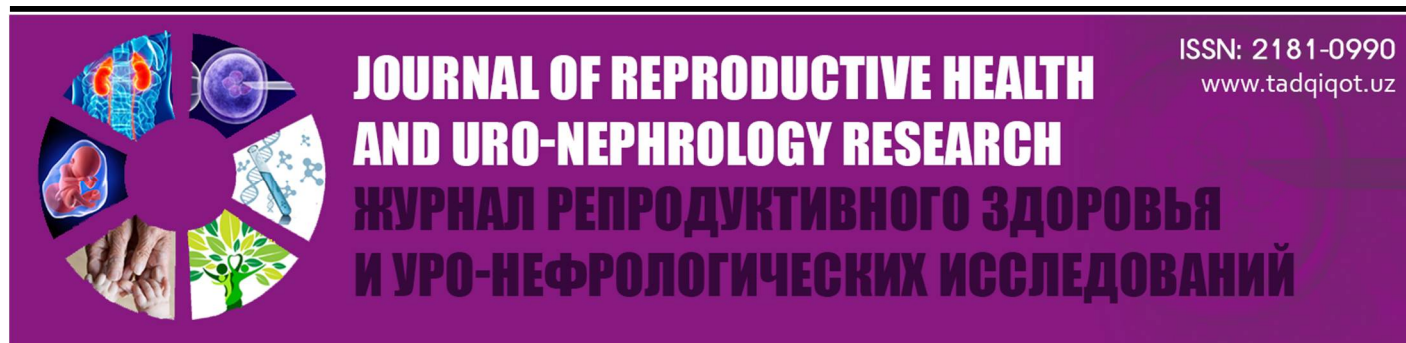
• Tavsiya etilgan algoritm asosida yurak patologiyasi bor xomiladorlarni olib borib, ona qoni zardobidagi NT-pro-BNP miqdoriga qarab homiladorlik va tug'ruq natijalarini bashoratlash mumkin, ya'ni homiladorlarda natriyuretik peptid miqdorini muddatidan oldingi tug'ruq, placentar etishmovchilik, homilani ona qornida o'sishdan ortda qolishi kabi homiladorlik asoratlarini oldindan prognozlash uchun qo'shimcha tekshirish usuli sifatida qullashimiz mumkin.

• Yurak kasalliklari bor bo'lgan xomiladorlarda NT pro BNP miqdori $236,0 \pm 12,5$ pg/ml dan oshsa, operativ tug'dirishga ko'rsatma bo'ladi. IK 100 pg/ml/m dan oshsa bu yurak etishmovchiligi dekompensatsiyasidan dalolat beradi, bunda zudlik bilan xomiladorlikni tuxtatishga ko'rsatma buladi ($p=0,04$). Shuning uchun xam yurak kasalliklari bor ayollarda homiladorlikning II yarmida NT pro BNP miqdorini aniqlash ishonchli, xavfsiz va ma'lumotlarga boy.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Д.К. Нажмутдинова, А.Х.Каримов, А.А.Тухтабаев "Ведение беременности и родов у женщин с плацентарной дисфункцией на фоне постмиокардического кардиосклероза" монография, 2017.
2. "Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности," 2013.
3. Р. М. Абрамова, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина, and С. Л. Совершаева, "ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ," pp. 26–28, 2011.
4. М. И. Малкова, О. В. Булашова, Е. В. Хазова, М. I. Malkova, O. V Bulashova, and E. V Khazova, "Определение адренореактивности организма по адренорецепции клеточной мембраны при сердечно-сосудистой патологии Specification of adrenoreactivity of an organism with adrenoreception of cell membrane in cardiovascular pathology," vol. 3, no. 71, pp. 20–23, 2013.
5. Р. И. Стрюк, Д. У. Шоикимова, and И. В. Борисов, "Аритмии при беременности : возможные причины и механизмы развития," pp. 28–32, 2016.
6. R. J. Knotts and H. Garan, "Cardiac arrhythmias in pregnancy," *Semin. Perinatol.*, vol. 38, no. 5, pp. 285–288, Aug. 2014, doi: 10.1053/J.SEMPERI.2014.04.017.
7. A. M. Salam *et al.*, "Atrial Fibrillation or Flutter During Pregnancy in Patients With Structural Heart Disease: Data From the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease)," *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 1, no. 4, pp. 284–292, Aug. 2015, doi: 10.1016/J.JACEP.2015.04.013.
8. E. Furenäs, P. Eriksson, U.-B. Wennerholm, and M. Dellborg, "Effect of maternal age and cardiac disease severity on outcome of pregnancy in women with congenital heart disease," *Int. J. Cardiol.*, vol. 243, pp. 197–203, Sep. 2017, doi: 10.1016/J.IJCARD.2017.04.100.
9. Y. Emmanuel and S. A. Thorne, "Heart disease in pregnancy," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 29, no. 5, pp. 579–597, Jul. 2015, doi: 10.1016/J.BPOBGYN.2015.04.002.
10. A. D. Lane-Cordova, S. S. Khan, W. A. Grobman, P. Greenland, and S. J. Shah, "Long-Term Cardiovascular Risks Associated With Adverse Pregnancy Outcomes: JACC Review Topic of the Week," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 73, no. 16. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.092.

11. J. Roos-Hesselink *et al.*, "Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: Evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC)," *Eur. Heart J.*, vol. 40, no. 47, 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehz136.
12. E. Ertekin *et al.*, "Ventricular tachyarrhythmia during pregnancy in women with heart disease: Data from the ROPAC, a registry from the European Society of Cardiology," *Int. J. Cardiol.*, vol. 220, pp. 131–136, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.061.
13. "ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death," *Kardiologiya*, vol. 51, no. 7, pp. 65–96, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.010.
14. A. Owens, J. Yang, L. Nie, F. Lima, C. Avila, and K. Stergiopoulos, "Neonatal and maternal outcomes in pregnant women with cardiac disease," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 7, no. 21, Nov. 2018, doi: 10.1161/JAHA.118.009395.
15. N. VOLCHKOVA, S. SUBKHANKULOVA, and A. SUBKHANKULOVA, "Management of Pregnant Patients With Congenital Heart Defects," *Bull. Contemp. Clin. Med.*, vol. 9, no. 4, pp. 83–88, 2016, doi: 10.20969/vskm.2016.9(4).83-88.
16. C. E. Schulkey *et al.*, "The maternal-age-associated risk of congenital heart disease is modifiable," *Nature*, vol. 520, no. 7546, pp. 230–233, 2015, doi: 10.1038/nature14361.
17. M. Wood, C. Women, H. H. Program, and M. G. Hospital, "Pregnancy complications may herald heart disease after menopause. Underlying circulatory problems may be a common thread," *Harv. Heart Lett.*, vol. 25, no. 3, p. 7, 2014.



UO'K:616-022.6-616.963.2.053.31



Xazratkulova Mashxura Ismatovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Dilmuradova Klara Ravshanovna
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASI BOR ONALARDAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING KATAMNEZI

For citation: Xazratkulova Mashxura Ismatovna, Dilmuradova Klara Ravshanovna, Catamnesis of infants born to mothers with cytomegalovirus infection, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 215-222

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8333320>

ANNOTATSIYA

Sitomegalovirus infeksiyasi bo'lgan onalardan 50 nafar muddatida tug'ilgan chaqaloqlar hayotining birinchi yilida kuzatuv o'tkazildi. Nazorat qilingan chaqaloqlarda klinik tekshirishlar, ultratovush tekshirish va laboratoriya tadqiqotlari ma'lumotlari tahlil qilindi. SMVI (sitomegalovirus infeksiyasi) bilan kasallangan onalardan tug'ilgan bolalarda sog'lom guruhga nisbatan asab tizimi (bezovtalik, talvasa, tashqi ta'sirlarga sust javob qaytarish va boshqa belgilar), nafas olish, siydik ajratish tizimi va ovqat hazm qilish organlari bilan bog'liq muammolar ikki baravar ko'p bo'lgan.

Kalit so'zlar: tug'ma sitomegalovirus infeksiyasi, buyraklar chaqaloqlar, perinatal zararlanish, diagnostika.

Хазраткулова Машхура Исмаевна

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Дильмурадова Клара Равшановна

Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

КАТАМНЕЗИЯ МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

АННОТАЦИЯ

Проведено катamnестическое наблюдение 50 доношенных новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией в течение первого года жизни. Анализировались данные клинических, ультразвуковых и лабораторных исследований. Выявлено: У детей, рожденных от матерей, инфицированных ЦМВИ (цитомегаловирусная инфекция), в два раза чаще встречались проблемы со стороны нервной системы (беспокойство, судороги, замедленная реакция на внешние воздействия и др.), с органами дыхания, пищеварения и мочевыделительная система по сравнению со здоровой группой.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, почки, дети раннего возраста, перинатальное поражение, диагностика.

Khazratkulova Mashkhura Ismatovna

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Dilmuradova Klara Ravshanovna

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

CATAMNESIS OF INFANTS BORN TO MOTHERS WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

ANNOTATION

A follow-up observation of 50 full-term newborns from mothers with cytomegalovirus infection during the first year of life was carried out. The data of clinical, ultrasound and laboratory studies were analyzed. Revealed: Children born to mothers infected with CMVI (cytomegalovirus infection) were twice as likely to have problems with the nervous system (anxiety, convulsions, delayed reaction to external influences, etc.), with the respiratory, digestive and urinary systems according to compared with the healthy group.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, kidneys, infants, perinatal damage, diagnosis.

JSST ma'lumotlariga ko'ra, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sitomegalovirus bilan kasallanishi yuqori rivojlangan mamlakatlarda 0,2-2,3% ni tashkil qiladi, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa bu ko'rsatkich 6% ga etadi [13,19,20,25].

Homila ichi infeksiyasi perinatal o'lim darajasida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Sitomegalovirus infeksiyasi esa homila ichi infeksiyalar orasida birinchi o'rinda turib, turli xil nuqsonlarning shakllanishida asosiy sababchilardan biri sanaladi. SMVI-ning xususiyatlaridan biri hujayra ichida parazitlik qilish va davriy reaktivatsiya qilib, rivojlanishi bilan inson organizmida uzoq vaqt qolish qobiliyatiga egadir. Sitomegalovirus (SMV) - herpes viruslar oilasiga kirib, uning 5 vakili hisoblanadi (Human Herpes virusi - 5) va polimorf klinik belgilar va o'zining o'zgaruvchanligi bilan tavsiflangan chaqaloq kasalliklarining qo'zg'atuvchisidir. Kasallikning klinik ko'rinishlarining xilma-xilligi SMVning homiladorlikning istalgan bosqichida homilani yuqtirish qobiliyati bilan belgilanadi. Homiladorlikning dastlabki davrida homila infeksiyalanganida markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir, buyrak va boshqalarning turli xil nuqsonlari hosil bo'ladi. Homiladorlikning kechgi davrida infeksiyalanganida esa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda turli a'zolar va tizimlarning shikastlanishlari aniqlanadi. Tug'ma SMVI bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 40-90 foizida uzoq muddatli nevrologik asoratlari va eshitish qobiliyatini pasayishi, shuningdek, ko'rish organlarining shikastlanishi kuzatiladi].

Tug'ma sitomegalovirus infeksiyasi - so'lak bezlari, ichki a'zolar, markaziy asab tizimining shikastlanishi va tipik yadro ichidagi va sitoplazmatik qo'shimchalarga ega bo'lgan ulkan hujayralar shakllanishi bilan polimorf klinik belgilar bilan namoyon bo'ladigan virusli kasallik hisoblanadi [14,25].

Statistik ma'lumotlarga qaraganda sitomegalovirus infeksiyasi chaqaloqlar orasida perinatal o'limning 37,5%ini tashkil qiladi va SMVI natijasida kelib chiqqan tug'ma nuqsonlar natijasidagi o'lim 61,4%ni tashkil qiladi. Tug'ma sitomegalovirus infeksiyasi simptomiz yoki og'ir shaklda kechishi, SMVI natijasida tez-tez o'lim kuzatilishi bilan izohlanadi. Shunga ko'ra 90% SMVI bilan og'ir shaklda kasallangan chaqaloqlarda keyinchalik turli xildagi somatik va nevrologik asoratlari shakllanishi, simptomiz kechganda esa faqatgina 5-17% bolalarda har xil patologiyalar shakllanishi mumkin[2,40].

Sitomegalovirus infeksiyasining klinik ko'rinishlari xilma-xil bo'lib, umumiy shaklda o'pka, buyraklar va ichaklarning shikastlanishi tez-tez kuzatiladi, jigar va boshqa organlarda nisbatan kamroq kuzatiladi. Tug'ma umumiy sitomegalovirus infeksiyasida sariqlik, teri va shilliq pardalardagi gemorragik toshmalar, ichki organlar va miyada qon quyilishi, tug'ma nuqsonlar, og'ir anemiya, shuningdek, ko'zning shikastlanishi va eshitish qobiliyatining yo'qolishi ko'pincha qayd etiladi. Homiladorlikning birinchi yarmida homilaning infeksiyalanishi eng xavfli hisoblanadi, chunki sitomegalovirus teratogen xususiyatga ega. Homiladorlik davrida ultratovush tekshiruviga ko'ra, sitomegalovirus infeksiyasining belgilari spetsifik bo'lmagan patologik o'zgarishlar bo'lishi mumkin: yo'ldoshning qalinlashishi, qog'onoq suvining kamligi yoki ko'p bo'lishi, homila rivojlanishining kechikishi, gepatosplenomegaliya, perikardial va plevra suyuqligining mavjudligi, assitlar, mikrocefaliya, ventrikulomegaliya, miya anomaliyasi, miyaning shiventrikulyar sohalarida nuqsonlar va giperexogen o'choqlar, shuningdek, jigar va ichaklarda giperexogen o'choqlar, piyeloektaziya giperexogen buyraklar, o'pka gipoplaziyasi, ileus kabi o'zgarishlarni ko'z atish mumkin. [19,37].

Ko'pgina adabiyotlar ko'zdan kechirilganda, virusning homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning tanasiga, markaziy asab tizimi va buyraklar organlariga ta'sirining patogenetik mexanizmlari tasvirlangan. SMVI doimiy infeksiyalarga tegishli bo'lib, ularning xususiyati majburiy hujayra ichidagi parazitizm va davriy reaktivatsiya bilan inson tanasida uzoq vaqt qolish qobiliyatidir. Sitomegalovirus

(SMI) - gerpetik viruslar vakillaridan biri (Humanum Herpes virusi - 5) - polimorf klinik belgilar va kursning o'zgaruvchanligi bilan tavsiflangan kasalliklarning qo'zg'atuvchisidir. Tug'ma SMVI onaning infeksiyasi natijasida rivojlanadi, ya'ni virus yoki uning qayta faollashishi, infeksiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladi. SMVI pantropizmga ega. Homila homiladorlikning dastlabki davrida infeksiyalanganida markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir, buyrak va boshqalarning turli xil nuqsonlari hosil bo'ladi. Homiladorlikning kech davrida infeksiyalanganida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda turli a'zolar va tizimlarning yuqumli shikastlanishlari aniqlanadi. Ochiq SMVI bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 40-90 foizida uzoq muddatli nevrologik oqibatlar va eshitish qobiliyatini yo'qotish, shuningdek, ko'rish organlarining shikastlanishi mavjud [42].

So'nggi vaqtlarda herpes virusli infeksiyalarni o'rganishga katta ahamiyat berilib kelinmoqda. Herpesviruslar oilasining muhim patogenlaridan biri sitomegalovirus (SMV). Mualliflarning [39, 42] ma'lumotlariga ko'ra, so'ngi yillarda bolalarda SMI infeksiyasi 30,3% ga, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda esa 2,1 martaba ko'paygan. Homila infeksiyalanish holatlari soni 5 barobar oshdi. Ular nafaqat o'limning yuqori foiziga, ayniqsa perinatal davrda, balki ba'zi hollarda tug'ma nuqsonlar va surunkali kasalliklar tufayli og'ir nogironlikka olib keladi [36,38].

SMVI tug'ma infeksiyalar orasida eng yuqori ulushga ega [28]. Uning tarqalishining muhim omili ko'pchilik kattalarda belgisiz kechishi va homila va yangi tug'ilgan chaqaloq infeksiyalanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan xavf omillari haqida kam xabardorligidir [13].

SMVI katta yoshdagi aholilar orasida (40-95%) va yosh bolalar orasida (20-60%) gacha keng tarqalishi bilan tavsiflanadi. Tug'ma SMVI eng keng tarqalgan homila ichi infeksiyasi (HII) bo'lib, perinatal kasallanish va o'lim strukturasiida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Har yili dunyoda tug'ma SMVI tirik yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 0,5-6,1 foizida aniqlanadi. Kasallikning klinik ko'rinishlarining xilma-xilligi SMI ning homiladorlikning istalgan bosqichida homilani yuqtirish qobiliyati bilan belgilanadi [3,13,20].

SMVI – sitomegalovirus infeksiyasi tomonidan qo'zg'atilgan keng tarqalgan virusli infeksiya bo'lib, ichki organlar va markaziy asab tizimining shikastlanishi (immun tizimi zaif odamlarda va homilador ayolning homilasiga o'tib zararlanishi bilan) belgisiz kechishdan og'ir umumiy shakllargacha bo'lgan turli ko'rinishlar bilan tavsiflanadi. Tug'ma sitomegalovirus infeksiyasi, homilaga bachadon yo'ldoshi orqali transplacentar o'tishining natijasidir (SMVIga qarshi immunitetga ega bo'lmagan homilador ayolning birlamchi infeksiyalanishi natijasida yoki homiladorlikdan avval infeksiyalangan organizmda infeksiyaning qayta faollashishi yoki immuniteti bor homilador ayol boshqa shtammi bilan zararlanganida).kelib chiqadi. Sitomegalovirus infeksiyasi onadan homilaga, kam hollarda homila intranatal davrda infeksiyalanganida (tug'ilish yo'lining sitomegalovirus bilan zararlanish mavjudligi bor bo'lganda[1,4]. SMVI bugungi kungacha to'liq o'rganilmagan. Tug'ma SMVI og'ir tug'ma patologiyaning asosiy sababi bo'lib, hal qilinishi kerak bo'lgan jahon miqyosidagi jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammodir [37]. SMVI bor. immunosuppressiv qobiliyatga ega va homila ichi infeksiya bo'lib, bu patogenning uzoq muddatli chidamliligi va postnatal reaktivatsiyasi shakllantirish orqali unga immunologik bardoshlik rivojlanishi uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi. Yosh bolalarda fiziologik immunitet tanqisligi SMVI ning immunosuppressiv ta'siri bilan birgalikda 10-15% hollarda SMV infeksiyasining kechikishiga olib keladi. 90% hollarda tug'ma SMVI subklinik shaklda paydo bo'ladi, bu ko'pincha buyrak anomaliyalari namoyon bo'lgandan keyin yoki psixomotor o'zgarishlar, karlik, jigar sirrozi shaklida uzoq muddatli oqibatlar aniqlanganda va hokazolarda tashxis qilinadi. SMVI infeksiyasi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning erta neonatal o'limining sababidir. Ma'lumki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI bachadonda yo'ldoshning zararlanishi

sodir bo'lganda va gemodinamik buzilishlar natijasida yuzaga keladigan patologik jarayonning individual bo'g'inlarining uzluksiz bog'lanishi bilan butun tanaga ta'sir qiladi, bu esa ba'zi holatlarda bu moslashuvga tegishli davrda xususan kasallik klinikasini og'irlashtiradi. Bundan tashqari, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda barcha organlar va tizimlardan SMVI asoratlari darajasi ancha yuqori, bu SMVIning antitelalarining xususiyatlarini o'rganish, asoratlarni erta tashxislash va davolashni patogenetik jihatdan asosli tuzatish muammosining dolzarbligini belgilaydi.

Nemis patologiyasi X.Ribber birinchi marta 1881 yilda o'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sitomegaloviya bilan o'zgargan buyrak va parotid so'lak bezining hujayralarini noto'g'ri aniqlab, oddiygina zararlangan deb hisobladi. 1955 yilda Margaret Smit tomonidan SMVI ajratilgan va laboratoriyada yetishtirilgan, bu uning faol o'rganilishiga sabab bo'lgan. Sitomegalovirus Herpes viridae oilasiga, Beta-herpes viridae oilasiga tegishli va o'ziga xos nomga ega Herpes inson virusi (HHV5) (rasmii nomi) yoki Sitomegalovirus (umumiy nomi) [4,37,45].

SMVI eng ko'p tashxis qo'yilgan homila ichi infeksiyasidan biridir: SMVI virusiga qarshi antitelalar 35 yoshdan oshgan aholining 80 foizida topiladi, bu esa aholining belgisiz shaklda ko'pchilik infeksiyalanishini ko'rsatadi (So'nggi yillarda ko'pincha turli sabablarga ko'ra vafot etgan chaqaloqlarda gistologik tekshiruv natijasida hayot davomida aniqlanmagan SMVIning aniqlanmoqda [4].

SMVI ning 3 ta shtammi AD 169, Devis va Kerr xalqaro kataloglarda ro'yxatga olingan -. Barcha shtammlar odamlar uchun etiologik ahamiyatga ega; bir odamdan virusning bir nechta shtammlarini ajratib olish mumkin [22,37,45].

Ma'lumki, homiladorlik patologiyalarining kamida 10 foizi yuqumli xususiyatlarga ega; tug'ma SMVI bo'lgan chaqaloqlarning taxminan 10 foizida klinik jihatdan aniq kasallik rivojlanadi, aksariyat hollarda kechki asoratlari, ko'pincha markaziy asab tizimi bilan bog'liq muammolar kelib chiqadi. Antenatal davrda SMV infeksiyasi bilan zararlanib tug'ilgan chaqaloqlarda kasallikning belgisiz kechishida o'rtacha 10% infeksiyaning nevrologik oqibatlariga ega. Shuning bilan 10% holatlarda tug'ma pnevmoniyalarning etiologiyasiga sababchidir [39]. SMVIning bolalarda kelib chiqishiga ko'ra tug'ma va orttirilgan (birlamchi, ikkilamchi) kasalliklarga ajratilib o'rganiladi. Tug'ma infeksiyalanish, agar ona birinchi marta SMVI bilan kasallangan bo'lsa yoki homiladorlik davrida mavjud yashirin infeksiyani qayta faollanib amniotik suyuqlik, qon, vaginal sekretsiyalarda virus mavjud bo'lib yuqqanda kuzatiladi. Orttilirilgan esa chaqaloq tug'ilib hayoti davomida SMVI bilan zararlanganida kuzatiladi [27].

Virus va unga antitelalar hayotning dastlabki 2-3 oyligida yangi tug'ilgan chaqaloq va bolalarning taxminan 1-100 foizida topiladi. Uning klinik ko'rinishlari faqat immun tanqisligi holatlari fonida namoyon bo'ladi. SMVI belgisiz tarzda ham, og'ir kechish shaklda ham namoyon bo'lishi mumkin, kasallik og'ir kechganda halokatli oqibatlarga olib keladi [1Tkachenko 2009]. Turli tadqiqotlarga ko'ra, homilador ayollar orasida SMVI antitelalari (AT) aniqlanish darajasi 40 dan 90% gacha yetadi. Homiladorlik davrida ayollarda birlamchi SMVI bilan zararlanish darajasi 1% dan oshmaydi. Homiladorlik davrida birlamchi SMVI bo'lgan ayollarda homilaning SMVI bilan homila ichi infeksiyalanishi 30-50% ga etadi, infeksiyalangan bolalarning atigi 5-18 %ida tug'ma SMVI og'ir kechishi bilan namoyon bo'ladi. Bolalarning 80 foizida tug'ma SMVI belgisiz bo'lib qoladi va klinik jihatdan kechroq namoyon bo'ladi, [33,22,19]. Homila uchun eng katta xavf homiladorlikning dastlabki uch oyligidagi davri xavfli hisoblanadi. O'rtacha 2% (0,7-4%) ayollarda homiladorlik davrida birlamchi infeksiyalanishni boshdan kechiradi, 35-40% (24% -75%) hollarda infeksiya homilaga yulduz orqali o'tadi. [30]. Homiladorlikdan oldin SMVIning antitelalari bor ayollarda homila infeksiyalanish ehtimoli sezilarli darajada past bo'ladi [43]: bu holat ona antitelalari ko'pchilik yangi tug'ilgan chaqaloqlarni rivojlanishdan himoya qilishi bilan bog'liq. Tug'ma SMVI klinik ko'rinishlari xilma-xildir. Umumiy shaklda o'pka, buyraklar va ichaklarning shikastlanishi tez-tez kuzatiladi, jigar va boshqa organlarda kamroq kuzatiladi. Sariqlik, teri va shilliq pardalardagi gemorragik toshmalar, ichki organlar va miyada qon ketishi, tug'ma nuqsonlar, og'ir anemiya, shuningdek, ko'zning shikastlanishi va eshitish qobiliyatining yo'qolishi ko'pincha qayd etiladi neyronlar va neyrologiya (periventrikulyar mintaqadagi

yetilmagan glial hujayralar sitomegalovirusga ko'proq sezgir), so'lak va sut bezlarining epitelial hujayralari, buyrak kanalchalari, siydik pufagi, o'pka, jigar, genital a'zolar, ichak, qon tomir endoteliasini, leykotsitlar (limfotsitlar, makrofaglar, neytrofillar), fibroblastlar va megakaryotsitlar zararlanishi bilan kechadi [37].

Homiladorlikning birinchi yarmida homilaning infeksiyalanishi eng xavfli hisoblanadi, chunki sitomegalovirus infeksiyasi teratogen xususiyatga ega. Prenatal davrda ultratovush tekshiruviga ko'ra, tug'ma sitomegalovirus infeksiyalanishi belgilari maxsus bo'lmagan patologik o'zgarishlar: yo'ldoshning qalinlashishi, qog'onoq suvlarining kam yoki ko'pligi, homila rivojlanishining kechikishi, gepatosplenomegaliya, perikardial va plevra suyuqligining mavjudligi, assitlar, mikrocefaliya, ventrikulomegaliya, bosh miya anomaliyalari, miyaning periventrikulyar sohalarida, shuningdek, jigar va ichaklarda giperexioik o'choqlar, piyeloektaz buyraklar, o'pka gipoplaziyasi, ileus, kardiomegaliya kabi a'zo va tizimlarda keng qamrovli o'zgarishlar bo'lishi mumkin [17].

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI umumiy kechishida 80% hollarda maxsus terapiya o'tkazilmasa o'limga olib kelishi mumkin va agar kasallikdan omon qolganda ham og'ir asoratlari chaqaloqlarning 50% da aniqlanishi mumkin [23,24]. Omon qolgan bolalarda eng ko'p uchraydigan asoratlari aqliy zaiflik, talvasa sindromlari, aqliy qobiliyatining psixomotor rivojlanishdan kechikishi va nutq shakllanishidagi qiyinchiliklar, ko'z nervining atrofiyasi, bosh miya ichida kalsifikatlar bo'lishi [2,14]. SMVI ning asosiy klinik ko'rinishlari klassik triadadir: sariqlik (62% hollarda uchraydi), teridagi petixiyal toshmalar (58%) va gepatosplenomegaliya (50%) hollarda uchraydi. Kasallikning boshqa ko'rinishlari bo'lishi mumkin: homilaning erta tug'ilishi, homila ichi o'sishning kechikishi, assit, gipotenziya, miya qorincha ventrikulomegaliya, intraserebral kalsifikatsiyaning shakllanishi, mikrocefaliya, retinopatiya, kamroq hepatit, pnevmoniya, osteit, intraserebral, A va boshqalar. [14,4].

Shuning bilan birga, homilaning infeksiyalanishi va kasallikning og'ir shakllarining rivojlanishi ko'pincha ayol homiladorlik vaqtida birlamchi infeksiyalangan bo'lgan hollarda qayd etiladi [32].

Teratogen ta'sir qilish bo'yicha sitomegalovirus (SMVI) qizilchadan keyin ikkinchi o'rinda turadi. SMVI ning inson tanasining turli hujayralarida ko'payishi davom etishi va qobiliyati uning pantropiyasi haqida o'ylashga imkon beradi va SMVI ning aniq immunosuppressiv ta'siri OIV infeksiyasidan keyin ikkinchi o'rinda turadi [31].

Sog'lom bolalar va kattalar yengil nonspesifik simptomlar yoki ba'zida mononuklyozga o'xshash sindrom bilan namoyon bo'lishi mumkin (birinchi marta SMVI bilan kasallanganida).

Tug'ma infeksiya o'lik tug'ilishga yoki og'ir, ba'zan o'limga olib keladigan postnatal asoratlarga, shu jumladan jigar yoki markaziy asab tizimiga katta zarar yetkazishi mumkin. Og'ir immun tizimi tanqisligi bo'lgan bemorlarda ko'z tur pardasiga, o'pkaga, oshqozon-ichak traktiga yoki markaziy asab tizimiga ta'sir qiluvchi kasallikning og'ir shakllari rivojlanishi mumkin. Virusga qarshi vositalar ko'z tur pardasini davolashda yordam berishi mumkin, ammo boshqa organlar shikastlanganda samarasiz bo'ladi [12,43].

Tug'ma SMVI rivojlanishining hal qiluvchi omili onada virus bilan birlamchi yoki qayta infeksiya yoki uning qayta faollashishi tufayli viremiya hisoblanadi. Umumiy SMVI ning klinik ko'rinishi markaziy asab tizimining shikastlanishi (100%), anemiya (79,0%), kichik anomaliyalar (38,2%) va tug'ma yurak nuqsonlari (20,6%), kolit (8,8%) va turli bakterial infeksiyalarning qo'shilishi bilan tavsiflanadi. asosan o'pka lokalizatsiyasi (67,6%), shuningdek, hayotning birinchi yilidagi nogironlik patologiyasining rivojlanishi: miya yarim sharida (29,4%), neyrosensor ko'rish buzilishi (20,6%) va eshitish qobiliyatining buzilishi (2,9%) kuzatiladi [10,25,39].

Tug'ma sitomegalovirus infeksiyasini orttirilgandan infeksiyadan ajratish kerak. Bu bolaning postnatal infeksiyasi natijasida yuzaga keladi va hayotning 3 haftasidan keyin o'zini namoyon qiladi. Hayotning birinchi yilidagi bolalarda tug'ruqdan keyingi orttirilgan SMVI ko'pincha nafas olish kasalliklari yoki mononuklyozga o'xshash sindrom shaklida uzoq muddatli subfebril tana haroratining ko'tarilishi kabi belgisiz kechishi mumkin. Olingan ma'lumotlar SMVI markaziy asab tizimining buzilishi bilan birga kelmasligi holatlarida kamdan-

kam ichki organlarning zararlanishi bilan umumiy xarakterga ega ekanligi isbotlangan [18].

SMVI klinik ko'rinishlarining g'ayrioddiy keng doirasi virus va makroorganizm o'rtasidagi turli xil munosabatlar bilan chambarchas bog'liq. SMVI o'tkir (faol), surunkali (retsdivlar bilan yashirin) yuzaga kelishi mumkin va tug'ma va orttirilgan shakllarda namoyon bo'ladi. Sitomegaloviruslar organizmda virusli zarrachalarning tartibsiz ishlab chiqarilishi va surunkali infeksiyaning kuchayishi bilan ajralib turish qobiliyati bilan ajralib turadi, bu turli xil somatik patologiyalarning shakllanishiga yordam beradi [42].

Xomilada SMVI bilan kasallanish ko'p jihatdan onaning tanasida virus mavjudligiga emas, balki homiladorlik davridagi yuqumli jarayonning faolligiga bog'liq [22]. Qonda SMVI ning mavjudligi yuldoshning infeksiyalanib uning zararlanishiga va homilaning keyinchalik infeksiyalanishiga olib keladi. SMVI silliq mushak hujayralarini, suyak iligi stroma hujayralarini va ko'z tur pardasini ham zararlashi mumkin [5].

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI ning laboratoriya diagnostikasi uchun oltin standart to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita diagnostika usullarining hisoblanadi, bu ushbu kasallikning laboratoriya tekshiruvining diagnostika imkoniyatlarini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Shu bilan birga, PZR ko'pincha to'g'ridan-to'g'ri usullardan (o'ziga xoslik va sezuvchanlik - 90% dan ortiq) va bilvosita usullardan - IFA (o'ziga xoslik va sezuvchanlik - 75% dan ortiq) qo'llaniladi [32].

SMVI ning laboratoriya diagnostikasi virusning o'zini yoki uning DNKsini, uning antigenlarini va o'rganilgan namunalarda virusning o'ziga xos antitelani aniqlashga asoslangan. SMVI ning laboratoriya diagnostikasining asosiy usullari sitologik va gistologik tadqiqotlar, virusologik va molekulyar biologik usullar, ferment immunoflyuoresent, immunoferment analiz tahlillari, sitomegalovirus antigenlarini immuno fluoresan aniqlash va uning replikasiyasining erta oqsillarini aniqlashdir. [22,25].

SMVI ning laboratoriya diagnostikasi sitologik, virusologik va serologik tadqiqotlar natijalariga asoslanadi. Qonda, siydik cho'kmasida, so'lakda, orqa miya suyuqligida, boshqa suyuqlik va ekskretsiyalarda virusni aniqlash tug'ma va orttirilgan sitomegaliyaning in vivo diagnostikasi uchun ishonchli va arzon usul hisoblanadi. Tekshirishning maqsadi patogenni aniqlash va kasallikning faolligini aniqlashdir. Homila ichi infeksiyalanishining etiologik tekshirish uchun an'anaviy ravishda "to'g'ridan-to'g'ri" va "bilvosita" deb ataladigan ikkita usul guruhi qo'llaniladi. To'g'ridan-to'g'ri laboratoriya testlari patogenning o'zini (klassik, mikrobiologik), uning genomini (polimeraza zanjiri reaksiyasi - PZR) yoki antigenlarni (immunoferment analiz tahlili orqali aniqlashga qaratilgan usullarni o'z ichiga oladi. Hayotning dastlabki 3 haftasida bolada to'g'ridan-to'g'ri laboratoriya usullari bilan SMVni aniqlash virusning onadan bolaga homila ichi infeksiyalanganligini ko'rsatadi [37,46]. Homila ichi infeksiyani tashxislashning dastlabki bosqichlaridan biri, erta neonatal davrda terapevtik va profilaktika choralari ko'lamini aniqlash yo'ldoshning gistologik tekshiruvidir. Sitomegaliya yo'ldoshda limfotsitar va plazmatsitar infiltratsiya, huyayra nekrozi va sklerozi, tomirlarida qon ivishi, tuqima stromasining shishishi mavjudligi bilan tavsiflanadi. Bundan tashqari, gemosiderin donalari ko'pincha to'qima ichida topiladi. Sitomegaliyaga xos bo'lgan qo'shimchalar kamdan-kam hollarda aniqlanadi, ular odatda endotelial hujayralarda va faqat vaqti-vaqti bilan tuqima trofoblastida topiladi [38]. Tekshiruv uchun olingan namunaning kelib chiqishi klinik jihatdan ahamiyatli SMVI replikasiyasini aniqlash uchun muhimdir. Qonni tadqiqot uchun material sifatida ishlatish mumkin, deb tushuniladi, chunki patogenning o'zi, uning antigenlari yoki undagi genomning aniqlanishi SMVI replikasiyasining klinik jihatdan muhim faolligini ishonchli ko'rsatadi [40]. DNK gibridizatsiyasi va polimeraza zanjiri reaksiyasi yordamida SMVI genomini aniqlash hozirgi vaqtda eng tan olingan diagnostika usuli hisoblanadi [41].

Yuqoridagi ma'lumotlardan barcha a'zo va tizimlarga SMVI ning ta'sir qilishi mumkinligini bilish mumkin. Shunga qaramasdan SMVning hozirgacha yangi tug'ilgan chaqaloqlarda buyrak patologiyasini rivojlanishida sitomegalovirus infeksiyasining roli yaxshi o'rganilmagan. Yuqoridagilarga asoslanib, hozirgi kunga qadar SMVI ni aniqlash muammosi, shuningdek uning yangi tug'ilgan chaqaloqlarda

buyraklarning klinik va laboratoriya ko'rsatkichlariga ta'siri eng dolzarb va kam o'rganilgan masalalardan biridir. SMVI bo'lgan onalardan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda aniqlangan klinik diagnostik hamda strukturaviy buyrak zararlanishi va buyrak patologiyalari va boshqa tizimlarning rivojlanish xavfini baholashda marker bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Tug'ma SMVI bo'lgan bolalarda buyraklar patologiyasini o'rganishda siydik ajratish tizimining nuqsonlari shakllanishi mumkinligi aniqlandi. Buyraklar rivojlanishidagi nuqsonlar ikki barobar, polikistoz, gipoplaziya, taqa buyrak, siydik yo'llarining tutilishi bilan ifodalanadi. Tug'ma SMVI interstitsial nefritning klinik belgilari, shu jumladan, nefrotik sindrom, dismetabolik nefropatiya, siydik yo'llari infeksiyasining rivojlanishi bilan birga keladi [22].

Buyrak zararlanish patogenezida: virusli infeksiya buyrakda keltirib chiqarishi mumkin zararlantirishlarning bir qancha mexanizmlar mavjud:

koptokcha va kanalchalarning infeksiyalanib to'g'ridan-to'g'ri sitotoksik zararlanishi orqali;

har qanday virus bo'laklarining qon orqali buyrak koptokchalari filtrlanish qobiliyati (5-300nm) bo'lib bu O'BY olib kelishi mumkin;

• viruslar immun tizimi uchun antigen stimulyator bo'lishi mumkin, bu esa koptokcha hujayralarning o'zaro ta'sir qiluvchi epitoplariq qarshi avtoantitelalarning ishlab chiqarilishiga olib keladi [33].

Sitomegalovirus infeksiyada buyrak zararlanishi o'zini interstitsial nefrit, siydik yo'llari nuqsonlari rivojlanishi mumkin, ko'pincha og'ir takroriy ikkilamchi pielonefrit, juda kamdan-kam hollarda nefrotik sindrom bilan asoratlanadi

Tug'ilganda bolalarning 1-2 foizi virusni siydik bilan chiqarib yuborishi aniqlandi va bir yoshga kelib ularning soni 10-20 foizgacha oshadi. [45,29,27].

SMVI da buyrak to'qimasining zararlanishi umumiy shaklda kechganida yuzaga keladi yoki o'ziga xos bo'lmagan, belgisiz, boshqa kasallik belgilari bilan "niqoblanishi" orqali kechadi. Buyraklarda katta nuqsonlarning mavjudligi sitomegaliya virusi ta'sirida siydik tizimi shakllanishining buzilishi bilan SMVning erta teratogen ta'sirini ko'rsatadi [44]. SMVI da buyrak zararlanishi ko'pincha glomerulopatiya, membranoproliferativ glomerulonefrit (GN), membranoz nefropatiya, mezangioproliferativ GN, IgA nefropatiya, TMA [43] rivojlanishi bilan glomeruliyaning o'tkir zararlanishiga olib keladi. Piyelouretral segment nuqsonlar rivojlanishida yangi tug'ilgan chaqaloqlarni SMVI ga tekshirish zarur, bu jarayon mavjud bo'lganda, ixtisoslashtirilgan bo'limda o'ziga xos davo choralari o'tkazish va tug'ma piyeloektaziya rivojlanishining oldini olish imkonini beradi [28]. JSSTning Yevropa mintaqaviy bo'limi sitomegalovirus infeksiyasini yuqumli kasalliklardan biri sifatida tasniflaydi. J.D.Semidotskaya va boshqalarning tadqiqotlariga ko'ra, glomerulonefritning surunkali shakllari bo'lgan bemorlarda SMVning IgG antitelasi 68% hollarda, IgM shakli esa 54% aniqlangan. Klinik ma'lumotlar kasallikning yanada og'irroq kechishiga sababchi bo'ladi. Immunologik ko'rsatkichlar T-xelperlar darajasining pasayishi va T-supressorlar darajasining oshishi, shuningdek, komplement tizimining faollashishi va fagotsitar faollikning ba'zi ko'rsatkichlari bilan tavsiflanadi [34]. O'BY ni erta tashxislash uchun eng istiqbolli biomarkerlar GFni aks ettirmaydi, ammo buyrak parenximasining o'tkir zararlanishi, hujayralar proliferatsiyasi, differentsiatsiyasi, apoptozi, immunitetning buzilishi va sitokinlar va kimokinlar ishlab chiqarilishi o'tkir buyrak yetishmavchiligi aniqlab berishi mumkin.[35].

So'nggi yillarda buyrakning o'tkir zararlanishida kreatinin kontsentratsiyasi oshish darajasidan 1-2 kun oldin ko'payadigan va buyrak zararlanishining og'irligi va o'tkir zararlanish og'irligini aks ettiruvchi belgi biomarkiri (lipokalin-2, NGAL- neyetrofil jelatinaza bilan bog'langan) topildi. Molekulyar og'irligi 25 kDa bo'lgan NGAL oqsili epiteliya hujayralari, shu jumladan proksimal kanalchalar tomonidan sintezlanadi. Zararlanish darajasiga qarab, lipokalin-2 ham hujayraning omon qolish omili, ham proapoptotik omil bo'lishi mumkin. Agar lipokalin-2 yani NGAL sintezi kuchaysa, siydik va plazmada uning miqdor darajasi o'zaro bog'liq ravishda oshadi. [34,30].

Yuqori sezuvchanlik natijalariga va o'ziga xoslikka ega bo'lgan yangi yuqori natijalarni beradigan O'BY biomarkerlariga plazma paneli (NGAL va sistatin C) va siydik paneli (NGAL, IL-18, KIM-I, L-FABP)

kiradi. NGAL (neytrofil jelatinaza bilan bog'langan lipokalin/lipokalin-2) eng ko'p o'rganilgan biomarker hisoblanadi[35].

Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NGAL darajasi buyrak zararlanishidan 2-6 soat o'tgach ortadi, kreatinin darajasi esa 24-72 soatdan keyin ortadi, shuning uchun favqulodda vaziyatlarda O'BY ni erta tashxislash uchun NGAL biomarkeri orqali aniqlash tavsiya etiladi[13,33].

Umuman olganda, s-NGAL(qon plazmasida aniqlanadi) va u-NGAL(siydikda aniqlanadi) har qanday etiologiyali O'BY rivojlanishining dastlabki belgilarini aniqlab beradi. Qon zardobida s-NGAL (s-zardob) darajasi ko'tariladi va ko'tarilgan NGAL darajasi buyraklarga yetib boradi va proksimal kanalchalarda qayta so'riladi. Bu aniq va qayta-qayta ko'rsatilgan: buyrak kanalchalari zararlanganda, s-NGAL darajasi 7-15 marta, u-NGAL 25-1000 marta oshadi! s-NGAL va u-NGALni aniqlash har tomonlama O'BY rivojlanishi haqida juda qimmatli, aniq ma'lumotlarni beradi. [1]. Tug'ma SMVI bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar ko'pincha turli darajadagi asfiksiya bilan tug'iladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda buyraklar zararlanishining rivojlanishida tug'ruq paytida asfiksiyaning roli adabiyotlarda keng yoritilgan: buyraklar organlarning zararlanishi bo'yicha ikkinchi o'rinda turadi [7].

O'tkir buyrak zararlanishini tashxislash va keyingi buyrak holatlarini taxmin qilish usullarini takomillashtirishda yangi biomarkerlar buyraklarning o'tkir zararlanishining dastlabki bosqichi bilan bog'liq bo'lgan buyraklarning filtratsiya funksiyasidan mustaqil bo'lgan yangi biomarkerlarni aniqlash va o'rganish bilan bog'liq. Bir qator tadqiqotlar natijasida olingan natijalar tahlil qilinganda, bu bemorlarda o'tkir buyrak zararlanishi va buyrak naychalarining zararlanish xavfini taxmin qilish uchun biomarker sifatida NGAL biomarkerini aniqlash sezilarli samarador ekanligini ko'rsatdi.

Siydik va qonda NGAL biomarkerining paydo bo'lib oshishi, buyrak kanalchalarining faol zararlanishini aks ettirishi, glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishini taxmin qilish va shu bilan birgalikda kasallikning rivojlanishini oldindan belgilashi mumkin. Qon va siydikdagi NGAL darajasi bolalarda ham, kattalarda ham turli xil etiologiyalarning o'tkir buyrak zararlanishi darajasining prognostik ahamiyatga ega biomarker ekanligi aniqlandi.[11].

Ishning maqsadi: Sitomegalovirus infeksiyasi bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlarning katamnez kuzatuvini.

Tadqiqot materiallari va usullari Tekshirish obyektimiz Samarqand shahridagi viloyat Perinatal markazida hamda 1-son tug'ruq majmuasida 2022-2023 yillarda tug'ilgan 50 nafar muddatida tug'ilgan chaqaloqlar bo'lib, ularni anamnezi, laborator tahlillari va instrumental tekshiruvlari shuningdek bir yoshgacha katamnez kuzatuvini o'tkazildi. Chaqaloqlar ikki guruhga asosiy va sog'lom guruhlariga bo'lib o'rganildi. Asosiy guruhga (I guruh) onasida SMVI aniqlangan, onalardan tug'ilgan 30 nafar chaqaloqlar kuzatuvini va tekshirilayotgan chaqaloqlarni taqqoslash maqsadida onasida SMVI aniqlanmagan onalardan tug'ilgan sog'lom chaqaloqlar sog'lom guruh(II guruh) sifatida olinib bu guruhga 20 nafar chaqaloqlarni tashkil etdi. Chaqaloqlarning tana vazni 2560 gramm dan 4200 gramm vazngacha bo'lgan yetilgan chaqaloqlarni tashkil qiladi. Ulardan 37(74%) nafari o'g'il bolalar, 13(26%) nafari esa qiz bolalarni tashkil qildi. Chaqaloqlarining anamnezi, klinikasi va laborator instrumental tekshiruv natijasi, shuning bilan chaqaloq onalarining hayot anamnezi va SMVIga IFA va PZR qon tahlili hisoblanadi. SMVIga chaqaloqlar buyragini zararlanish ta'siri adabiyotlarda to'liq o'rganilmagani bois

asosiy guruh chaqaloqlar, sog'lom chaqaloqlar guruhi bilan taqqoslanib o'rganildi.

Kuzatilgan chaqaloqlar tahlillari "SMART DOKTOR" xususiy klinikasida chaqaloqlarning laborator tahlillaridan SMVini Immunoferment analiz tekshiruvini MindrayMR-96A apparati orqali, umumiy qon tahlili Mindray BS-5000 apparatida, umumiy qon biokimyoviy tahlili-Mindray BS-380 apparati orqali kuzatildi, umumiy siydik tahlili mikroskopik tekshirildi va chaqaloq siydigida "Boyg'uli ko'zi" sinamasini Ramanovskiy Gimza buyash usuli orqali tekshiruv o'tkazildi. Samarqand davlat tibbiyot universiteti qoshidagi L.M.Isayev nomidagi Mikrobiologiya, virusologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-tadqiqot markazida esa chaqaloq siydigi va qon plazmasida buyraklarning o'tkir zararlanish darajasi INGA biomarkeri bilan IFA tekshirish usulida "Rayto rt2100c microplate reader" apparatida o'rganildi, PZR tekshirish usuli BIOER apparatida onaning va bolaning qon plazmasida SMVI tekshirilib, zararlanish darajasi o'rganildi. Instrumental tekshiruv ishlari SamDTuning Ko'p tarmoqli klinikasining diagnostika bo'limida Instrumental tekshiruvlar orqali UTT, dopler va neyrosonografiya tekshiruvlari chaqaloqlar bosh miyasi ichki organlaridan asosan yurak, buyraklari tekshirilib tahlil qilindi. Chaqaloqlarda tekshiruvlar laborator: maxsus va umumiy tekshiruvlar va instrumental tekshiruvlar asosida o'tkazildi. Umumiy tekshiruvlarga: umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili, umumiy qon biokimyoviy tahlili o'tkazilgan bo'lsa, maxsus tekshiruv usullari: IFA va PZR tekshiruvlari orqali tug'ruq vaqtida kundik qoni olinib tekshirildi. Shuning bilan IFA tahlili orqali buyrakning SMVI zararlanish darajasini aniqlash maqsadida tug'ruqxona chaqaloqlar siydigi olinib va qon plazmasida NGAL biomarkeri IFA tekshiruvlari orqali chaqaloqlar buyragi zararlanish darajasi aniqlandi hamda 4-5 kunlari tug'ruqxona sharoitida qayta qon olinib tekshiruv nazorati o'tkazildi. Tug'ruqxonadan so'ng esa nazoratga olinib kuzatilgan chaqaloqlarni katamnezda bir oyligida, 3 oyligida, 6 oyligida hamda 1 yoshida obyektiv ko'rikdan o'tkazilib, hayot anamnezi o'rganildi. Ko'rikda umumiy qon tahlili va umumiy siydik tahlili o'tkazilib borildi. Shuning bilan tug'ruqxona sharoitida ahvoli og'ir bo'lib, e'tiborga molik chaqaloqlar hamda buyrak siydik chiqarish tizimida muammo bo'lgan chaqaloqlar har o'n besh kun oralig'i bilan umumiy siydik tahlili tekshirilib borildi.

Olingan natijalar. Asosiy guruhga onasida SMVI IFA va PZR tekshiruvlari orqali SMVI aniqlanib tug'ilgan (n=30) chaqaloqlar; 2- sog'lom chaqaloqlar guruhi (n=20) onasida SMVI aniqlanmagan chaqaloqlarning 1 yoshgacha kuzatuv nazorati olib borildi. Asosiy guruh onalarning homiladorlik davrida SMVI hamda turli xil infeksiyalar aniqlanib tug'ilgan bo'lib, bu guruh chaqaloqlarda Apgar shkalasi bo'yicha sog'lom chaqaloqlar guruhiga qaraganda past baholalanib tug'ildi, moslashish davrida emishning sustligi, tashqi ta'sirlarga sust javob berishi, nafas buzilish sindromi har xil darajada n=9(30%), sariqlik uzoq vaqtgacha cho'zilishi n=10(30%)ida kuzatildi va klinikasida billirubinning oshishi uzoq vaqtgacha davo muolajalariga qaramasdan baland bo'lishi kuzatildi. Sog'lom guruhda bu klinik ko'rsatkichlar uchramadi. Laborator tahlillardan umumiy qon tahlilida asosiy guruhda leykositlar o'rtacha $13,02 \pm 1,12 \times 10^9 / l$ baland bo'lganligi, gemoglobinning o'rtacha $111,93 \pm 2,84 g/l$ pastligi aniqlandi (1jadval) qonning qolgan tarkibiy qismlarida sezilarli patologik o'zgarishlar aniqlanmadi.

1 jadval

Tekshirilgan chaqaloqlarning 1-kun kindigidan olingan umumiy qon tahlili(M±m).

№	Ko'rsatgichlar	I guruh (n=30)	II guruh (n=20)	P
1	Leykositlar $10^9/l$	$13,02 \pm 1,12$	$8,12 \pm 1,12$	$<0,001$
2	Neytrofillar %	$53,83 \pm 3,19$	$50,36 \pm 2,46$	$>0,5$
3	Limfositlar %	$37,33 \pm 3,7$	$34,1 \pm 3,23$	$>0,5$
4	Monositlar %	$10,28 \pm 1,02$	$9,23 \pm 0,72$	$>0,2$
5	Eozinofillar %	$1,15 \pm 0,24$	$1,61 \pm 0,25$	$>0,1$
6	Bazofillar %	$0,18 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,03$	$>0,1$
7	Gemoglobin g/l	$111,93 \pm 2,84$	$122,55 \pm 2,74$	$<0,01$
8	Trombositlar $10^9/l$	$271,7 \pm 18,69$	$221,79 \pm 9,46$	$<0,05$
9	Eritrositlar cho'kish tezligi mm/s	$4,2 \pm 0,61$	$3,08 \pm 0,42$	$>0,1$

Eslatma: p –asosiy va sog'lom guruhlar bolalarining o'rtasidagi ko'rsatkichlar farqlarning ishonchliligi
Qon biokimyoviy tarkibi tahlil mochivena $7,17 \pm 1,14$, kreatinin $109,67 \pm 24,82$ va azot qoldig'i asosiy guruhda (2-jadval) oshganligi aniqlandi.

2 jadval

N	Ko'rsatkichlar	I guruh (n=30)	II guruh (n=20)	P
1	Azot qoldig'i mmol/l	$23,15 \pm 2,44$	$17,85 \pm 0,53$	$<0,05$
2	Mochevina mmol/l	$7,17 \pm 1,14$	$4,14 \pm 0,20$	$<0,05$
3	Kreatinin mkmol/l	$109,67 \pm 24,82$	$46,23 \pm 1,83$	$<0,05$
4	Siydik kislota mmol/l	$271,8 \pm 79,02$	$3,82 \pm 0,15$	$<0,01$
5	Ishqoriy fosfataza ED	$302,5 \pm 0,87$	$263,33 \pm 7,33$	$<0,001$
6	ALT ED/l	$36,44 \pm 2,0$	$22,73 \pm 0,78$	$<0,001$
7	AST ED/l	$77,84 \pm 7,1$	$42,45 \pm 1,58$	$<0,001$
8	Umumiy bilirubin miqdori mkmol/l	$67,55 \pm 4,3$	$51,09 \pm 2,3$	$<0,01$
9	Bevosita bog'langan bilirubin mkmol/l	$4,79 \pm 0,36$	$6,39 \pm 1,18$	$>0,1$
10	Bilvosita bog'lanmagan bilirubin mkmol/l	$62,74 \pm 4,0$	$58,08 \pm 8,38$	$>0,5$

Eslatma: p –asosiy va sog'lom guruhlar bolalarining o'rtasidagi ko'rsatkichlar farqlarning ishonchliligi
Umumiy siydik tahlili tug'ruqxonada yig'ib olingan siydik nefronlarining zararlanib yallig'lanish belgisidir. II- guruh chaqaloqlarda esa shu ko'rsatkichlar olingan siydik tahlillarda fiziologik holat normalaridan yuqori emasligi (3-jadval) aniqlandi.

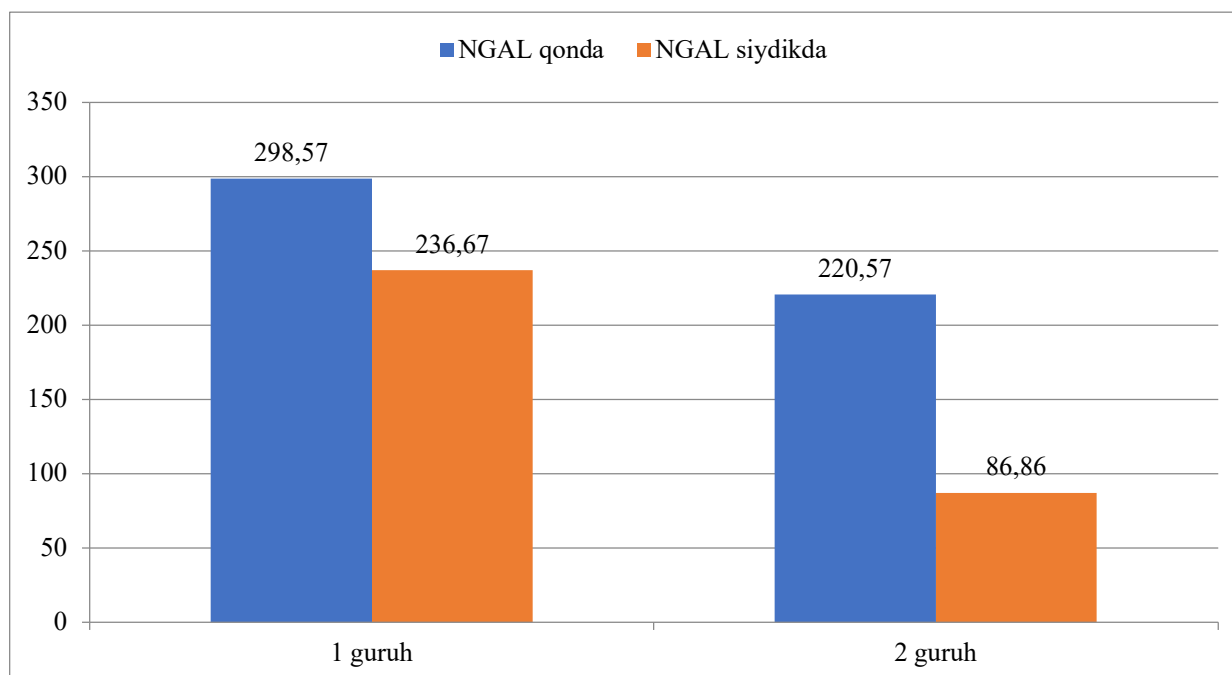
3 jadval

N	Ko'rsatkichlar	I guruh (n=30)	II guruh (n=20)	P
1	Leykositlar ko'ruv maydonida	$14,71 \pm 3,93$	$2,9 \pm 0,56$	$<0,01$
2	Oqsillar g/l	$0,12 \pm 0,03$	$0,01 \pm 0,01$	$<0,001$
3	Zichligi 1,012-1,022	$1,018 \pm 0$	$1,018 \pm 0$	$>0,5$
4	Epiteliylar ko'ruv maydonida	$5,38 \pm 1,32$	$0,7 \pm 0,25$	$<0,001$
5	Eritrositlar ko'ruv maydonida	$2,35 \pm 0,78$	$0,45 \pm 0,15$	$<0,05$
6	Silindirlar ko'ruv maydonida	$0,47 \pm 0,22$	$0,21 \pm 0,10$	$>0,2$

Eslatma: p –asosiy va sog'lom guruhlar bolalarining o'rtasidagi ko'rsatkichlar farqlarning ishonchliligi

Tug'ruqxonadagi olingan qon plazmasi va siydik tahlillarida o'tkazilgan buyrakning o'tkir zararlanish belgisi bo'lgan NGAL biomarkeri $236,67 \pm 23,27$ ham sog'lom chaqaloqlar guruhiga nisbatan oshganligi aniqlandi (1 Rasm). Bu esa perinatal davrning o'zida chaqaloqlar buyragi zararlanganini ko'rsatadi.

1-rasm



Rasm 1. NGAL biomarkerining tekshirilgan chaqaloqlar qon va siydikdagi tahlil ko'rsatkichlari.

Siydik maxsus tekshirish "Boyg'uli ko'zi" sinamasi Ramonovskiy Gimza usulida buyalganda dastlabki tug'ruqxona sharoitida yig'ilgan siydik tahlilida sitomegavirus infeksiyasi ikkala guruhda ham aniqlanmadi bu esa chaqaloqlar buyragi dastlab SMV-ni ajratmasligini ko'rsatadi. Chaqaloqlarda sog'lom guruhda moslashish davri oson kechdi va yuqorida keltirilgan asosiy guruhda kuzatilgan muammolar kuzatilmadi.

Buyraklar UTT-da quyidagi 4 jadvalda keltirilgan. Unga ko'ra asosiy guruhda oq buyrak sindromi 7 nafarni va gidronefroz kasalligi bilan 2 nafar chaqaloqlari aniqlandi, qolgan chaqaloqlar tekshirilganda o'zgarishlar aniqlanmadi. II- guruh sog'lom chaqaloqlarda esa tug'ruqxonadagi moslashish davri oson kechdi va yuqoridagi muammolardan faqatgina UT tekshiruvda oq buyrak 1 nafarida aniqlanib va qayta 1 oyligidagi ko'rikda bu patologik o'zgarishlar yo'qoldi.

4 jadval

Tekshirilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar buyraklar ultratovush tekshiruvi natijalari

№	Kasalliklar nomi	I guruh (n=30)	II guruh (n=20)
1	Oq buyrak sindromi	7(23.3%)	1(5%)
2	Gidronefroz	3(10%)	0
3	Siydik kislotasi diatezi	2(6.6%)	0
4	O'zgarishsiz	18(60)	19(95%)

Birinchi guruh ya'ni SMVI aniqlangan chaqaloqlarda buyrak UT tekshiruvi va siydik tahlili natijalaridagi o'zgarishlardan ma'lum bo'ldiki SMVI bor chaqaloqlar buyrak va siydik yo'llarida homiladorlik davrida o'zgarishlarga keltirib chiqaribgina qolmasdan ilk bolalik davrida ham buyrakda yallig'lanish jarayonlariga olib keldi bir

yoshgacha bo'lgan kuzatuvdagi bolalarda pielonefrit, siydik yo'llari yallig'lanish kasalliklari sog'lom guruhga nisbatan yuqori ko'rsatkichlarda aniqlandi. Shuning bilan birgalikda bir nafar chaqaloqda kasallik asoratidan o'lim kuzatildi(5 jadval).

5 jadval

Nazoratdagi chaqaloqlarning bir yoshgacha katamnez kuzatuv natijalari.

№	Kasalliklar	I guruh (n=30)	II guruh (n=20)
1	Asab tizimi bilan bog'liq muammolar	13(43.3%)	1(5%)
2	Nafas yo'llari kasalliklari	18(60%)	6(30%)
3	Hazm qilish bilan bog'liq muammolar	15(50%)	5(25%)
4	Siydik yo'llari kasalliklari	8(26.7%)	1(5)
5	Sariqlikning cho'zilishi(14 kundan hanganligi) cho'zilgan sariqlik	10(33.3%)	2(10%)
6	O'lim yuz	1(3.3%)	0(0%)
7	Bolalar serebral falaji	1(3.3%)	0(0%)

5 jadvaldan shu narsa aniqlandiki SMVI bilan zararlangan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda nafas yo'llari va hazm qilish tizimi muammolari sog'lom guruhiga nisbatan ikki barobar ko'p uchradi. Asab tizimi muammolari(bezovtalik, talvasa, oyoqni erta tutaolmaslik, tashqi ta'sirlarga reaksiyasining sust javob berish kabi shikoyatlar) sog'lom guruhidan foizi ancha yuqori ekanligi jadvaldan ham ma'lum bo'lib turibdi. Siydik yo'llari zararlanishi hamda sariqlikning ch o'zilishida ham bir buncha yuqori ekanligi kuzatildi. O'lim faqat asosiy guruhda bir nafar chaqaloqda buyrak yetishmovchiligidan yuz berdi.

Tekshirish muhokamasi: Sitomegalovirus infeksiyasi bo'lgan onalarning yangi tug'ilgan chaqaloqlarida erta moslashish davrida umumiy holatning buzilishi, so'rishning sustligi, tashqi ta'sirlarga sust javob qaytarishi, respirator distress sindromi kuzatildi. O'RIKdan so'ng ham qaytalanuvchi siydik yo'llari yallig'lanish holatlarini kuzatildi. Chaqaloqlar sariqligining kuzatilishi fiziologik sariqlik holati fonida chuzilgan sariqlik kasalligiga o'tib ketishi 33% hollarda kuzatildi. Ovqat hazm qilish tizimida ham birinchi guruhda sog'lom chaqaloqlarga qaraganda ikki barobar ko'proq kuzatildi.

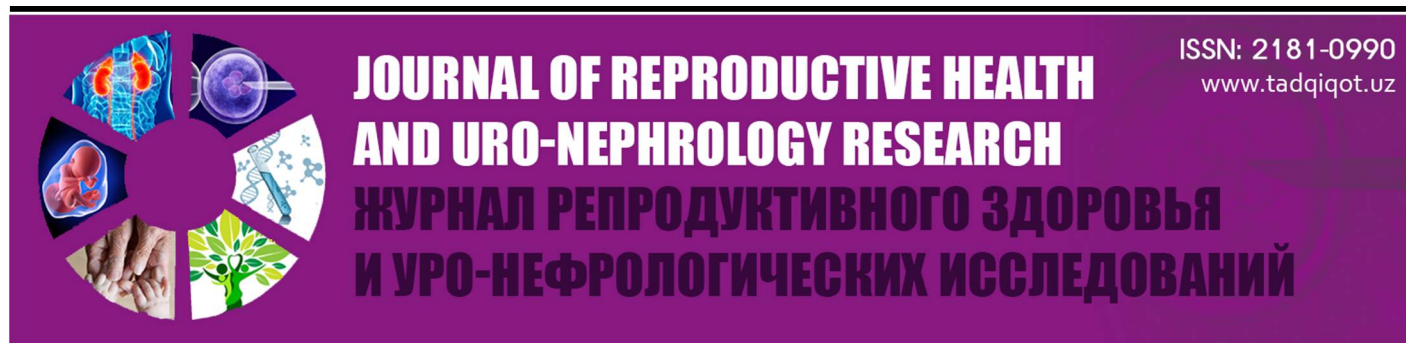
SMVI infeksiyasi homilador ayollar organizmiga sezdirmasdan ta'sir qilib, qachonki ona organizmning immun tizimi tushishi, homila yo'ldoshining zararlanishi oqibatida va ona organizmiga qo'shimcha kasalliklar qo'shilishi natijasida homilaning ona qornida SMVning o'tishligi tug'ilajak chaqaloqlarning barcha a'zo va organlariga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rish mumkin. Shuning bilan birgalikda SMVI aniqlangan chaqaloqlar siydik va qon laborator tahlillaridagi NGAL

biomarkerining perinatal davrda oshishi, keyinchalik erta bolalik va bolalik davrlarida siydik ajratish tizimi tez-tez yallig'lanishi va uning asoratlanishi mumkin ekanligi aniqlab beradi, bu yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tanasida yallig'lanish jarayonining mavjudligini ko'rsatadigan leykotsitotrombotsitlar, gemoglobin sonining statistik jihatdan sezilarli darajada kamayishi bilan birga bo'ldi. I-guruhdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qonning biokimyoviy tahlili oqsil almashinuvining ko'payishini ko'rsatdi: kreatinin, azot qoldig'i, moxivena, shuningdek, giperurikemiya va fermentemiya kuzatildi. Bu holat jigar va buyraklar faoliyatining patologik jarayonda ishtirok etishini ko'rsatib, bu jarayonni buyraklarni ultratovush tekshiruvda aniqlangan o'zgarishlar: "oq buyraklar" sindromi, gidronefroz va siydik kislotadiatezi kabi o'zgarishlarning bo'lishi ham tasdiqlaydi. Siydikning umumiy tahlili: leykostauriya, proteinuriya va eritrotsituriya bo'lishi shuningdek, qonda va ayniqsa siydikda NGAL biomarkeri miqdorining oshishi buyraklar o'tkir zararlanishining belgisi hisoblanadi. Ushbu o'zgarishlar 1 yoshgacha bo'lgan I guruh chaqaloqlarida kuzatuv davomida qayd etildi.

Xulosa: Homilador ayollarda SMVI homilaning barcha organlari va tizimlarining zararlashiga olib keladi. SMVI bilan og'rikan onalarning bolalarida siydik va qon tahlillarida NGAL biomarker darajasining oshishi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda buyrak zararlanishining erta diagnostik belgisidir. SMVI bilan og'rikan onalarning bolalari katamnezda buyrak patologiyasini rivojlanish xavfi ostida va dispanser kuzatuviga muhtoj ekanligi aniqlandi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кабулова М.А. Формирование пороков развития у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Фундаментальные исследования. 2014; 4(2): 237—241.
2. Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А., Бейсенова Г.Р., Золотарева О.А., Истлеуова А.М. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: варианты клинического течения и иммунологические особенности. //Успехи современного естествознания. – 2015. - №2. – С. 9-13.
3. Беляева И. А Бомбардинова Е.П. Потехина Т.В. Гурская А.С., Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) Педиатрическая фармакология. 2018; т15 (2): 168-174
4. Василиев В.В. Володин В.В. Горланов И.А. Горшков Д.А. инфексиялар. 2016. 12а].
5. Васильев В.В., Володин В.В. Горланов И.А. Горшков Д.А. Иванов Д.О. Кузьмин В.Н. Курцер М.А. Леина Л.М. Лобзин Ю.В. Милявская И.Р. Овсянников Д.Ю. Панкратьева Л.Л. Петренко Ю.В. Федосеева Т.А. Шабалов Н.П. Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции. 2016. 12.
6. Великов В.В. Цистатин С и NGAL — маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек. Лабораторная служба. 2. 2015
7. Голубева, М.В. Роль врожденной цитомегаловирусной инфекции в нарушении механизмов иммунной адаптации / М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева, Э. Ю. Огузова // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2008. - № 3 (11). - С. 15-19. Дедов А. В. Серум 2013;
8. Джумагазиев, А.А. Цитомегаловирусная инфекция: влияние на здоровье детей раннего возраста / А.А. Джумагазиев, Э.И. Джальмухамедова, Д.В. Райский // Астраханский медицинский журнал. - 2014. - Т. 9, № 1. - С. 8-23.
9. Дьячук Е.В. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции у беременных и детей первого года жизни: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.09 - инфекционные болезни 14.01.01 - акушерство и гинекология: ГБОУ ВГТО «Алтайский государственный медицинский университет». - Санкт-Петербург, 2012.
10. Еремеева А.В., В.В. Длин., А. Корсунский, Н.М. Зайкова, Е.Д. Бондаренко, Е.В. Кондрикова Клиническая Нефрология №3 / 2017);
11. Иванова Д.Д., Калантаренко Ю.В., Корочев А.В., Кучма И.Л., Паламар П.С. Информативность исследования липокалина (NGAL) у пациентов с острым повреждением почек Оригинальные статьи №2. 2012
12. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Гринева А.А., Рогозина Н.В., Васильев В.В., Починяева Л.М. Казиахмедов В.А., Золотова М.А., Горбунов Е.Ф. Поздняя манифестация врожденной цитомегаловирусной инфекции у ребенка с первичным иммунодефицитом. Педиатрия 2019.98. №3 280-284с.
13. Иванова Р.А., Васильев В.В., Вихнина С.М., Бобошко М.Ю., Ушакова Г.М. Проблема врожденной цитомегаловирусной инфекции. Инфектологии Том 8 №2 2016.
14. Каретникова В.Н., Калаева В.В., Евсеева М.В., Груздева О.В., Зыков М.В., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. контраст-индуцированная нефропатия у больных инфарктом миокарда, подвергнутых рентгеноконтрастным вмешательствам: диагностическая роль сыровороточного NGAL. Сердце: журнал для практикующих врачей. Том16, №3, 2017.
15. Карпова А.Л., Нароган М.В., Карпов Н.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Рос вестн. перинатол и педиатр 2017; 62(1):10—18.
16. Карпова А.Л., Нароган М.В., Карпов Н.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(1):10—18.
17. Кашуба Э.А., Чехова Ю.С., Горбатилов К.В., Дроздова Т.Г., Тотолин И. С. Цитомегаловирусная инфекция и врожденная патология сердца у детей. Журнал инфектологии.Том 11№2,2019.
18. Кирилочев О.К., Кибирова А.И., Каширская Е.И. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных // Астраханский медицинский журнал. - 2015. - №2. – С. 6-17.
19. Конькова Н.Е., Длин В.В., Игнатова М.С., Турпитко О.Ю., Варшавский В.А., Голицина Е.П. Врожденный нефротический синдром у ребенка с цитомегаловирусной инфекцией. Российский вестник перинатологии и педиатрии №3.2010
20. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы. Доктор.Ру. 2016; 6 (123):62—67.
21. Кочкина С.С., Ситникова Е.П., Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы. Педиатрия. № 6 (123), 2016. Стр.1-12.
22. Кравченко, Л.В. Особенности цитокинового статуса у детей первых месяцев жизни с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией / Л. В. Кравченко, А. А. Афонин // Педиатрия. - 2011. - Т. 90, № 1. - С. 39-43.
23. Кудашов, Н.И. Крайне тяжелые формы герпетической инфекции у новорожденных детей (диагностика, принципы терапии) (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Н. И. Кудашов // Трудный пациент. - 2009. - Т. 7, № 11. - С. 11-17.
24. Логвинова О.Л., Помазуновская Е.П., Сокур О.С. Врожденная цитомегаловирусная инфекции: ICCRG и аспекты менеджмента, находящиеся на этапе клинических испытаний. <http://chidshealth.zavslavsky.com.ua> Vol.13№2,2018.
25. Лыдин А. А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек. Российский вестник перинатологии, 6, 2010
26. Максимова С.М., Самойленко И.Г., Никоенц Л.Д. Цитомегаловирусная инфекция. Особенности клинического течения у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. - 2010. - №6. – С. 94-96.
27. Марданлы, С.Г. Цитомегаловирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика / С.Г. Марданлы, Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов. – Электросталь: ЗАО «Эколаб», 2011. – 32 с.
28. Нисевич, Л.Л. Перинатальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте / Л. Л. Нисевич, Л. Н. Каск, А. А. Адиева, А. А. Куц // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 4. - С. 13-17
29. Павлов В. Н, Пушкарев А.М., Ракипов И.Г., Алексеев А.В., Насибуллин И.М. Медицинский вестник Башкортостана. Том 8, № 6, 2013 Полин Р.А., Спитцер А. Р. Неонатология ва перинатология сирлари. / 2013. - 624 б.].
30. Рюмин А.М., Соболевская О.Л., Собчак Д.М. Цитомегаловирус как возбудитель внутриутробной инфекции. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017;(33):89-94.



UDK 618.1:615.357



Zaripova D.Ya

Buxoro davlat tibbiyot institute

Buxoro, O'zbekiston

Sadulloyeva I.Q.

Buxoro davlat tibbiyot institute

Buxoro, O'zbekiston.

PERIMENOPAUZA DAVRDAGI AYOLLARDA OSTEOPOROZ VA PAYDO BO'LISHINING BIOKIMYOVIY VA FUNKSIONAL MARKERLARI

For citation. Zaripova D.Ya., Sadulloyeva I.Q. Biochemical and functional markers of perimenopausal osteoporosis, Journal of reproductive health and urology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 223-228


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8333633>

ANNOTATSIIYA

Dolzarbligi. Inson umri hayot sifati oshishi bilan birga uzaytgan bir vaqtda ayollar hayotining 1/3 qismini perimenopauza davrida o'tkazmoqdalar. Ammo bu holat o'zining ayrim muammolariga ega bo'lib, ularda biri osteoporozdir. Tadqiqotning maqsadi. Perimenopauza davrida ayollarda osteoporozni bashorat qilish va unga erta tashxis qo'yishda biokimyoviy markerlarning o'rnini aniqlash va baholashdan iborat. Materiallar va usullar. Tadqiqotning ob'ektini perimenopauza davrida osteoporoz rivojlanishi xavf omillari bo'lgan 121 nafar ayol tashkil qildi. Ular shartli ravishda 3 guruhga bo'lib o'rganildi. Tadqiqot natijalari. Magniy, kaltsiy va estradiol miqdoridan normopeniyali ayollar ko'rsatkichlariga nisbatan osteopeniya va osteoporozli ayollarda yuqoridagilarning miqdori sezilarli darajada past bo'lganligi aniqlandi. Bundan tashqari, ishqoriy fosfatazaning miqdori va densitometrik ko'rsatkich – T-mezon, aksincha, nisbatan yuqori bo'lganligi kuzatildi. Xulosa. Kasallik belgilari namoyon bo'lguniga qadar osteopeniya bosqichida transdermal sprey yordamida o'tkazilgan MGT va metabolik terapiya (kaltsiy D3, aleandron kislotasi), osteoporoz profilaktikasini amalga oshirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: perimenopauza, osteoporosis, MGT, xavf omillari, T-mezon

Зарипова Д.Я.

Бухарский государственный медицинский институт

Бухара, Узбекистан

Садуллоева И.Қ.

Бухарский государственный медицинский институт

Бухара, Узбекистан

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

АННОТАЦИЯ

Актуальность. С повышением качества жизни человек стал жить дольше, данное положение привело к тому что женщины на сегодняшний день проводят 1/3 своей жизни в перименопаузальном периоде. Но данный период имеет свои отдаленные проблемы в виде остеопороза. **Цель исследования.** Определить биохимические маркеры остеопороза на ранних стадиях его развития. **Материалы и методы.** Нами были выбраны 121 женщин перименопаузального периода в качестве объекта исследования, они были разделены на 3 группы. **Результаты исследования.** Уровень магния, кальция и эстрадиола у женщин с нормопенией было выше чем у пациенток с остеопенией и остеопорозом. Кроме этого, уровень щелочной фосфатазы и Т-критерия при денситометрии наоборот было повышено. **Заключение.** Применение МГТ в виде трансдермального спрея и метаболическая терапия (кальций Д3, алеандроновая кислота), в остеопенической стадии позволяет произвести профилактику остеопороза

Ключевые слова: перименопауза, остеопороз, МГТ, факторы риска, Т-критерий

Zaripova D.Ya.

Bukhara State Medical Institute

Bukhara, Uzbekistan

Sadulloyeva I.K.

Bukhara State Medical Institute

Bukhara, Uzbekistan

BIOCHEMICAL AND FUNCTIONAL MARKERS OF PERIMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

ANNOTATION

Relevance. With the improvement in the quality of life, a person began to live longer, this situation has led to the fact that women today spend 1/3 of their lives in the perimenopausal period. But this period has its own long-term problems in the form of osteoporosis. The purpose of the study. To determine the biochemical markers of osteoporosis in the early stages of its development. Materials and methods. We selected 121 women of the perimenopausal period as the object of the study, they were divided into 3 groups. Research results. The level of magnesium, calcium and estradiol in women with normopenia was higher than in patients with osteopenia and osteoporosis. In addition, the level of alkaline phosphatase and T-test in densitometry, on the contrary, was increased. Conclusion. The use of MHT in the form of a transdermal spray and metabolic therapy (calcium D3, aleandronic acid), in the osteopenic stage, makes it possible to prevent osteoporosis.

Keywords: perimenopause, osteoporosis, IHT, risk factors, T-score

Kirish. Jahon miqyosida perimenopauzal davrda osteoporozning kelib chiqish sabablarini o'rganish, uning kechishi va uni davolash taktikasi natijalari bo'yicha yuqori samaradorlikka erishish maqsadida qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda [1,4,6,7,10]. Jumladan, perimenopauza osteoporoziga erta tashxis qo'yishda ayollarda qon zardobining optik zichligi o'rnini o'rganish va baho-lash, ayollar orasida osteoporoz rivojlanishining xavf omillarini aniqlash, perimenopauza davri asoratlari erta va aniq tashxislash usullarini ishlab chiqish, ushbu davrdagi ayollarda osteoporoz rivojlanishini erta bosqichlarda aniqlashda biokimyoviy markerlarning o'zmi va ularning steroid gormonlar bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash, perimenopauzal osteoporoz bilan kasallangan ayollar orasida nogironlik hamda o'lim holatlarini kamaytirish uchun zamonaviy chora-tadbirlarni ishlab chiqish ilmiy tadqiqotlarning ustuvor yo'nalishi bo'lib qolmoqda [2,3,5,8,9].

Tadqiqotning maqsadi. Perimenopauza davrida ayollarda osteoporozni bashorat qilish va unga erta tashxis qo'yishda biokimyoviy markerlarning o'rnini aniqlash va baholashdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqotning ob'ektini perimenopauza davrida osteoporoz rivojlanishi xavf omillari bo'lgan 121 nafar ayol tashkil qildi. Barcha ayollar Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (RShTYoIM) Buxoro filiali va Buxoro viloyatining perinatal markazida tekshiruvdan o'tkazildi. Tadqiqotning predmeti sifatida bemorlar qon mineral almashinuv ko'rsatkichlarini o'rganish uchun ayollardan olingan qon namunalari, ultratovushli densitometriya natijalaridan foydalanildi. Tekshirilgan barcha ayollar (n=121) olingan parametrlarni taqqoslash va ishonchli ma'lumotlarni olish uchun 3 guruhga bo'lindi: 1-guruh – perimenopauza davri fiziologik kechgan ayollar (n=41); 2-guruh – dori-darmon bilan profilaktik davo olmagan, osteoporozning klinik belgilari namoyon bo'lgan ayollar (n=40); 3-guruh – skrining-tadqiqot va profilaktik davo qo'llanilgan, osteoporozning erta klinik belgilari mavjud bo'lgan ayollar (n=40). Kasallik profilaktikasi va davolovchi terapiyasi 3 oy davomida tirsak sohasiga 1 dozada sepiladigan Lenzetto transdermal sprey preparati, kuni-ga 1 tabletkadan kaltsiy D3, haftasiga 1 marta 70 mg alendron kislotasi qabul qilishdan tashkil topdi.

Tadqiqotda umumiy klinik-laborator, funktsional-dagnostik tekshirishlar (UTT tekshirish), biokimyoviy, gormonal, statistik tadqiqot usullardan foydalanilgan. O'rganilayotgan ko'rsatkichning o'rtacha arifmetik (M), o'rtacha kvadratik og'ish (σ), o'rtacha ko'rsatkich standart xatosi (m), nisbiy o'lchamlarini (chas-tota, %) hisoblash bilan variatsion parametrik va noparametrik statistika usullari qo'llanildi.

Tadqiqot natijalari. Perimenopauza davridagi tekshirilgan ayollarda ko'pincha turli daraja-dagi anemiyalar aniqlandi (36,4%, n=14). Uchrash chastotasi bo'yicha keyingi o'rinlarda arterial gipertenziya (16,5%, n=20), OIT kasal-liklari (15,7%, n=19), bachadon miomasi (11,6%, n=14), YuTT kasalliklari (9,9%, n=12), YuQT kasalliklari (8,3%, n=10) bo'ldi.

Tekshirilgan bemorlarning klinik xarakteristikasi bemorlar shi-ko-yati, jumladan, ularda og'riqlar mavjudligi belgilanmaganida to'liq bo'lmas edi. Qorin osti og'riqlari 29 nafar (24,0%) ayolda, bel sohasidagi og'riqlar 17 nafar (14,1%) ayolda aniqlandi. Qolgan 75 nafar (61,9%) ayolda bemor shi-koyati sifatida og'riqlar aniqlanmadi. Bundan tashqari, kam sonli ayollar (18,2%, n=22) hayz siklining buzilishi haqida shikoyat qilishgan bo'lsa, tekshirilgan bemorlarning ma'lum qismi jinsiy yo'llardan surtma ko'rini-shidagi ajralmalar haqida shikoyat bildirishdi (3,3%, n=4). Tekshirilgan barcha bemorlar orasida abort 19 holatda (15,7%), muddatidan avval tug'ruq-lar 7 holatda (5,8%), o'lik bola tug'ilishi 4 holatda kuzatilib, ular jami tekshirilganlarning 3,3% ini tashkil qildi. Ta'kidlash joizki, tekshiril-gan ayollarda o'z vaqtida bo'lgan tug'ruqlar 292 holatda kuzatilgan bo'lib, bu o'rtacha har bir tekshiriluvchiga 2,4 tug'ruqdan to'g'ri keladi. Tekshirish davomida ayollar, asosan, transdermal sprey, BIVdan, ayrim holatlarda OK, IK va kalendar usullaridan foydalanishgan.

Tadqiqotlarning keyingi bosqichlarida perimenopauza davridagi ayol-lar-da densitometriya parametrlari va biokimyoviy markerlar o'rganil-di. Olingan natijalar biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfataza, kaltsiy), estradiol va densitometrik parametrlar tekshirilganlarda referent qiymatlardan turli yo'nalishda farq qilganligini ko'rsatdi (1-jadval).

1-jadval

O'rganilayotgan guruh bemorlarida biokimyoviy markerlar va densitometrik parametrlar dinamikasi. n = 121.

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Ko'rsatkichlar, n=121
Ishqoriy fosfataza, birl/l	240	231,13±2,71*↓
Kaltsiy, mg/dl	2,0–3,0	1,95±0,03*↓
Estradiol, nmol/l	0,05–0,7	0,43±0,04↔
T-score	0,1–1,0	1,25±0,06*↑

Perimenopauzal davrdagi ayollarda ishqoriy fosfataza miqdori referent ko'rsatkichlarga nisbatan past ($R<0,05$), shuningdek, tekshirilganlarda kaltsiyning darajasi ham referent ko'rsatkichlardan farqlanib, past ekan-ligi aniqlandi. Estradiol miqdori normal referent

ko'rsatkichlar chegara-sida bo'lsa, densitometrik ko'rsatkich esa, yuqori.

Tadqiqot natijalari tahlili qon biokimyoviy parametrlari (ishqoriy fosfataza, kaltsiy)ning qiymatlari perimenopauza davridagi ayollarda den-sitometrik parametrga (T-score) teskari proporsional bo'lganligini

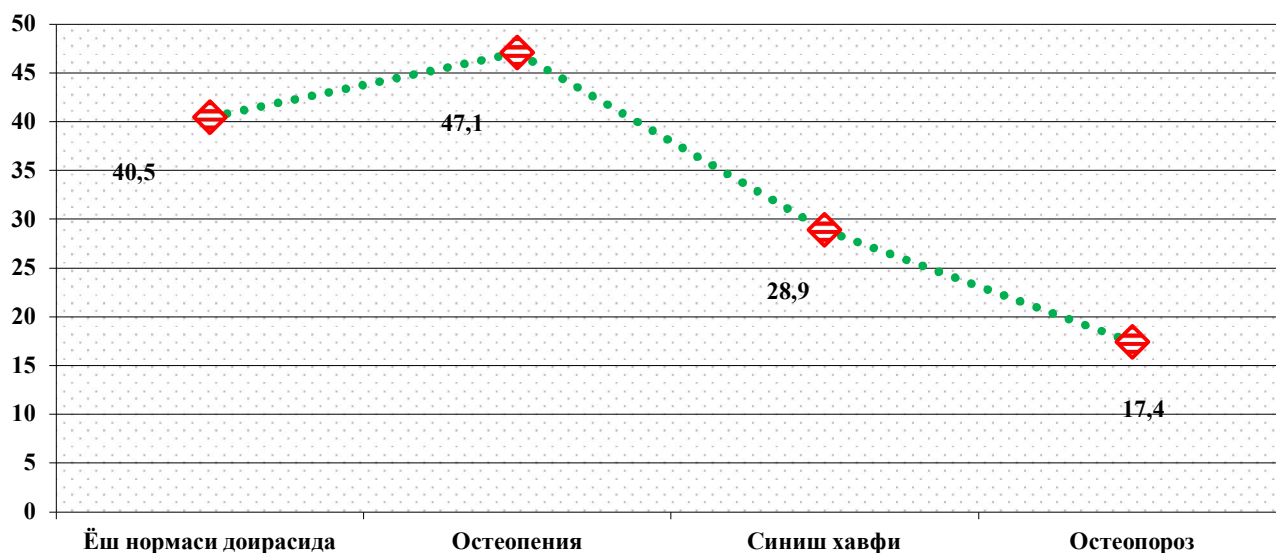
ko'rsatadi. Bu mazkur parametrlardan tekshirilgan ayol bemorlarning ushbu toifasida organizm holatini baholash belgisi sifatida foydalanish mumkinligini ko'rsatadi. Keyinchalik, ushbu ko'rsatkichlar tadqiqot guruhlariga bo'yicha tahlil qilindi va baholandi. Yuqorida aytilganidek, gematologik parametrlar bo'yicha taqqoslash guruhlariga o'rtasida ishonchli farqlar aniqlanmadi, biokimyoviy ko'rsatkichlar, estradiol va densitometrik ko'rsatkich – T-score miqdori bo'yicha 1-guruh va qolgan ikki guruhlar (2- va 3-guruh) o'rtasida farq kuzatildi. 1-guruh ayollarida ishqoriy fosfataza miqdori referent qiymatlar chegarasida bo'ldi va ulardan farq qilmadi – mos ravishda 240 birl/l ga qarshi 241,53±2,46 birlik/l ($R>0,05$). Boshqa tadqiqot guruhlarida mazkur parametrlarning kontsentratsiyasi nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki 1-guruhga nisbatan ishonchli pasaydi – mos ravishda 241,53±2,46 birl/l va 240 birl/l ga qarshi 226,39±2,69 birl/l va 225,47±2,97 birl/l ($R<0,05$).

Qonda kaltsiy miqdori bo'yicha ham shunday o'zgarishlar kuzatildi – 1-guruhda 2,05±0,03 mg/dl va normativning pastki chegarasi 2,0 mg/dl, 2-guruhda bu qiymat 1,98±0,04 mg/dl gacha pasaydi, 3-guruhda yanada ko'proq kamaydi (1,82±0,02 mg/dl), u nafaqat 1-guruh va normativdan, balki 2-guruhdan ham ishonchli farq qildi ($R<0,05$). Deyarli shunday o'zgarish tekshirilgan ayollar qonida estradiol miqdori bo'yicha kuzatildi, bu yerda estradiol miqdori referent qiymatlar – 0,05-0,7 nmol/l ga qarshi mos ravishda guruhlar bo'yicha – 0,54±0,05 nmol/l; 0,4±0,04 nmol/l i 0,34±0,04 nmol/l bo'ldi.

T-score densitometrik parametr bo'yicha teskari sur'at kuzatildi, bu yerda ma'lumotlar tadqiqot guruhlariga bo'yicha o'zaro hayratlanarli farq qildi, mos ravishda guruhlar bo'yicha – 0,34±0,02 birl.; 1,18±0,06 birl. va 2,22±0,10 birl. Ko'rinib turibdiki, 3-tadqiqot guruhining ko'rsatkichlari kichik o'zgarishga yo'liqqan, mos ravishda ular menopauzal gormonal terapiya-ga muhtoj bo'ldi.

O'tkazilgan densitometrik tadqiqotlarda perimenopauza davridagi sog'lom (nazorat guruhi, n=15) va bemor ayollarda T-mezonning turli ko'rsatkichlari aniqlandi. Sog'lom va bemor ayollarda o'zaro farq qiluvchi ko'rsatkichlar belgilandi: mos ravishda 0-1 gacha (me'yor) va 1,1 dan 2,5 gacha (osteopeniya), 2,5dan ortiq (osteoporoz) – $r<0,001$. Shunday qilib, tekshirilgan ayollarda davolashdan oldingi tovon suyagining densitometrik tahlili asosiy guruhda suyakning mineral zichligi ko'rsatkichlar me'yor doirasida bo'lgan nazorat guruhiga nisbatan farqli ravishda pasayganligini ko'rsatdi. Ifodalangan osteoporozli mazkur toifa ayollarida, ularning individual o'ziga xosliklarini inobatga olgan holda, o'z vaqtida osteotrop davolashni boshlash zarur. Faqat densitometrik ko'rsatkichlar, qon zardobining optik zichligi va uning tuzilmali qurilishini turg'unlashtirgandan keyingina terapiya perimenopauza davrida bo'lgan tekshirilgan ayollar hayot sifatiga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlash mumkin.

Bundan tashqari, bemorlarning shu kontingentida densitometrik tadqiqotlardan olingan xulosalar tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari 1-rasm-da keltirilgan.



1-rasm. Perimenopauza davridagi ayollarda suyak densitometrik tadqiqotlari ko'rsatkichlari

Aksariyat tekshirilgan bemorlarda Z-mezon (40,5±4,5%, n=49) ko'rsatkichlari yosh normasi doirasida bo'lganligi belgilandi, ya'ni tovon suyagida suyak to'qimasining mineral zichligi deyarli o'zgarishsiz qoldi. Qolgan bemorlarda tovon suyagida (47,1±4,5%, n=57) osteopeniya (suyaklarda suyak to'qimasining mineral zichligining kamayishi), sinish xavfi – 4% dan 90% gacha (28,9±4,1%, n=35) va osteoporoz – tovon suyagi to'qimalarida suyak mineral zichligining keskin kamayishi (17,4±3,4%, n=21) aniqlandi.

Tovon suyagidan olingan ma'lumotlar tahlili deyarli barcha densitometrik ko'rsatkichlar o'zaro yaqin bo'lganligi va ishonchli farq qilmaganligini ko'rsatdi ($R>0,05$). Bu barcha parametrlarga tegishli bo'ldi: BMD, BMC, suyak yuzasining maydoni, T-score va Z-score.

T-mezon parametrlari bilan taqqoslaganda, bu perimenopauza davridagi ayollarda suyak to'qimasining mineral zichligining kamayishi rivojlanishini ko'rsatadi. Buni shu toifa va yoshdagi ayollarning salomatlik holatini baholashda albatta e'tiborga olish lozim. Tovu suyagi ko'rsatkichlari o'rtasida asosiy farq sinish xavfining nisbiy ko'rsatkichi bo'yicha bo'lganligini ta'kidlash joiz. Tovu suyagining sinish xavfi 2,4 (T-score bo'yicha) va 1,6 (Z-score bo'yicha) marta yuqori bo'ldi ($R<0,001$).

Tadqiqotlarning keyingi bosqichlarida perimenopauza davridagi ayollarda densitometriyaning ko'rsatkichlari va biokimyoviy markerlari o'rganildi. Olingan natijalar, biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfotaza, kaltsiy, estradiol) va densitometrik parametrlar tekshirilganida referent qiymatlardan turli yo'nalishda farq qilganligini ko'rsatdi (2-jadval).

2-jadval

O'rganilayotgan guruh bemorlarida biokimyoviy markerlar va densitometriya o'rtacha ko'rsatkichlari n = 121.

Ko'rsatkichlar	Ko'rsatkichlar	Ko'rsatkichlar
Ishqoriy fosfataza, birl/l	240	231,13±2,71*↓
Kaltsiy, mg/dl	2,0-3,0	1,95±0,03*↓
Estradiol, nmol/l	0,05-0,7	0,43±0,04↔
T-score	0,1-1,0	1,25±0,06*↑

irl/1 ($R < 0,05$). Shuningdek referent qiymatlarning pastki chegarasi - 2,0 mg/dl ($R < 0,05$) ga qarshi tekshirilganlarning qonida kaltsiy miqdorining $1,95 \pm 0,03$ mg/dl gacha ishonchli kamayishi kuzatildi. Agar estradiol miqdori me'yoriy referent qiymatlar chegarasida bo'lgan bo'lsa, densitometrik parametr - T-score me'yorga nisbatan ishonchli ortdi - mos ravishda 1,0 birlikka qarshi $1,25 \pm 0,06$ birlik ($R < 0,05$). Tadqiqot natijalarining tahlili, qon biokimyoviy parametrlarining

(ishqoriy fosfataza, kaltsiy) qiymatlari perimenopauza davridagi ayollarda densitometrik parametr (T-score) teskari proportsional bo'lganligini ko'rsatdi. Ushbu fakt, ushbu ko'rsatkichlarning tekshirilgan ayollarning mazkur toifasida organizm holatini baholashni bashoratchi belgisi sifatida foydalanish mumkinligini ko'rsatadi. Yuqoridagi barcha ko'rsatkichlarning tadqiqot guruhlar bo'yicha tahlili quyidagi jadvalda berilgan (3- jadval).

3-jadval

Perimenopauza davridagi ayollarda davolashdan oldin va keyingi biokimyoviy markerlar va densitometriya ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Referent qiymatlar	Tadqiqot guruhlar		
		1 gr., n=41	2 gr., n=40	3 gr., n=40
Ishqoriy fosfataza, birl/l	240	$241,53 \pm 2,46$	$226,39 \pm 2,69^* \downarrow$	$225,47 \pm 2,97^* \downarrow$
Kaltsiy, mg/dl	2,0-3,0	$2,05 \pm 0,03$	$1,98 \pm 0,04^* \downarrow$	$1,82 \pm 0,02^* \downarrow$
Estradiol, nmol/l	0,05-0,7	$0,54 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,04^* \downarrow$	$0,34 \pm 0,04^* \downarrow$
T-score	0,1-1,0	$0,34 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,06^* \uparrow$	$2,22 \pm 0,10^* \uparrow$

*Ishonchlilik darajasi $r < 0,05$.

Yuqorida aytilganidek, gematologik parametrlar bo'yicha taqqoslash guruhlar o'rtasida ishonchli farqlar aniqlanmadi, biokimyoviy parametrlar va densitometrik parametr - T-score miqdori bo'yicha 1-guruh va qolgan ikki guruhlar (2- va 3-guruh) o'rtasida farq kuzatildi.

1-guruh ayollarida ishqoriy fosfatazaning miqdori referent qiymatlar chegarasida bo'lib, ulardan farq qilmadi - mos ravishda 240 birl/l ga qarshi $241,53 \pm 2,46$ birl/l ($R > 0,05$). Boshqa tadqiqot guruhlarida mazkur parametrning konsentratsiyasi nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki 1-guruhga nisbatan ishonchli pasaydi - mos ravishda $241,53 \pm 2,46$ birl/l va 240 birl/l ga qarshi $226,39 \pm 2,69$ birl/l va $225,47 \pm 2,97$ birl/l ($R < 0,05$). Qonda kaltsiy miqdori bo'yicha ham shunday o'zgarishlar kuzatildi - 1-guruhda $2,05 \pm 0,03$ mg/dl va normativning pastki chegarasi 2,0 mg/dl, 2-guruhda bu qiymat $1,98 \pm 0,04$ mg/dl gacha pasaydi, 3-guruhda yanada kamaydi ($1,82 \pm 0,02$ mg/dl), u nafaqat 1-guruh va normativdan, balki 2-guruhdan ham ishonchli farq qildi ($R < 0,05$). Birinchi guruhda kaltsiyning pasayishi 3 % ga, ikkinchi guruhda 1 % ga o'zgargan bo'lsa, uchinchi guruhda ushbu ko'rsatkich 9 % ga o'sish suratida referent ko'rsatkichlardan davodan keyin farqlanishi kuzatildi. Kuzatuvlarning deyarli shunday o'zgarishi tekshirilgan ayollar qonida estradiol miqdori bo'yicha ham kuzatildi, bu yerda estradiol miqdori referent qiymatlar - 0,05 - 0,7 nmol/l ga qarshi mos ravishda guruhlar bo'yicha - $0,54 \pm 0,05$ nmol/l; $0,4 \pm 0,04$ nmol/l va $0,34 \pm 0,04$ nmol/l bo'ldi. T-score densitometrik parametr bo'yicha teskari surat kuzatilib, ma'lumotlar tadqiqot guruhlar bo'yicha o'zaro keskin farq qildi - mos ravishda guruhlar bo'yicha $0,34 \pm 0,02$ birl.; $1,18 \pm 0,06$ birl. va $2,22 \pm 0,10$ birl. Ko'rinish turibdiki, 3-tadqiqot guruhining ko'rsatkichlari deyarli o'zgarmaganligi tufayli ular MGT ga muhtoj edi.

Shunday qilib, perimenopauza davridagi ayollarda biokimyoviy markerlar (ishqoriy fosfataza, kaltsiy, estradiol), densitometrik

parametrning (T-score) o'rganilishi va tahlili shuni ko'rsatdiki, bu ko'rsatkichlar nafaqat referent qiymatlarga nisbatan, balki tadqiqot guruhlar o'rtasida sezilarli darajada farq qiladi. Qondagi ishqoriy fosfataza, kaltsiy va estradiolning kamayishi, shuningdek referent qiymatlarga nisbatan densitometrik ko'rsatkichlarning oshishi ularning perimenopauza davridagi ayollarda suyak to'qimasining patologiyasi - osteopeniya va osteoporoz shakllanish xavfini aniqlash uchun ahamiyatli ekanligini ko'rsatadi. 3-guruhga kiritilgan perimenopauza davridagi ayollarda mazkur parametrlarning sezilarli pasayishi kuzatilganligini inobatga olib, ular profilaktik davo olmagan taqdirda hayot sifatining pasayishi va patologik atravmatik sinishlarga olib kelishi mumkin.

Perimenopauza davrida bo'lgan ayollarda klimakterik belgilar va hayot tarzini yaxshilovchi turli dori vositalari bilan profilaktika tera-piyasining samaradorligini qiyosiy solishtirish hamda davolash dinamika-sida ularning samaradorligini baholash masalalari o'rganilgan.

Olingan natijalar tahlili 84 nafar (69,4%) ayolda quyilish hissi, yurak urishi, paresteziya, tez toliqish, tez achchiqlanish, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyqusizlik kabi vazomotor va ruhiy-hissiy buzilishlar kuzatilganligini ko'rsatdi. Tekshirilgan barcha ayollardan jami 20 (16,5%) nafari KS (urogenital va teri)ning o'rtacha belgilariga ega bo'ldi, 64 (52,9%) nafar ayolda esa osteoporoz kabi klimakterik sindromning (KS) kech paydo bo'lishi kuzatildi. Klimakterik sindromning bu klinik ko'rinishlari suyak to'qima-si rezorbtitsiyasining buzilishi va mineral almashinuv o'zgarishi bilan bevo-sita korrelyatsiyaga ega bo'ldi.

Biokimyoviy, gormonal va densitometrik parametrlar tahlili osteopeniya va osteoporoz bo'lgan ayollarda mazkur ko'rsatkichlar tekshirilgan normopeniya ma'lumotlariga nisbatan turli yo'nalishda o'zgarishini ko'rsatdi (4-jadval).

4-jadval

Perimenopauza davridagi ayollarning biokimyoviy, gormonal va densitometrik ko'rsatkichlari. n=121.

Guruhlar	Magniy, mmol/l	Magniy, mmol/l	IF, mmol/l	Estradiol, mmol/l	Densitometriya, T-mezon
Normopeniya, n=26	0,96	2,7	202,0	46,9	0,73
Osteopeniya, n=31	0,83	2,1	210,7	41,0	1,62
Osteoporoz, n=64	0,71	1,9	229,3	34,2	2,97

Eslatma: IF - ishqoriy fosfataza

Magniy, kaltsiy va estradiol miqdoridan normopeniyali ayollar ko'rsatkichlariga nisbatan osteopeniya va osteoporozli ayollarda yuqoridagilarning miqdori sezilarli darajada past bo'lganligi aniqlandi. Bundan tashqari, ishqoriy fosfatazaning miqdori va

densitometrik ko'rsatkich - T-mezon, aksincha, nisbatan yuqori bo'lganligi kuzatildi. Mazkur toifa ayollariga 3 turda qo'llaniladigan, tarkibida estradiol saqlovchi dori vositalari bilan MGT o'tkazishga qaror qilindi, bunda oral tabletkalar, inektsion dori vositalari va

transdermal sprej qo'llanildi. Bemorlar bu prepa-rat-lar-ning qo'llanilishiga muvofiq 3 guruhga bo'lindi:

1-guruh – klimakteriya fazasida yoki klimakteriy, uning fiziologik kechishi yoshida bo'lgan, hech qanday gormonal vositalar yoki osteogenezni oshiruvchi preparatlar qabul qilmagan ayollar;

2-guruh – menopauzaning belgilari bo'lgan: birdaniga isib yoki sovib ketish hissi, depressiya, uyqusizlik kabilarni his qilgan, perimenopauza yoshida bo'lgan hamda kontratsepsiya maqsadida OK va in'ektsiyali gormonal preparatlarni aralash qabul qilgan va akusher-ginekolog shifokor qabulida rejali, davriy kuzatuvda bo'lmagan ayol bemorlar;

3-guruh – tizimli ravishda mutaxassislar kuzatuv ostida bo'lgan, ular-ning tayinlovi bo'yicha 3 oy va undan ortiq vaqt mobaynida biz o'rganayotgan ko'rsatkichlarning nazorat kuzatuv ostida Lenzetto transdermal spreyi miqdorini individual tanlagan holda (1–2 doza) qo'llagan 40 nafar ayol.

Biz bu guruh ayol bemorlariga suyak mineral zichligini oshirish maqsadi-da 3 oy davomida ertalab ovqatdan keyin kuniga 1 mahal 1 ta tabletkadan kaltsiy D3 va 3 oy davomida haftasiga 1 marta 70 mg dozada aleandron kis-lota tavsiya qildik.

Tekshirilgan ayollar qonidagi davolashdan oldin va keyingi estradiol ko'rsatkichlari tahlili ularning turli yo'nalishda o'zgarganligini ko'rsatdi. Shunday qilib, 1-guruhda estradiol kontsentratsiyasi $42,4 \pm 3,4$ pmol/l dan $22,5$ pmol/l ($r < 0,01$) gacha, 2-guruhda estradiol kontsentratsiyasi $18,2$ pmol/l ($r < 0,0$) gacha oshdi. 3-guruhda estradiol kontsentratsiyasi $16,5$ pmol/l ($r < 0,01$) ga oshdi. Bu yuqorida keltirilgan preparatlarning barcha shakllari ayollarda klimakterik buzilishlarni davolashda deyarli bir xil samaraga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Biz bu guruh ayol bemorlariga suyak mineral zichligini oshirish maqsadi-da 3 oy davomida ertalab ovqatdan keyin kuniga 1 mahal 1 ta tabletkadan kaltsiy D3 va 3 oy davomida haftasiga 1 marta 70 mg dozada aleandron kis-lota tavsiya qildik.

Davolash natijasida 1-guruhdagi 3 nafar tekshirilgan ayolda gastro-patiya remissiya bosqichidan qo'zg'alish bosqichiga o'tdi. 2-guruhdagi 1 nafar ayolda remissiya bosqichidagi gastropatiya qo'zg'alish bosqichiga o'tganligi aniqlandi, 15 nafar ayol bemordan 2 nafarida in'ektsiya yuborish sohasida abstsesslanish jarayoni kuzatildi.

3-guruhda yuqorida keltirilgan nojo'ya ta'sir belgilarining namoyon bo'lishi kuzatilmadi, bu gormonal vositalar-ni gastroenterologik ayol bemorlarga nisbatan transdermal qo'llash xavf-siz ekanligini ishonchli tasdiqladi. Barcha uch guruhda, ayniqsa, 3-guruhda tarkibida estradiol mavjud preparatlarni qo'llab davolash natijasida be-morlar ahvoli yaxshilangani, faolligi va kayfiyati ko'tarilgani kuza-tildi.

Uch oylik davolash kursidan keyin 1-guruhda 86,7% ($n=13$) nafar ayol bemor, 2-guruhda 73,3% ($n=11$) va 3-guruhda 93,3% ($n=14$) nafar ayolda kli-makteriy belgilari to'xtatildi. 73,3% ($n=11$) bemorda bosh og'rig'i va bosh aylanishi yo'qoldi, 66,7% ($n=10$) va 80,0% ($n=12$) ayollarda kardialgiya bel-gilari aniqlanmadi, mos ravishda 66,7% ($n=10$), 60,0% ($n=9$) va 73,3% ($n=11$) bemorlarni quyilishlar, terlash bezovta qilmadi, tekshiruv guruhi-dan qat'iy nazar deyarli barcha ayollarda uyqu me'yorlashdi.

Tekshirilgan ayollar qonidagi davolashdan oldin va keyingi estradiol ko'rsatkichlari tahlili ularning turli yo'nalishda o'zgarganligini ko'rsatdi. Shunday qilib, 1-guruhda estradiol kontsentratsiyasi $42,4 \pm 3,4$ pmol/l dan $22,5$ pmol/l ($r < 0,01$) gacha, 2-guruhda estradiol kontsentratsiyasi $18,2$ pmol/l ($r < 0,0$) gacha oshdi. 3-guruhda estradiol kontsentratsiyasi $16,5$ pmol/l ($r < 0,01$) ga oshdi. Bu yuqorida keltirilgan preparatlarning barcha shakllari ayollarda klimakterik buzilishlarni davolashda deyarli bir xil samaraga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Tadqiqotlar natijasida perimenopauza davridagi AQBli bemorlarni kombinatsiyali davolashda Lenzetto qo'llanilishi, sutkalik kuzatish ma'lu-motlariga ko'ra, AQBning sezilarli darajada tushishiga olib kelib, 76% be-morlarda u turg'un me'yorlashgani, faqat farmadipin qabul qilganlarda esa ushbu ko'rsatkich 52% ni tashkil qilgani qayd etildi. Shunday qilib, asosiy guruhda antigipertenziv terapiyaning samaradorligi nazorat guruhi bilan solishtirganda 24% ga yuqori bo'ldi ($R < 0,01$).

AQB sutkalik ko'rsatkichlarining me'yorlashuvi asosiy guruhda 70% va nazorat guruhida 46% bemorda kuzatildi (guruhlar o'rtasidagi farq ishonchli, $r < 0,01$). Qo'shimcha tarzda Lenzetto qabul qilgan ayollar guruhida nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, yurak qisqarishlarining o'rtacha chastotasi ishonchli pasayganligi aniqlandi, ularda simpatik tizim reaktivligi pasaydi va organizmning moslashuvchanlik imkoniyatlari yaxshilandi (5-jadval).

5-jadval.

Perimenopauza davridagi ayollarda davolashdan oldin va keyin gemodinamik ko'rsatkichlarning qiyosiy ko'rsatkichlari, $n=121$.

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi		Asosiy guruh	
	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin
24 soat				
SAB mmHg	$160,4 \pm 5,2$	$141,5 \pm 2,8^* \downarrow$	$157,6 \pm 2,3$	$138,5 \pm 2,5^* \downarrow$
DAB, mmHg	$97,3 \pm 3,2$	$89,4 \pm 3,0^* \downarrow$	$95,6 \pm 2,4$	$84,4 \pm 2,2^* \downarrow$
YUS, zarb/daq	$77,2 \pm 2,5$	$74,9 \pm 2,5 \leftrightarrow$	$79,3 \pm 2,2$	$65,2 \pm 2,0^* \downarrow$
Kunduzi				
SAB, mmHg	$163,6 \pm 5,6$	$144,2 \pm 3,4^* \downarrow$	$167,4 \pm 2,5$	$138,3 \pm 2,4^* \downarrow$
DAB, mmHg	$99,4 \pm 3,7$	$89,5 \pm 3,2^* \downarrow$	$101,2 \pm 2,3$	$86,3 \pm 2,2^* \downarrow$
YUS, zarb/daq	$82,2 \pm 2,3$	$76,4 \pm 2,4^* \downarrow$	$83,5 \pm 2,5$	$68,2 \pm 2,6^* \downarrow$
Tunda				
SAB, mmHg	$152,5 \pm 4,2$	$138,4 \pm 4,3^* \downarrow$	$155,4 \pm 3,2$	$130,2 \pm 2,5^* \downarrow$
DAB, mmHg	$92,3 \pm 2,4$	$88,2 \pm 3,0 \leftrightarrow$	$93,5 \pm 2,4$	$82,5 \pm 2,4^* \downarrow$
YUS, zarb/daq	$74,2 \pm 2,3$	$72,2 \pm 2,5 \leftrightarrow$	$72,2 \pm 2,5$	$62,4 \pm 2,3^* \downarrow$

Eslatma: * - davolashdan oldin va keyin farqlar ishonchligi; $\downarrow$, $\uparrow$ - o'zgarishlarning yo'nalishi; $\leftrightarrow$ - ishonchli o'zgarishlar yo'qligi.

Asosiy guruhning 70%, nazorat guruhining esa 46% bemorida AQB sutkalik profilning me'yorlashuvi va tungi vaqtda fiziologik pasayishi qayta tiklanishiga erishildi (guruhlar o'rtasidagi farq ishonchli, $r < 0,01$). Qo'shimcha tarzda Lenzetto qabul qilgan ayol bemorlar guruhida, nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, yurak qisqarishlarining o'rtacha chastotasi ishonchli pasayganligi aniqlandi. Ularda simpatik tizim reaktivligi pasayib, orga-nizmnining moslashuvchanlik imkoniyatlari yaxshilandi. Shunday qilib, perimenopauza davrida bo'lgan va AQB oshgan bemorlar-ni kompleks davolashda Lenzetoning kiritilishi AQB sutkalik profili hamda gemodinamik ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir qiladi, MGT ning boshqa turlari bilan taqqoslaganda ayollar hayot darajasini oshiradi.

Xulosalar.

1.Qonda ishqoriy fosfataza, kaltsiy va estradiolning referent qiymatlarga nisbatan kamayishi, shuningdek densitometrik ko'rsatkichning ortishi perimenopauza davridagi ayollarda osteopeniya va osteoporozni bashorat qilish va ularga erta tashxis qo'yish uchun ularning istiqbolini belgilashdagi ahamiyatini ko'rsatdi.

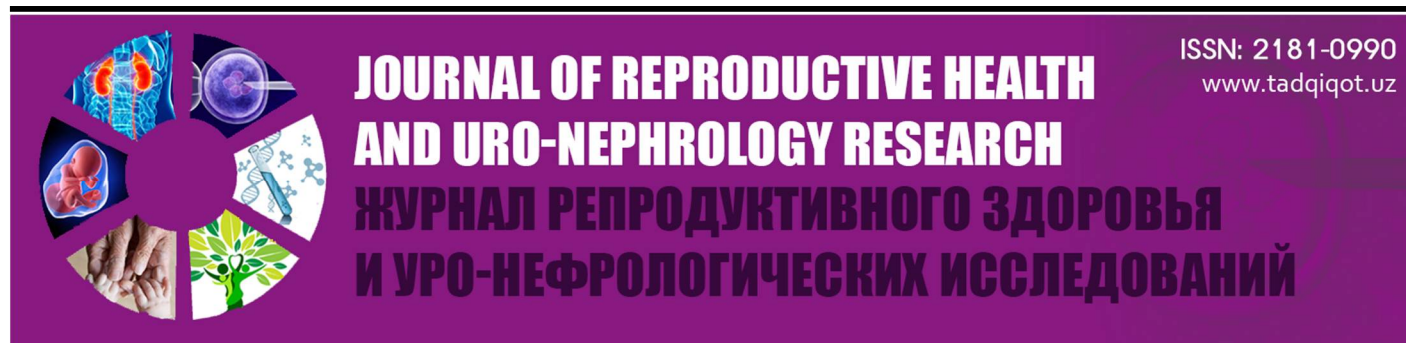
2.Uchinchi guruhga kiritilgan, perimenopauza davrida bo'lgan ayollarning qonida ishqoriy fosfataza, kaltsiy va estradiolning sezilarli miqdorda kaamyishi profilaktik davolanishga muhtoj ekanligini ko'rsatadi. Davolanmagan bemorlarda osteopeniyaning patologiya oldi holati suyaklar g'ovakligining ortishi fonida osteoporozga o'tishi va shu toifadagi ayollarda hayot sifatiga sezilarli ta'sir etishi mumkin

3. Kasallik belgilari namoyon bo'lguniga qadar osteopeniya bosqichida transdermal spre yordamida o'tkazilgan MGT va metabolik terapiya (kal'tsiy D3, aleandron kislota), nafaqat osteoporoz

profilaktikasi, balki ayollarda metabolik o'zgarishlar asosida shakllanadigan yurak qon-tomir kasalliklari rivojlanishining oldini olish va ayollar hayot tarzini optimallashtirishga yordam beradi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Дедов И.И., Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопатии. №1/2015.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов в жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. №4.2019 стр.45-49.
3. Российская ассоциация по остеопорозу. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Беневоленской.2018. стр.59-63.
4. Султонова Нигора Азамовна. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 .4 (34).- С.-366-368.
5. Brown J.P., Delmas P.D. Arlot M, Meunier P.J. Active bone turnover of the corticoendosteal envelope in perimenopausal osteoporosis. J.ClinEndocrinol 2017;64:954-959.
6. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. / International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, 2022. Vol. 11. No. 6. P. 8-15. <https://garph.co.uk/IJAREAS/June2022/2.pdf>
7. Rodan G., Rezska A., Golub E. et al. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. Curr Med Res Opin 2014;20:1291-300.
8. Kelly T., Wilson K., Heymsfield S. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES // PloS ONE. 2019. V. 4 (9). P. 7038
9. Tosheva II, Ikhtiyarova GA Cytokine Profile Changing in Pregnant Women with Chorioamnionitis// Open Access Journal of Gynecology-2021.6(4): 000227. P.1-6.
10. Tosheva Iroda Isroilovna. (2022). Labor and Perinatal Outcomes in Women with Preterm Rupture of Membranes and with Chorioamnionitis. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 1(4), 297–305.



UDK: 618.3.-06



Abdukarimova Nozima Toshpulatovna
 Republican scientific and
 practical medical center
 of obstetrics and gynecology
 Tashkent, Uzbekistan

Asatova Munira Miryusupovna
 Republican scientific and
 practical medical center
 of obstetrics and gynecology
 Tashkent, Uzbekistan

FEATURES OF THE COURSE OF LABOR AND THE POSTPARTUM PERIOD IN PREGNANT WOMEN WITH MITRAL STENOSIS

For citation: Abdukarimova Nozima Toshpulatovna, Asatova Munira Miryusupovna, Features of the course of labor and the postpartum period in pregnant women with mitral stenosis, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 229-233

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8333757>

ANNOTATION

We conducted a retrospective analysis of the outcomes of childbirth/delivery in pregnant women with mitral stenosis. The article describes the course of pregnancy and childbirth/delivery in pregnant women with mitral stenosis using the method of retrospective analysis.

Key words: mitral stenosis, pregnancy, childbirth, delivery.

Abdukarimova Nozima Toshpulatovna
 Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekiston

Asatova Munira Miryusupovna
 Respublika ixtisoslashtirilgan
 akusherlik va ginekologiya
 ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
 Toshkent, O'zbekiston

MITRAL STENOZLI HOMILADOR AYOLLARDA TUG'RUQ VA TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRNING XUSUSIYATLARI

АННОТАЦИЯ

Maqolada mitral stenozli homilador ayollarda tug'ish natijalarini retrospektiv tahlil qildik. Maqolada retrospektiv tahlil usulidan foydalangan holda mitral stenozli homilador ayollarda homiladorlik va tug'ish jarayoni tasvirlangan.

Kalit so'zlar: mitral stenoz, homiladorlik, tug'ish / tug'ish.

Абдукаримова Нозима Тошпулатовна
 Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский центр
 акушерства и гинекологии
 Ташкент, Узбекистан
Асатова Мунира Мирюсуповна

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

АННОТАЦИЯ

Проведен ретроспективный анализ исходов родов у беременных с митральным стенозом. В статье описано течение беременности и родов у беременных с митральным стенозом методом ретроспективного анализа.

Ключевые слова: митральный стеноз, беременность, роды.

Relevance. Pregnancy and childbirth/delivery with heart defects put the mother and fetus at exceptional risk. Of the total number of pregnant women suffering from heart defects, 90% of them have acquired rheumatic defects, and 88% of them have mitral stenosis [1,2]. It is known that overload and hypertrophy of the myocardium is observed with heart defects of various etiologies, accompanied by a decrease in myocardial contractility and a decrease in stroke volume [5]. In conditions of reduced systolic volume, the maintenance of the most important indicator of hemodynamics of cardiac output at an adequate level is possible due to an increase in heart rate and an increase in circulating blood volume [2,4].

Mitral stenosis is the most severe form of heart defects in pregnant women [3,6]. Mitral stenosis, "pure" or predominant when combined with mitral valve insufficiency, is the most common form of rheumatic disease, which is found in 75-90% of pregnant women suffering from acquired heart defects [3,4]. Unfortunately, the current tactics of pregnancy management, the proposed methods of childbirth/delivery, relief of delivery pain over the past 20 years have not allowed to significantly reduce the frequency of complications, maternal perinatal mortality [2]. It is known that defects and the related functional state of

the heart affect the course of pregnancy in different ways and provide different degrees of risk to the mother and fetus.

In this regard, the retrospective analysis of the childbirth/delivery histories of pregnant women with mitral stenosis was conducted.

The purpose of the study. To study the frequency and course of pregnancy in women with mitral stenosis.

Research material and methods. At the first stage of the studies, the retrospective analysis of the course and outcome of pregnancy, the condition of the fetus and newborns was carried out in 176 pregnant women with mitral stenosis in City perinatal center No. 1 for the period from 2018 to 2021. The average age of women was 26.1 ± 0.4 years.

Results and discussion. As follows from the data in Figures 1 and Table 1, among the patients, multigravida and multiparous women predominated. Thus, the proportion of primigravida was 31.8% and primiparous 36.9%. The high indicators of II and III pregnancies in women with mitral stenosis (25.0% and 18.2%, respectively) draws attention. In women with mitral stenosis, the high percentage of multiparous women was noted, the proportion of IV births was 11.4%. The results of the analysis indicate an unfavorable outcome of previous pregnancies.

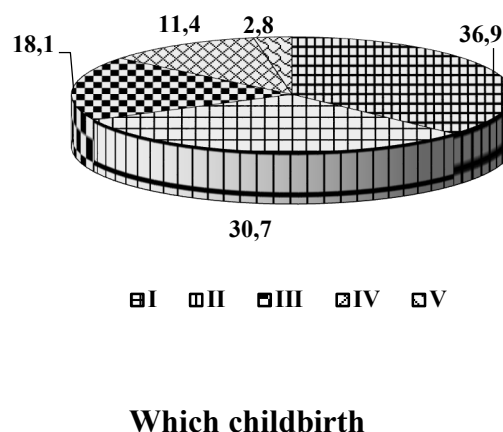
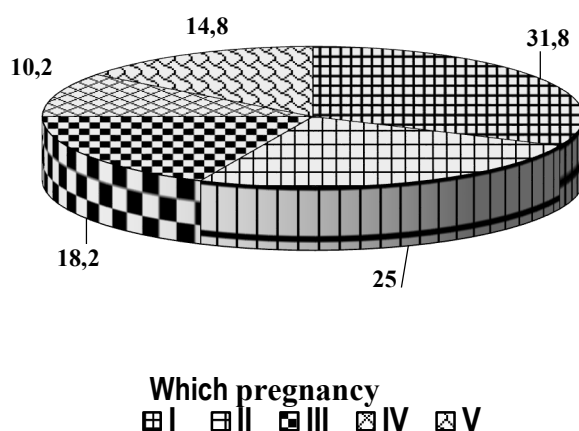
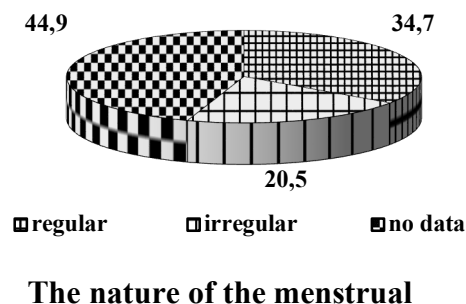
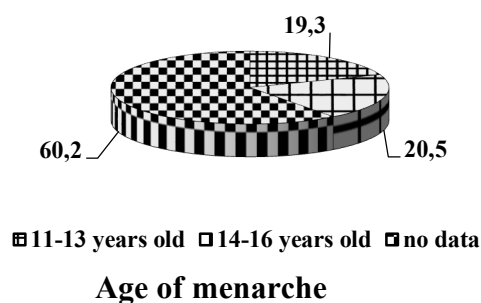


Figure. 1. The results of the analysis of obstetric and gynecological history in pregnant women with mitral stenosis

Table 1

The results of the analysis of obstetric and gynecological history in 176 pregnant women with mitral stenosis		
Parameters under study	abs.	%
spontaneous miscarriage/abortion		
- I	24	13.6
- II	5	2.8
Artificial/induced abortions		
- I	27	15.3
- II	12	6.8
- III и >	3	1.7
The course of previous childbirths/delivery		
- cesarean delivery	24	13.6
- vaginal delivery	129	73.3

So the frequency of spontaneous abortions was 16.4%, artificial abortions 23.8%. The frequency of abdominal delivery was 13.6%.

As follows from the data in Table 2, only 56 (31.8%) women were registered in connection with pregnancy up to 12 weeks of gestation, 86 (48.9%) women at 12-16 weeks of gestation, and 34 women after 16 weeks of gestation. (19.3%). In the antenatal period, 36 (20.5%) women were not observed.

Table 2

The course of pregnancy in 176 women with mitral stenosis		
Parameters under study	abs.	%
First visit during pregnancy:		
- up to 12 weeks	56	31,8
- 12-16 weeks	86	48,9
- after 16 weeks	34	19,3
- did not attend the female consultation.	36	20,5
Number of visits		
- up to 5 times	138	78,4
- more than 5 times	2	1,1
iron deficiency anemia	155	88,1
Early pregnancy sickness	43	24,4
Preeclampsia	2	1,1
Diffuse increase of thyroid	75	42,6
Threat of spontaneous abortion	50	28,4
kidney disease	9	5,1
Premature detachment of a normally located placenta:	1	0,6
placenta previa	2	1,1
Hydramnios	2	1,1
oligohydramnios	7	4,0
Asthma	1	0,6
Large fetus / Fetal macrosomia	8	4,5
Gestational hypertension	3	1,7
Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	16	9,1
Myopia	11	6,3

The high percentage of IDA among pregnant women with MS attracts attention, the frequency of which was 88.1%.

Among extra-genital diseases, diffuse increase of the thyroid gland was noted in 75 (42.6%) women with mitral stenosis. As for the course

of pregnancy, the threat of spontaneous abortion was registered in 28.4% of cases, early pregnancy sickness was in 43 (24.4%) pregnant women.

Table 3

The course of childbirth/delivery and the postpartum period in 176 women with MS

Parameters under study	abs.	%
Delivery at term	162	92,0
Preterm delivery	14	8,0
Complications	112	63,6
- clinically contracted pelvis	15	8,5
- premature rupture of membranes	19	10,8
- period without amniotic fluid up to	42	23,9
- period without amniotic fluid up to 4	21	11,9
- period without amniotic fluid up to 14	1	0,6
- childbirth/delivery anomalies	1	0,6
- Manual exploration of the uterine cavity	7	4,0
- episiotomy	3	1,7
- perineotomy	2	1,1
Cesarean delivery	103	58,5
- emergency	40	22,7
- planned	63	35,8
- with tubal ligation	17	9,7
Postoperative complications		
- hypotonic bleeding	2	1,1
- pulmonary edema	1	0,6
Anesthesia/pain relief		0,0
- Intubation (endotracheal) anesthesia	20	11,4
- Epidural anesthesia	26	14,8
- Spinal anesthesia	38	21,6
Postpartum period		
- primary hypotonic bleeding	6	3,4
- subinvolution of uterus	8	4,5
- lochiometra	4	2,3

Analysis of the course of childbirth/delivery showed the high percentage of complications in 112 (63.6%) pregnant women. The frequency of preterm birth was 8.0%, premature rupture of amniotic fluid was 10.8%. Attention is drawn to the high rates of caesarean section 103 (58.5%). Of the total number of operative deliveries, 40 (22.7%) were performed on an emergency basis, and in 63 (35.8%), a caesarean section was performed in a planned manner. In the postoperative period, 4 (2.3%) had hypotonic bleeding and 1 (0.6%) had

pulmonary edema. The course of the postpartum period was also complicated: 18 (10.2%) women were diagnosed with uterine subinvolution. As for the method of anesthesia/pain relief, intubation (endotracheal) anesthesia was performed in 20 (11.4%), epidural anesthesia was in 26 (14.8%), spinal anesthesia was in 38 (21.6%) patients.

As follows from the data in Table 4, 46 (26.1%) newborns were with low body weight. 18 newborns were born with a low Apgar score, of

which 6 (3.4%) had a score of 3-4 points, 12 (6.8%) had a score of 5-6 points. The frequency of intrauterine hypoxia was 26.1%, respiratory failure of newborns was observed in 73 (41.5%).

Table 4

Condition of newborns		
Parameters under study	abs.	%
Height		
- 45-50	58	33,0
- 51-55	109	61,9
> 55	10	5,7
Weight		
< 2500	6	3,4
2500-4000	159	90,3
> 4000	12	6,8
Rating on the Apgar scale		
5-6	12	6,8
6-7	94	53,4
7-8	71	40,3
Diseases of the newborns		
Intrauterine hypoxia during childbirth	46	26,1
Respiratory failure in newborns	73	41,5
congenital pneumonia	1	0,6
Hemolytic disease of the fetus and newborn	1	0,6

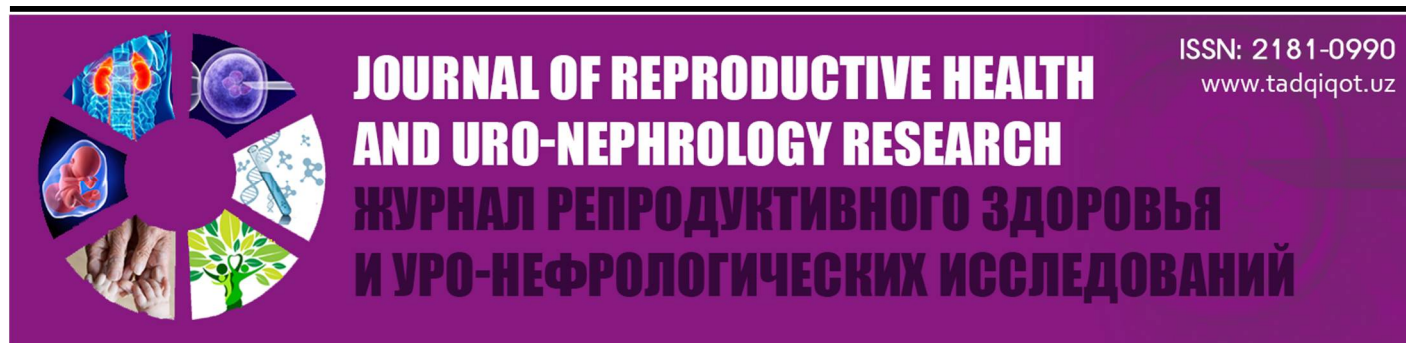
Conclusions. Thus, the results of the retrospective analysis of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in 176 women with cardiovascular diseases indicate that the formulation of the diagnosis, the determination of the degree of blood circulatory insufficiency do not meet modern requirements and the classification adopted in the world and in our country. This circumstance creates problems in the diagnosis and choice of tactics.

The results of the analysis showed complicated course of both pregnancy and the postpartum period, the high percentage of operative delivery. A generalized analysis of the course of pregnancy and childbirth in women with mitral stenosis was uninformative, since the tactics of managing pregnancy, childbirth, and the outcomes of childbirth largely depend on the type of heart defects and the severity of heart failure. Of particular interest is a differentiated approach to

assessing the course and outcomes of pregnancy and childbirth, depending on the type of acquired defect, the state of myocardial contractility. The results of the retrospective analysis showed the absence of a unified tactics and strategy for managing pregnancy and childbirth in pregnant women with mitral stenosis. As for obstetric tactics, preference was given to operative delivery. High rates of caesarean section did not correlate with the condition of newborns in this cohort and led to high rates of perinatal morbidity and mortality. The current situation requires a revision of many regulations in the tactics of managing pregnancy and childbirth, leading to the issues of reclassification of cardiovascular diseases, pregravid preparation and the principles of managing childbirth and the postpartum period in accordance with international standards.

Literature

1. Абдукаримова Н.Т., Асатова М.М., Состояние маточно-плацентарно-плодового кровообращения у беременных с митральным стенозом // Вестник врача – 2022. – Том 2.1, №103. – С. 13-16.
2. Асатова М.М., Абдукаримова Н.Т. Особенности течения родов и гемодинамические показатели у рожениц с митральным стенозом // Новый день в медицине. – 2022. – Том 8, №46. – С. 498-5050.
3. Гулик В. Ф., Неретин К. Н., Сафронова С. К. Адаптивные типы регуляции и их роль в развитии патологии беременности и родов // Медицина в Кузбасса. – 2006. - №1. – С. 22-24.
4. Евдокимов Д. М. Гемодинамика роженицы, плода и её значение в прогнозе исхода родов. // Дисс... канд. мед. наук. – 2005. – 175 с.
5. Зарудский А. А. Клинико-диагностическое значение показателей вариабельности ритма сердца у беременных с пороками сердца. // Дисс канд. мед. наук. – 2009. – 144 с.
6. Кравченко Е. Н. Сравнительный анализ методов родоразрешения: вертикальные и традиционные роды // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Том 7, №3. – С. 27-30.



UDK 618.14 - 006.52 - 022.7: 577.21: 611



Axmedova Matlyuba Olimxon kizi
 Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
 Obstetrics and Gynecology
 Tashkent, Uzbekistan
Aliyeva Dilduza Abdullayevna
 Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center
 of Obstetrics and Gynecology
 Tashkent, Uzbekistan

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH PAPILLOMAVIRUS INFECTION

For citation: Axmedova Matlyuba Olimxon kizi, Aliyeva Dilduza Abdullayevna Clinical and morphological features of cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 234-238


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8335552>

ABSTRACT

Despite modern progress in the diagnosis and treatment of cervical diseases, its pathology remains a major problem for both theoretical medicine and practical gynecology. The number of patients with cervical cancer continues to grow, and therefore the relevance of this problem is of particular importance. One of the reasons for the development of cervical cancer is the highly oncogenic type of human papillomaviruses. The article discusses the clinical and morphological features of cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus. The presented material describes the clinical changes that occur in women with cervical intraepithelial neoplasia caused by human papillomavirus, the nature of their progression, and the causes of their origin.

Keywords: Human papillomavirus (HPV), cervical intraepithelial neoplasia (CIN), clinical and morphological features, prognosis.

Ахмедова Матлюба Олимхон кизи
 Республиканский специализированный научно-
 практический медицинский центр акушерства и гинекологии
 Ташкент, Узбекистан
Алиева Дилфуза Абдуллаевна
 Республиканский специализированный научно-
 практический медицинский центр акушерства и гинекологии
 Ташкент, Узбекистан

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

АННОТАЦИЯ

Несмотря на современные успехи в диагностике и лечении заболеваний шейки матки, ее патология остается серьезной проблемой как для теоретической медицины, так и для практической гинекологии. Количество больных раком шейки матки продолжает расти, в связи с чем актуальность данной проблемы приобретает особое значение. Одной из причин развития рака шейки матки является высокоонкогенный тип вирусов папилломы человека. В статье обсуждаются клинико-морфологические особенности цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с вирусом папилломы человека. В представленном материале описаны клинические изменения, возникающие у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, вызванной вирусом папилломы человека, характер их прогрессирования и причины возникновения.

Ключевые слова: Папилломавирусы человека (ПВЧ), цервикальная интраэпителиальная неоплазия, клинико-морфологические особенности, прогноз.

Axmedova Matlyuba Olimxon qiziRespublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Tashkent, Uzbekistan**Aliyeva Dilfuza Abdullayevna**Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va
ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Tashkent, Uzbekistan**INSON PAPILLOMAVIRUSI BILAN KECHUVCHI SERVIKAL INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYANING KLINIK-MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI****ANNOTATSIYA**

Bachadon bo'yni kasalliklarini tashxislash va davolashda zamonaviy yutuqlarga erishilganiga qaramay, uning patologiyasi ham nazariy tibbiyot, ham amaliy ginekologiya uchun asosiy muammo bo'lib qolmoqda. Bachadon bo'yni saratoni bilan og'rigan bemorlar soni o'sishda davom etmoqda va shuning uchun bu muammoning dolzarbligi alohida ahamiyatga ega. Bachadon bo'yni saratoni rivojlanishining sabablaridan biri bu yuqori onkogen tipdagi inson papilloma viruslaridir. Maqolada inson papillomavirusi bilan birga kechuvchi bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyaning klinik-morfologik xususiyatlari muhokama qilingan. Taqdim etilgan materialda Inson papillomavirusi bilan kechuvchi servikal intraepitelial neoplaziya bor ayollarda yuzaga keladigan klinik o'zgarishlar, ularning kechish xarakteri, ularning kelib chiqish sabablari aks ettirilgan.

Kalit so'zlar: Inson papillomavirusi, servikal intraepitelial neoplaziyasi, klinik-morfologik xususiyat, prognoz

Relevance. Every year in the world more than 570 thousand women are diagnosed with cervical cancer (BBC), which is 6.6% of the total system of malignant tumors. It is the fourth most common cancer in women and kills 311,000 people every year. Cervical intraepithelial neoplasias occur due to the persistence of human papilloma virus (OPV) with high carcinogenic risk and "...is an urgent problem of reproductive medicine, leading to the development of BBC for several years and decades..." 1. According to the World Health Organization (WHO), the average annual increase in OPV is two and a half to three million. The rate of asymptomatic virus transmission is high worldwide, in Russia - 15.5%; USA - 28.6%; In Europe - 2-12%. 70% of cases of development of BBS are caused by OPV types 16 and 18. The average age of those diagnosed with cervical cancer (BBC) is 49 years. Over the last 50 years, in developed countries, "...the introduction of Pap smear and OPV vaccination has reduced morbidity and mortality by 75%..." 2. Thus, despite the widespread implementation of preventive measures, the development and implementation of new methods of early diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) are urgent. Searching for sensitive specific markers of diagnosis, risk of development, examination algorithm and treatment of neoplastic changes of cervical epithelium and prevention of oncological transformation of cervical epithelium remains one of the urgent problems of modern gynecology. In the world, special attention is paid to scientific research aimed at improving the pathogenetic basis of diagnosis, treatment and preventive measures of cervical pre-cancerous diseases in women. A global strategy to accelerate the elimination of BBS has been developed, which includes three main components: vaccination, screening and treatment. Successful implementation of all three components would reduce new cases of the disease by 40% in 2050 and prevent 5 million disease-related deaths. 194 countries of the world have committed to eliminate BBC disease within the framework of the adopted decision.

In our country, comprehensive reforms are being carried out in the development of the medical field, adaptation of the medical system to the requirements of world standards, early detection of oncological diseases among women, development of preventive methods and improvement of treatment methods. "...increasing the effectiveness, quality and popularity of medical care provided to the population in our country, as well as forming a system of medical standardization, introducing high-tech methods of diagnosis and treatment, creating effective models of patronage service and dispensary, supporting a healthy lifestyle and preventing diseases priority tasks such as prevention..." 3 are defined. Based on this, diagnosis of cervical cancer pre-diseases in women, pathogenetic justification of treatment-prophylactic measures is considered one of the urgent directions.

According to the World Health Organization, CIN is a disease of the cervix associated with OPV-infection, which is an important problem of modern gynecology due to the fact that OPV-infection has been proven to undergo oncological transformation (Attoeva D.I. with co-ed., 2019; Afanaseva N.A co-ed., 2019; Bayramova G.R., 2018; Campos-Viguri

G.E. et al., 2015). The importance of the problem of non-specific pathology of the cervix is aggravated by its "rejuvenation" (Gumilevskaya O.P. with co-ed., 2016; Gumilevsky B.Yu. with co-ed., 2019; Drukh V.M. with co-ed., 2015; Fu W et al., 2016).

In the emergence and development of this pathology, the combination of OPV infection with a high oncogenic risk virus and the development of the neoplastic process of the cervical epithelium of various severity indicate an important homeostatic system dysregulation of the body - an increase in the activity of oncogenic proteins, a violation of the endocrine balance, a decrease in immune protection, and a disruption of the intercellular cellular matrix (Dultseva T.S. with co-ed., 2010; Dufinets I.E., 2019; Zabela A.V. with co-ed., 2018; Zadiashvili M.D. with co-ed., 2017; Ebisch R.M. et al., 2016).

HPV is a highly contagious DNA-containing virus that has a number of features: it is an epithelial type of virus that infects the skin and mucous membranes; is an anthroponotic infection; associated with oncological diseases - can cause cervical cancer (CC), anal cancer, anogenital warts, laryngeal papillomatosis, etc.

More than 200 HPV types have been described so far. Depending on the type of HPV, it has a high or low oncogenic potential. According to the oncogenic danger to humans, types of HPV are distinguished.

- with high oncogenic potential (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82), which cause neoplastic processes and are the cause occurrence of cervical cancer;
- with low oncogenic potential (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81), which cause benign changes, anogenital warts.

HPV-associated pathology manifests itself most in a variety of forms. Clinical classification HPV-associated lower genital lesions include.

Clinical forms (visible to the naked eye):

- exophytic warts.
- Subclinical forms (invisible to the naked eye) eye, asymptomatic, detected only during colposcopy and / or cytological, histological examination):
 - flat warts (typical structure with multiple koilocytes);
 - small forms (various changes in the multilayer squamous and metaplastic epithelium with single koilocytes);
 - inverted warts with localization in crypts;
 - Condylomatous cervicitis and vaginitis.
- Latent forms (detection of HPV DNA by molecular methods without morphological signs of papillomavirus infection - PVI).
 - Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer.
 - Intraepithelial neoplasia and other cancers.

Cervical intraepithelial neoplasia is one of the most important problems in modern gynecology. From a clinical and morphological point of view, dysplasia is a violation of differentiation, maturation, aging and apoptosis of epithelial cells lining the cervix. Depending on the severity of dysplastic changes, morphologically, mild (CIN I), moderate (CIN II) and severe (CIN III) dysplasia are distinguished. CIN I is characterized by polymorphism of cellular elements with

pronounced hyperchromicity of the nuclei and a high nuclear-cytoplasmic ratio, with the involvement of a third of the stratified squamous epithelium. In the case of CIN II, cellular atypism and numerous mitoses are determined. CIN III is characterized by cellular atypism. According to the WHO classification (1982) and Bethesda (2001, 2004, 2014), the concepts of severe dysplasia and cancer in situ are combined into one pathological process (CIN III and HSIL) [3,4,5].

According to the world literature, by the end of the 20th century, more than 30 million women were identified with low-risk cervical lesions and more than 10 million high-risk. Thus, in the United States, the prevalence of precancer of the cervix in the age group of 25-29 years is about 800 cases per 100,000 women. Of these, CIN 2-3 accounts for about 150 cases per 100,000 women. Abnormal cytological smears for women of all ages are an order of magnitude higher and account for 7800 cases per 100,000 women. According to Russian researchers in Russia, squamous intraepithelial lesions of the cervix in the structure of gynecological morbidity in women of reproductive age vary from 10.7% to 38.8%. Given the fact of the possible oncotransformation of squamous intraepithelial lesions of the cervix, the prevalence of cervical cancer is an important indicator of the organization of primary health care. Scientists Zheng B. et al. (2017) studied 2,206,588 women aged 15 to 88 years (mean age 38.4 years), of whom 37,895 had a cytological result for LSIL. According to the results of the study, it was found that LSIL was detected in women aged 30 (2.1% and 1.7%, respectively), that is, with an increase in the age of women, the number of detected LSIL significantly decreases. In 75.8% of cases, women with LSIL were HPV positive, but their number significantly decreased with increasing age of the patients, with the exception of women over 60 years of age. In 2008, McCredie published the only New Zealand clinical trial known to date, in which 92 women with a histologically verified diagnosis of CIN 3 received no treatment but only follow-up. According to the results of this study, cervical cancer after 10 years developed in 31% of women, after 30 years - in 50% of observed women. According to a number of other authors, CIN 2-3 regresses to 30%, CIN 3 progresses to invasive cervical carcinoma from 0.2 to 0.4% within 12 months. According to Bruni L et al. (2015), the risk of cervical cancer in the world among women over 15 years of age is 2645.080 million cases annually. Of these, more than 527,000 develop cervical cancer. Despite advances in modern medicine, mortality from cervical cancer remains high. Thus, the average annual incidence of cervical cancer in the European Union is 13.2 cases per 100 thousand women, and the mortality rate is 5.9 cases per 100 thousand women per year. The lowest incidence is observed in the countries of Northern Europe, in Finland it is 3.6 cases, and in Sweden 8.0 cases per 100 thousand of the female population are registered [39]. In the Russian Federation in 2015, the number of new cases of cervical cancer was 16,710, the death rate was 5.39 cases per 100,000 women per year. In the age group of 15-39 years, the number of new cases was 3890, in the group of 40-44 years - 2128 cases [14]. One of the highest incidence rates of cervical cancer is observed in developing countries: in Haiti it is 93.8 cases, in Zimbabwe - 67.2, in Tanzania - 61.4 cases per 100,000 female population [39]. From 1980 to 2010 Forouzanfar et al. (2011) studied the age of women with cervical cancer annually in 187 countries. The study found that the incidence of cervical cancer globally increased from 378,000 cases per year in 1980 to 454,000 cases per year in 2010 (an annual increase of 0.6%). Cervical cancer deaths are declining, but in 2010 the incidence was still 200,000 deaths. In developing countries, 46,000 of these women were aged 15-49 and 109,000 were aged 50 or older [77].

The purpose of clinical research.

Determination of the prognostic value of clinical and morphological features in patients with cervical intraepithelial neoplasia with human papillomavirus.

Materials and research methods.

The study was retrospectively and prospectively analyzed by women diagnosed with cervical intraepithelial neoplasia with human papillomavirus in the "Family and Marriage Counseling Polyclinic" RIAGIATM DM.

Entry criteria:

Age from 30 to 49 years

Patients with morphologically confirmed moderate cervical intraepithelial dysplasia

Exclusion criteria:

The postpartum period

During the decompensation stage, kidney, liver, and lung function disorders

Bleeding in the genitals

Pregnancy

Oncological diseases

A retrospective and prospective analysis was conducted in order to study the clinical and morphological characteristics of patients with cervical intraepithelial neoplasia caused by human papillomavirus. Ambulatory anamnesis of 45 women of childbearing age, aged 30 to 49 years, was reviewed. Of these, 30 women were analyzed retrospectively, and 15 women were prospectively analyzed.

Based on the purpose of our study, patients were divided into 2 groups. Of these, 30 women were CIN 2 human papillomavirus positive, and 15 were CIN 2 human papillomavirus negative.

Life history, reproductive and gynecological anamnesis, complaints, reproductive function, social status, duration of the disease, genetic predisposition to oncological pathology, contraceptive methods, the time of the beginning of sexual life and the number of sexual partners, harmful habits, i.e. smoking, the presence and severity of somatic pathology were studied. Visual examination of the cervix, cytological, bacteriological and PCR examinations of sexually transmitted infections, oncocytological examination of smears taken from the cervix, ultrasound examinations of the pelvic organs and calculation of colposcopic indicators were carried out in the mirrors.

Colposcopic results were evaluated using the International Federation of Colposcopy and Cervical Pathology (IFCPC) classification revised by the IFCPC Nomenclature Committee at the World Congress in Barcelona in June 2002. The obtained results were adapted to the International classification of colposcopy terms (2011, July, Rio de Janeiro).

In the research program, patients were studied based on an extended examination. Retrospective and prospective investigations were conducted as follows.

1. First visit:

1. Inquiry (anamnesis and complaints);
- 1.2. Checking in mirrors;
- 1.3. Ultrasound examination of small pelvic organs;
- 1.4. Bacterial examination;
- 1.5. Cytological examination;
- 1.6. Colposcopic examination;
- 1.7. Blood PCR examination;
- 1.8. OPV-cervical mucus;
- 1.9. Examination by doctors;

2. Second visit:

- 2.1. Examination, anamnesis results, UTT, cytological and bacteriological sowing of small pelvic organs, blood PCR and cervical mucus analysis;
- 2.2. Narrow specialist vision (oncologist, endocrinologist, oncogynecologist);
- 2.3. Analysis of the conclusions of profile specialists and their study and drawing up a treatment plan based on the conclusions obtained.

Results and experimental discussion

Examination of patients was carried out according to a single scheme, including an assessment of the data of the general and obstetric-gynecological anamnesis, general clinical, gynecological examination and special research methods.

Each group was analyzed based on the above-mentioned tests. 30 women were CIN 2 human papillomavirus positive and 15 women were CIN 2 human papillomavirus negative. The following results were obtained from the survey (history and complaints): genital discharge. Pain, itching and soreness in the labia.

Information about the generative history, %: I and II infertility - 25.2%, Repeated pregnant - 90.2%, Repeated births - 26%, Spontaneous miscarriage - 14.8%, Non-developing pregnancy - 24.1%, Ectopic pregnancy - 5, 8%, 1-2 medical abortions - 4.1%, 3 or more medical abortions - 1.2%.

Information about contraceptive methods, %: IUD, Condoms - 27.9%, calendar method - 4.2%, coitus interruptus - 5.0%, were not protected - 62.9%.

Information about past somatic diseases, %: frequent acute respiratory viral infections - 31.5%, bronchitis - 5.6%, pneumonia - 2.8%, gastritis - 7.4%, colitis - 2.2%, hepatitis A - 14.8, ICD - 15.7%, frequent cystitis - 20%.

Painful menstruation, pain in the lower abdomen and lower back. In the ultrasound examination of the pelvic organs, uterine body endometriosis - 14%, uterine myoma - 12%, right-sided ovarian cyst - 6%, left-sided ovarian cyst - 8% and other types of changes - 16% UTT without changes - 44%.

For cytological examination of cervical smears, which was performed in all patients, the material was taken using cytobrush brushes, followed by its fixation. Slides were stained by Papanicolaou. The evaluation of the results was carried out in accordance with the terminological system of Bethesda (2001), which allows to establish the degree of SIL (LSIL, HSIL).

Extended colposcopy was performed in all patients to visually scan cervical tissue under a microscope in response to treatment with 3% acetic acid and 2% Lugol's solution.

The international classification of colposcopic terms (2003) was applied. To unify the results obtained, the clinical colposcopic classification

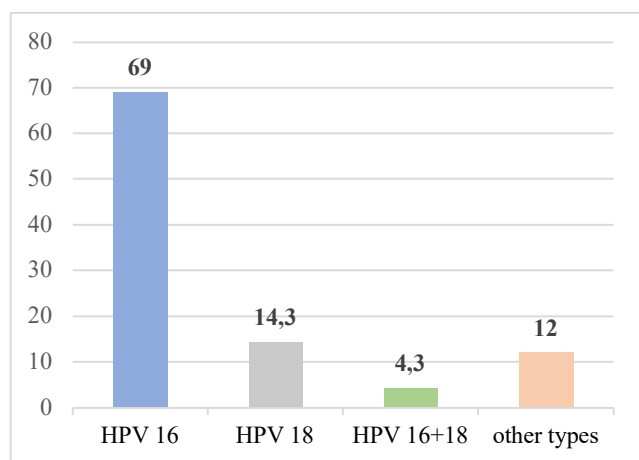
(M. Shafi and S. Nazeer, 2006) was used with the calculation of the clinical colposcopic index (in points). When abnormal colposcopic pictures were detected, a targeted biopsy of the exocervix and/or scrapings of the endocervix was performed.

The assessment of the infectious status of the cervix was carried out by means of molecular biological and microbiological studies at the Center for Laboratory Diagnostics. Polymerase chain reaction (PCR) of

cervical scrapings was performed to detect high (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59, 67) and low (6.11) oncogenic risk HPV.

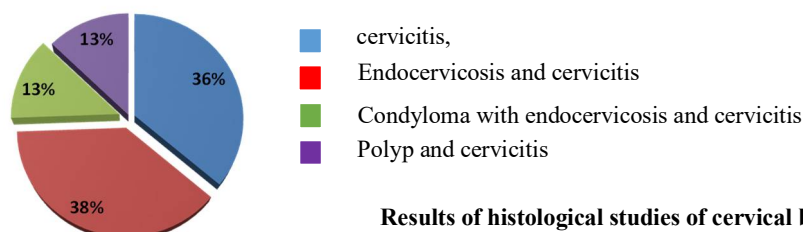
The amount of HPV DNA types 16 and 18 was determined by real-time PCR. Detection of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, herpes simplex virus type 1 and type II, cytomegalovirus was carried out by PCR. Microbiological examination of cervical and vaginal discharge was performed in the microbiological laboratory of the Central Research Laboratory. All patients underwent quantitative bacteriological culture for microflora (for dysbiosis) and sensitivity to antibiotics with a quantitative determination of opportunistic and normal vaginal microflora.

In the structure of contraceptive methods, there was a predominant predominance of irregular barrier contraception in the 1st and 2nd groups ($p=0.039$, $p=0.005$) or its absence. The nonspecific nature of complaints from the genitals did not have statistically significant differences in patients of the studied groups. The presented anamnestic data confirm not only the role of social factors (features of sexual behavior, smoking, the nature of contraception) in the development of CIN against the background of papillomavirus infection (G.N. Minkina, I.B. Manukhin, 2001, S.I. Collins et al. 2005, B.I. Ștefănescu et al. 2007), but also their influence on the severity of the process. The microbiological section of the study made it possible to establish the qualitative and quantitative component of HIV testing of the cervix. Both in the 1st and 2nd groups, the presence of HPV of high oncogenic risk was found with a predominance of HPV type 16 (48.0 and 69.0%, respectively, $p=0.045$) in the variant of mono-infection or combined infection with HPV type 18 ($p>0.05$) (Fig. 3). For patients of the 1st group, along with the dominance of HPV type 16, a high frequency of other types of high-risk HPV was characteristic, in contrast to patients of the 2nd group of patients ($p = 0.023$). Combined infection of the cervix with high-risk HPV and HPV type 6 was found in patients of the 1st (8.2%) and 2nd (4.7%) groups ($p=0.74$).



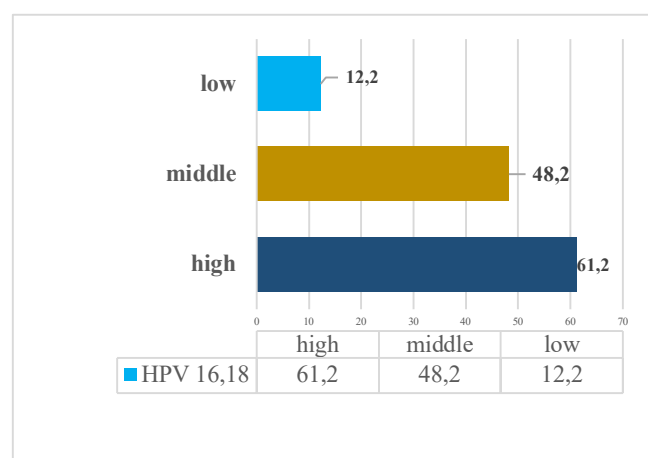
HPV types of high oncogenic risk in patients with CIN2, %

Among the HPV associates in the cervicovaginal biotope, BII, C. trachomatis, Candida spp., Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, G. vaginalis were identified both in a clinically significant titer



Results of histological studies of cervical biopsies

Cervicitis was 36%, endocervicitis and cervicitis in 38%, endocervicitis and cervicitis with condyloma in 13%, polyp and cervicitis in 13% according to the results of histological examination of cervical biopsies.



The level of viral load of HPV type 16.18 in patients with CIN 2

and in a titer of less than 10^0 CFU/ml in the absence of statistically significant differences between the main groups.

Cases of the absence of STIs and dysbiosis noted in the comparison group were observed much more often (44%) than in the 1st group (68%) and in the 2nd (7.1%, $p=0.000$) group.

Comparative analysis of colposcopy data in patients with CIN revealed frequent registration of abnormal colposcopic signs that dominated in various combinations in the 2nd group ($p=0.03$), with a high frequency of the symptom of uneven iodine-positive epithelium in the 1st and 2nd groups ($p>0.05$) in contrast to the comparison group ($X^2Yates=17.44$, $p=0.000$).

Signs of inflammation were observed in every 3 cases and did not have statistically significant differences depending on the presence of HPV. To objectify the obtained data, a clinical and colposcopic analysis was performed taking into account the age of patients, smoking, cytology data, the degree of whitening of the epithelium after acetic acid, the surface area of the lesion, with an assessment of the intercapillary distance, focality of the lesion and the nature of the surface (M.Shafi, S.Nazeer, 2006).

After scoring the clinical and colposcopic index, we found an increase in its value in the 2nd group relative to the 1st group and the comparison group ($p=0.000$) (Fig. 5). In patients with CIN I in the 1st group and the comparison group, no dependence of its values on the presence of HPV was found ($p>0.05$).

The level of clinical-colposcopic index correlated with the level of viral load of HPV type 16 ($r=0.4$, $p=0.01$).

Summary

1. Patients with HPV-related cervical intraepithelial neoplasia are characterized by a predominance of HPV type 16: 69% high-grade lesions (CIN II), other types of HPV lesions account for 12%. Oncogenic risk HPV (type 16,18) virus load level affects the degree of damage. High loading (61.2%) predominates in CIN II, the increase in the frequency of medium (48.2%) and low (12.2%) loading is statistically significant in CIN II.

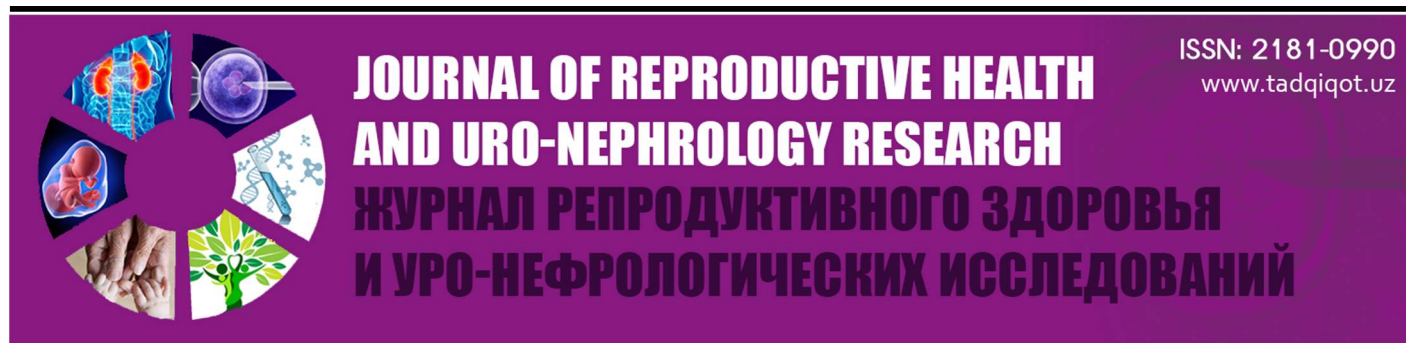
2. Cervical lesions associated with HPV are characterized by a high clinical-colposcopic index in CIN II.

3. In patients with high-grade HPV secondary lesions (CIN II), the immunohistochemical indicator of p16 in exocervical epithelium increases 3-fold - 6.0 (5.0; 7.0), which is associated with the level of HPV type 16 viral load.

4. If there is a correlation between the level of intraepithelial neoplasia of the cervix and the level of serum IFN- γ (in contrast to IL-4) ($t=0.45$; $p=0.04$), activation of interferonogenesis is not observed depending on the level of damage, which indicates the duration of papillomavirus infection able to maintain.

List of references:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2018. Vol. 68. № 6. P. 394–424.
2. Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И. и др. Уровень гормонов в ткани рака тела матки и интактных яичниках, ассоциированный с различными вирусными инфекциями // *Злокачественные опухоли*. – 2014. – №3. – С. 9-14
3. Zarochentseva N.V., Dzhidzhiya L.K. Cervical intraepithelial neoplasias: a modern view of the problem and solutions // *Obstetrics and gynecology*. – 2016. – No. 4. – P.92 - 102.
4. Kadyrova A.E. Clinical and pathogenetic features of pathological processes of the cervix associated with human papillomavirus infection: Author's abstract. dis. Ph.D., Moscow, 2017. – 24 p.
5. Manzhura E.P. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Modern approaches to diagnosis, treatment and rehabilitation // *Women's health*. – 2016. – P.19 - No. 5 (111). – P.25. ISSN 1992; 592.
6. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016 // *CA Cancer J. Clin.* 2016. V. 66. P. 7–30.
7. Zarochentseva N.V., Dzhidzhiya L.K. Cervical intraepithelial neoplasias: a modern view of the problem and solutions // *Obstetrics and gynecology*. – 2016. – No. 4. – P.92 - 102.
8. Svidinskaya E.A., Dzhibladze T.A., Zuev V.M. The role of determining molecular genetic markers in the diagnosis and prognosis of the course of cervical diseases // *Gynecology*. – 2019. – No. 2. – P.93 - 99.
9. Rogovskaya SI, Lipova EV (2014) Cervix vagina, vulva. A Guide for Doctors.
10. Korolenkova LI (2014) Clinical and morphological conception of the occurrence and course of severe CIN. *Clinical Laboratory Diagnostics* 6:
11. Barrow TM, Michels KB (2014) Epigenetic epidemiology of cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 455(1-2)
12. Kiselev VI, Drukh VM, Kuznetsov IN, Muizhnek EL, Apolikhina IA, et al. (2014) Evaluation of the effectiveness of drug therapy of cervical intraepithelial neoplasia of mild to moderate severity with Cervicon DIM suppositories (interim results of a clinical trial). *Gynecology* 6.
13. WHO (2014) Classification of tumors of female reproductive organs is the sixth volume in the Fourth Edition of the WHO series on histological and genetic typing of human tumors? In: Robert JK, Maria LC, Herrington S, et al. (Eds.), Young (4th edn), Switzerland.



UDK: 616.379-008.64



Dobrokhotova Yu.E.
Russian National Research Medical University
named after N.I.Pirogova of the Ministry of Health of Russia
Ikhtiyarova G.A.
Bukhara State Medical Institute, Department of
Obstetrics and Gynecology, Uzbekistan
Karimova G.K.
Bukhara State Medical Institute, Department of
Obstetrics and Gynecology, Uzbekistan

THE RESULTS OF PREGNANCY AND ROLLS IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K. The results of pregnancy and rolls in women with gestational diabetes mellitus, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 239-244

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8335608>

ABSTRACT

Object: Selection of an effective method of delivery for mother and child in pregnant women with gestational diabetes.

Purpose of the study: Selecting the optimal method of delivery by studying the outcome of labor for the mother and fetus in women with gestational diabetes.

Material and methods: The retrospective group included 67 women who passed through the regional perinatal center, city maternity complex and family clinics No. 5, No. 6 of the city of Bukhara in the periods from 2016 to 2018. The main (prospect) group consisted of 68 women whose pregnancy proceeded against the background of overt or gestational diabetes mellitus (GDM). The control group consisted of 31 women whose pregnancy proceeded physiologically.

Results and discussion: As a result of the study, the course of pregnancy and childbirth according to the history of childbirth and own observations revealed that in all (60%) pregnant women with GDM, pregnancy and childbirth proceeded with any complications, like in the mother and the fetus.

Conclusion. Thus, pregnancy proceeded against the background of corrected diabetes with the use of the optimal insulin regimen and rational diet therapy, the absence of signs of diabetic fetopathy, then in this category of pregnant women, the delivery through the birth canal is considered the best option.

Key words: gestational diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, delivery, preeclampsia.

Доброхотова Ю.Э.
ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Ихтиярова Г.А.
Бухарский государственный медицинский институт,
Кафедра акушерства и гинекологии, Узбекистан
Каримова Г.К.
Бухарский государственный медицинский институт,
Кафедра акушерства и гинекологии, Узбекистан

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Выбор оптимального метода родоразрешения путём изучения исходов родов для матери и плода у женщин с гестационным сахарным диабетом.

Материал и методы: В ретроспективную группу включены 67 женщин, основную (проспективную) группу составили 68 женщин, у которых беременность протекала на фоне явного или гестационного сахарного диабета (ГСД). Группу контроля составили 31 женщина, у которых беременность протекала физиологически.

Результаты и обсуждение: В результате проведённых исследований течение беременности и родов выявлено, что у всех (60%) беременных с ГСД беременность и роды протекали с какими-либо осложнениями, как у матери и у плода.

Выводы: Таким образом, беременность протекала на фоне скорректированного диабета с применением оптимального инсулинового режима и рациональной диетотерапии, при отсутствии признаков диабетической фетопатии, у этой категории беременных оптимальным вариантом явились роды через естественные родовые пути.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, углеводный обмен, родоразрешения, преэклампсия.

Dobroxotova Yu.E

N.I.Pirogov nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti,
Rossiya milliy sog'liqni saqlash vazirligi

Ixtiyarova G.A

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti,
akusherlik va ginekologiya kafedrası №1

Karimova G.K

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti,
akusherlik va ginekologiya kafedrası №1

GESTATION QANDLI DIABETDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQNI OLIB BORISH

АННОТАЦИЯ

Tadqiqot maqsadi: Gestatsion qandli diabeti bo'lgan homiladorlarda ona va homila uchun xavfsiz tug'ruq usulini tanlash.

Materiallar va usullar: retrospektiv guruhga 2016 yildan 2018 yilgacha Buxoro viloyat perinatal markazi va 5 oilaviy poliklinikada nazoratda bo'lgan 67 nafar ayolni obekt qilib retrospektiv guruhga oldik. Asosiy (prospektiv)guruhga 68 nafar homilador ayol bo'lib, ularning homiladorligi klassik qandli diabet yoki gestatsion qandli diabet (GQD) fonida kechayotganlarni oldik. Nazorat guruhiga homiladorligi fiziologik davom etayotgan 31 ayolni oldik.

Natijalar va muhokamlalar: Ilmiy izlanish uchun manba qilib olingan homiladorlarning davrlari va tug'ruq kechishi ma'lumotlari kasallik tarixi va nazorat ostidagi ayollar olingan. Natijalarga ko'ra ushbu GQD homiladorlikning kechishi va tug'ruq davrlarida barcha guruhdagi ayollar (60%) va homilada o'ziga xos asoratlar bilan kechgan.

Xulosa: Shunday qilib, homiladorlik nazoratlangan diabet fonida ya'ni, optimal insulin miqdorlari, diabet uchun tavsiyalangan ovqatlanish ratsionidan foydalanilgan holda, diabetik fetopatiya belgilari bo'lmasa, homilador ayollarning ushbu toifasiga tabiiy tug'ruq usuli orqali tug'dirishni tavsiya qilish eng samarali natijaga erishishimizga olib keladi.

Kalit so'zlar: gestatsion qandli diabet, uglevod almashinuvi, tug'ruqni tanlash, preeklampsiya.

Relevance. The problem of pregnancy and childbirth with gestational diabetes mellitus (GDM) is very relevant and is still not completely resolved. This is due to an increase in the number of pregnant women with this pathology, associated with a sharp increase in the incidence of diabetes in the population, as well as an improvement in the quality of diagnosis. The prevalence of all forms of diabetes mellitus among pregnant women reaches from 3.5% to 7.6%. Perinatal mortality in pregnancy complicated by diabetes mellitus of any type is 30-50%. After 3 months after giving birth, 4 out of 100 women with gestational diabetes develop a typical clinical picture of type 2 diabetes mellitus, after 1 year in 32% and after 8 years in 46% [14,17].

According to large-scale epidemiological studies, GDM is diagnosed in approximately 4% of pregnant Caucasian races. The prevalence of GDM can vary from 1 to 14% (an average of 7%), which depends on the analyzed population of women and the frequency of use of the oral glucose tolerance test (OGTT) used to diagnose the disease. The prevalence and incidence of GDM in Uzbekistan is not known, since epidemiological studies in accordance with international standards for studying this problem have not been conducted. A screening and diagnostic program for GDS is also poorly organized. More over, according to WHO in the EU countries and the USA in 2009, 230,000 cases of GDM were recorded [2,8,11].

In most patients, gestational diabetes occurs with unexpressed, rare, and lack of clinical symptoms. These women tend to be older of reproductive age (35-49 years old) and they have found a bowl obesity [3, 16].

According to some authors, obesity is one of the key risk factors for the development of GDM.

It is believed that during gestational diabetes, reduced insulin sensitivity is present before conception and even more decreases with pregnancy progressing. This is due to a decrease in the first phase of the

insulin response and impaired suppression of glucose production by the liver, which develops at the end of pregnancy. A consequence of insulin resistance and decreased insulin secretion is an increase in plasma concentrations of glucose, free fatty acids, certain amino acids and ketones. Each of these substances, in turn, is comparable with the body weight of the newborn and, in some cases, with an unfavorable outcome of pregnancy [11].

Distinctive features of pregnant women after the use of assisted reproductive technologies (ART) are age-related risk (more than 70% of patients over 30 years old); high incidence of multiple pregnancy; gynecological diseases and surgical intervention in the anamnesis; the presence of somatic pathology, hypertension of hypertension and hormonal disorders: obesity, polycystic ovary syndrome (PCOS). These pathological conditions significantly increase the risk of obstetric and perinatal complications [9, 12].

The most significant risk factors for GDM according to data (T. Kovalenko 2007) are: age over 30 years (55.4%), obesity (49.2%), family history of diabetes burdened by diabetes (46.6%), glucosuria (43%) and fasting hyperglycemia (52%). It has been established that the presence of 2 or more factors increases the risk of GDM by 10 times or more.

The high frequency of multiple pregnancy with GDM may be caused almost double the concentration, and consequently, the double pin and rinsulyarnym action placental hormone, cortisol, etc. due to the functioning of several placentas [5,15].

The occurrence in pregnant women with gestational diabetes is facilitated by the high sensitivity of the fetus in the antenatal period to the action of any endogenous and exogenous damaging factors. Factors risk of developing GDM in modern obstetric diabetology can be divided into 2 groups [10,17].

According to the results of Gafurov M.R. (2014) the gestational age at which GDM was detected ranged from 21 to 34 weeks. An individual diet was selected for the patients, which was effective in 16 (57.1%), while 12 (42.9%) pregnant women were supplemented with insulin therapy. All patients performed glycemic self-control and kept a food diary. In addition to GDM, the course of pregnancy was complicated by preeclampsia in 4 (14.3%) women, in one case in the form of severe hepatosis, and in 50% of patients with the threat of abortion. Fetoplacental insufficiency (FPF) was observed in 4 (14.3%) patients with a single pregnancy and in all cases of multiple pregnancy [7,13].

During caesarean section glycemic control is carried out before the operation, before removing the fetus, after the separation of the placenta, then every 2 hours while achieving target levels and hourly, with a tendency to the development of hypo- or hyperglycemia prior to the resumption of self-enteral pi Tania [2,10,14]. Women who are on childbirth on diet therapy in the perioperative period, insulin is not administered. In infusion of solutions containing glucose and lactate should be avoided. Women on insulin therapy in the perioperative period, short-acting insulin is administered intravenously using an infusomat. Intravenous infusion of the glucose-potassium mixture begins only with a continuing tendency to the development of hypoglycemia against the background of an already reduced rate of insulin infusion or its stop. After separation of the placenta, insulin infusion stops. Target glycemic levels in whole capillary blood in the intraoperative period 4.0-6.0 mmol / L, in the postoperative period: on an empty stomach, before meals, at bedtime 4.0-6.0 mmol / L, 2 hours after eating 6, 0-7.8 mmol / L, at night (at 3:00 o'clock) at least 5.5 mmol / L [1,14].

Women who are at a constant subcutaneous infusion of insulin via insulin pump, during delivery of insulin administration is continued with the standard basal rate. After separation of the placenta, the infusion rate is reduced by 2 times and the intravenous infusion of the glucose-potassium mixture begins, complete cancellation of insulin is possible [4,10,16].

Women with GDM are at risk for developing type 2 diabetes after childbirth, therefore, they should be observed in the future prevention program for this disease. Regardless of the results of postpartum OGTT, all women are recommended lifestyle changes, maintaining normal body weight through diet and physical activity. Whenever possible, it is necessary to avoid the use of drugs that enhance insulin resistance (for example, glucocorticoids). In women with a history of GDM, low-dose estrogen- progestogen oral contraceptives may be used if there are no medical contraindications. Children of mothers with GDM should be observed for the development of obesity or impaired glucose tolerance [6,15].

Thus, the organization and implementation of a universal program for screening and diagnosis of GDS, management of pregnancy and childbirth will improve pregnancy outcomes for both mother and future offspring and can be the basis for the prevention of type 2 diabetes in the future in this category of women and their children. Timely diagnosis and rational management of pregnancy in women with GDM, the use of medical methods and diet therapy can reduce the risk of complications during pregnancy and contribute to the birth of healthy children.

Purpose of the study. Selection of the optimal method rodorpermitted by the study outcome childbirth for mother and fetus in women with gestational diabetes.

Material and methods. In the retrospective group included 67 women who passed through the regional perinatal center and number 5, number 6 family polyclinics of the city of Bukhara in the periods from 2016 to 2018 yy. The main group consisted of 68 women whose pregnancy proceeded against the background of obvious or gestational diabetes. The control group consisted of 31 women whose pregnancy proceeded physiologically.

The work was performed on the basis of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical institute and maternity hospitals in Bukhara. Gathering a diagnostic history through a survey, we specified the following data.

Questioning method:

Clinical examination, including the determination of hemodynamic laboratory parameters, subjective and objective examination methods;
Study of capillary blood glucose;
Studying the condition of the placenta and the fetus;
Ultrasound examination (placenta, fetus, kidney and liver, and, if necessary, other organs);

Questionnaire- questioning method studied:

- The presence of background extragenital diseases;
- The beginning and formation of menstrual function, the nature of the menstrual cycle, the beginning of sexual activity;
- The number of pregnancies, childbirth, abortion, intergenetic interval, the presence of a birth or after an abortion injury, inflammation, long-term spotting after an abortion;
- Labor and living conditions surrounding the pregnant woman, stress factors;
- Obstetric complications during pregnancy (early and late toxicosis, obesity, the threat of termination of pregnancy);
- Somatic pathology suffered during a real pregnancy, including acute respiratory infections;
- The presence of bad habits, like smoking, the use of alcohol and drugs;
- Carrying out preventive examinations and the conclusion of narrow specialists during pregnancy (therapist, endocrinologist, etc.).

Clinical diagnostic methods for women in the prospective group included: questioning 68 pregnant women and assessing the risk of developing GDH, consulting an endocrinologist, measuring blood pressure, body weight, calculating body mass index (BMI) using the Kettle formula: $BMI = \text{body weight before pregnancy, kg} / (\text{growth, m})^2$, general clinical tests of blood and urine, taking into account risk factors for the development of GDM. Ultrasound of the uterus, fetus in dynamics, glycated hemoglobin level, glucose tolerance test (TT to G) and other BMI > 25 kg / m², presence of relatives of the 1st line of relationship with GDM or other history of carbohydrate metabolism, glycosuria during this pregnancy, age, women over 30 years, the birth of a child weighing more than 4000 g or a history of stillbirth, birth of children with congenital malformations in the history of habitual miscarriage pregnancy, a history of polyhydramnios, abnormal weight gain during this b belt. Below are data on the age category of women in the examined groups.

Results and discussion. Some pregnancy complications, being characteristic, are not only for GDM, which are more often observed in women with this disease. When studying the course of pregnancy and childbirth according to the history of childbirth and own observations, it was found that in all (100%) pregnant women with GDM, pregnancy and childbirth proceeded with any complications. And in most cases, several complications were observed in combination, both in the mother and in the fetus. Hypertensive pathologies joined every second woman in a retrospective group.

PE and a violation of the functional state of the fetus are indications for delivery of pregnant women with GDM by cesarean section surgery. As can be seen from our data, pre-eclampsia was noted in the retrospective group 56.7%, in the main group 75.4%, in the control group 18.3 % against the background of previous vascular changes. Almost every second pregnant woman developed urinary tract infections: in the retrospective group 31.3%, in the main group 47.4%, in the control group 27.3 %, which indicates a rather widespread prevalence of this pathology. Premature rupture of the membranes in women of the retrospective group was observed in 41, 8% of cases, in the main group in 54.4%, in the control group of 81, 8% of cases.

Premature and prenatal rupture of membranes at different stage of pregnancy (27-39 weeks) of pregnancy complicated in the retrospective group at 41, 8% (28 women), almost every second (54, 4, 31% of women) of the main group and one woman from the control group (9% of cases).

In 34.3 % of women, childbirth ended prematurely. This is due to layered preeclampsia, against which, for health reasons and in the interests of the mother and the fetus, the consilium decided to terminate the delivery ahead of schedule. At the same time, 41% of delivery was performed by cesarean section.

Pregnancy was complicated by polyhydramnios in 21 cases in the main group, which amounted to 31%, 14 (24%) cases in the retrospective group, which was caused by infections of various nature. Basically, this complication was observed in women who underwent ARI during pregnancy.

In the control group, polyhydramnios was observed in 1 cases (9%), which was confirmed by clinical signs and ultrasound data. Observing the postpartum period in groups of women with GDM revealed that in 13 women (22.8% of cases) this period was complicated by early

bleeding, which may have a mixed etiology (atonic and coagulopathy origin), postpartum hemorrhage is more often observed, which may be associated with overstretching uterus with polyhydramnios and large fetal size. Basically, bleeding was observed in the first 2 hours after separation and separation of the placenta and with a newborn's body weight of more than 4000 grams during prolonged labor. Macrosomia with a fetal weight of more than 4,500 grams, as you know, is the result of an excess supply of glucose to the fetus through the uteroplacental system.

Picture 1.

Macrosomic and normal baby



In our cases, macrosomia occurred in 56% of cases in the main group and in 27.3% of cases in the control group (table number 1).

Table 1.

Obstetric complications of gestational diabetes

№	Obstetric complications of GDM	Retrospective Abs n = 67%		Main Abs n = 68%		Control Abs n = 11%	
1	Preeclampsia (PE).	67	100	37	65.4	0	0
2	Urinary tract infections.	21	31.3	27	47.4	1	9
3	Premature rupture of the membranes	28	41.8	31	54.4	9	81.8
4	Macrosomia of the fetus.	67	100	32	56	2	18
5	Cesarean section	40	60	23	41	3	27.3
6	Polyhydramnios and infection.	21	31	14	24	1	9
7	Postpartum hemorrhage.	15	22	13	22.8	1	9

As you know, in newborns from mothers with diabetes, the risk of developing congenital anomalies increases by 3 times compared with 1-2% of the basic risk for all newborns. Most often, heart defects and abnormalities in the development of limbs occur. A typical, but rather rare anomaly is agenesis of the sacrum.

Complications of the postpartum period: the method of delivery and the course after in the comparative aspect are also studied. When studying the history of childbirth in women in a retrospective group, it was revealed that mainly delivery methods were operational. A

caesarean section in this group of patients was performed in 68.6% of cases, childbirth flowed through the natural birth canal. A high percentage of operative births indicate that the pregnancy in these women occurred against the background of uncorrected hyperglycemia, therefore, with complications from the mother and fetus, which ultimately were indications for abdominal delivery (table number1).

In 76.2% of these cases, operation is performed as indicated by pelvic -Head imbalances due macrosomia and wrong insertion of the fetal head

Table 2.

Postpartum Complications

№	Signs	Retrospective group, n= 67				Prospective group, n = 68							
						Main				Control group			
		Caesareansection n = 46		Per vias nat uralis n= 21		Per viasnat uralis n= 39		Caesarean section n = 23		Perviasnaturalis n = 16		Cesareansection n = 15	
		abs	%	abs	%	abs	%	Abs	%	Abs	%	abs	%
1	Blood loss<500 ml > 500ml	21	45.6	17	81	30	33.3	23	100	2	9	0	0
		25	54.3	4	19	26	66.7	3	10.3	8	42.3	5	33
2	subinvolu tionuteru s	5	10.87	11	52.3	7	18	21	72.4	2	1.75	1	9
3	Lochiom etry	3	6.5	9	42.9	5	12.8	16	55.2	0	0	0	0
4	Hematom etry	2	4.34	2	9.52	2	5.12	5	17.2 4	0	0	0	0
5	Suture infiltratio n	1	2.2	19	90.5	3	7.7	23	79.3	0	0	2	14
6	Ligation of two pairs of vessels	0	0	10	47.6	0	0	30	44.8	0	0	4	28
7	Amputati on of the uterus	0	0	5	23.8	0	0	8	27.6	0	0	0	0
8	Extirpati on	0	0	4	19	0	0	2	6.9	0	0	0	0
9	Maternal mortality	0	0	1	4.8	0	0	1	3.45	1	6.15	0	0
10	Bunk dayabov e 5 days	4	8.7	5	1.4	2	0.3	2	7	2	16 .7	2	16.7

In almost all cases, childbirth was complicated by various complications. These were mainly: bleeding in excess of 500 ml during childbirth per vias naturalis and more than 1000 ml during cesarean section. Hemorrhage, bearing atopic and coagulopathic character followed by 81% operational and 45.6% conservative. Given the high risk, two pairs of vessels were ligated (a. Ovaria propriety et a. Rotundum uteri). In 9 women, by examination, the operations were expanded to amputation of the uterus (5-23.8%) and extirpation (4-19%) of the uterus.

Maternal mortality was registered in 1 case, which amounted to 4.8%. the postpartum and postoperative period was also accompanied by complications, especially in women who underwent cesarean section (52.3%). These women have been observed sub involution uterus, accompanied lohiometrey and hematoma. In all likelihood, this was due to inhibition of the contractile ability of the uterus due to

prolonged overstretching of its muscles and the phenomena of septic complications.

In the prospective group, 23 women had a cesarean section, they accounted for 34%. It was possible to reduce the operative birth mainly due to rational diet therapy and the choice of optimal individual insulin therapy.

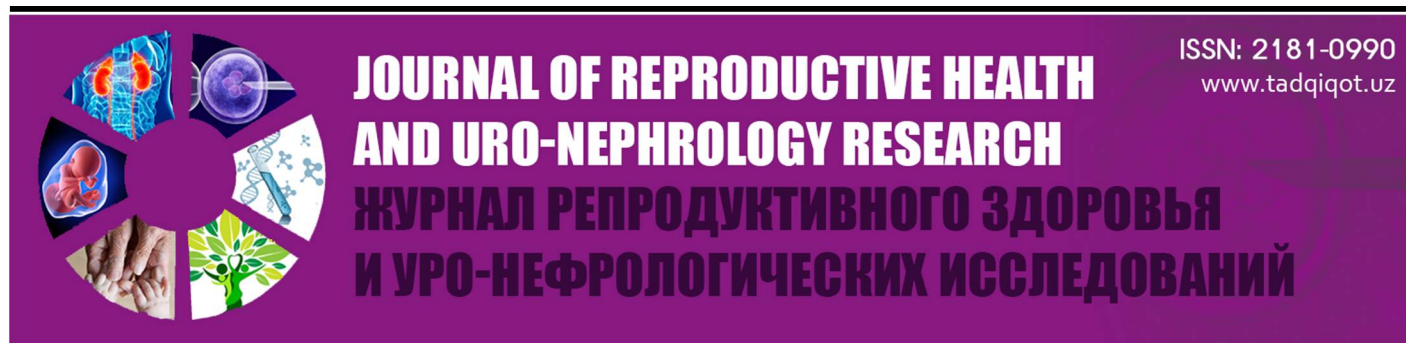
Conclusions. Thus, and Learn the birth outcomes, monitor the progress of post-natal and post-operative period, revealed that pregnancy in 65.4% of women with GDM complicated by hypertensive disorders. In almost every third (31.6%) pregnant women, polyhydramnios of varying degrees joined. Delivery in (41%) cases ended with cesarean section, 45.6% of them were complicated by bleeding. Every second case from the retrospective and every 4 case from the prospective group was complicated by suture infiltration (50.5% and 25.3%, respectively).

The optimal delivery route is selected taking into account the condition of the fetus and the level of TSH and glycated hemoglobin. If pregnancy proceeded against the background of corrected diabetes with the use of the optimal insulin regimen and rational diet therapy, the absence of signs of diabetic fetopathy, then in this category of pregnant

women, the delivery through the birth canal is considered the best option. The issue of delivery time is decided individually, taking into account the degree of compensation for diabetes mellitus, cervical maturity, condition and size of the fetus.

Literature

1. Abdullahodjaeva M.S., Kona chev D.V., Khakberdieva D.M. Diagnosis of precancerous processes of the diabetes by the express method in the regions of Uzbekistan // Medical Journal of Uzbekistan 2019. № 6. P 2 - 5.
2. Alexandrova Yu.N., Lyschev A.A., Safronnikova N.R. Pregnant in healthy women of Petersburg // Vopronkol. 2016. №2 P 175 - 179.
3. Apgar B.S., Spitzer M.R., Brotzman G.L. Colposcopy-Atlases Colposcopy // Princ Pact, 2008. P 560.
4. Ashurova N.G., Karimova G.K., Norov F.H. Modern views on a problem of the gestational diabetes // Doctors newsletter 2018- №1. P 94-98.
5. Balaev T.A., Badiugina I.B., Moldaver B.L., Aslanyan T.A., Belyaeva O.M. Use of plant-based antiseptics in the treatment of inflammatory diseases of the diabetes // Obstetrics and gynecologist. 2017. №2. P. 102-105.
6. Bashmakova M.A., Savicheva A.M. Human papillomaviruses and their role in the formation of tumors // Medical Book 2018. P 16.
7. Ikhtiyarova G.A., Mirzoeva M.R., Ismatova M.I. Clinical and immunological features of newborns with intrauterine growth retardation from mothers infected with viruses // Fundamental and practical issues of immunology and infectology. Ufa 2018. P. 212-218.
8. Karimov GK, Ikhtiyarova GA, Navruzova N.O. Screening diagnosis of gestational diabetes // Sports and medicine. 2020. №1 (29). P. 220-222.
9. Karimova G.K., Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., Khayrullaev Ch.K. In ltrazvukovaya diagnosis of diabetic fetopathy in pregnant women with metabolic syndrome with diabetes mellitus // 2019. №3 P. 56-59
10. Kaukhova E.N., Solomatina A.A., Lugeva A.Yu., Pankova O.Yu. The importance of ultrasound diagnosis in the selection of a method for the treatment of benign diseases of the diabetes // Russian as an obstetrician-gynecologist specialist. 2015. №6 P. 36 -39.
11. Kulakova V.I., I.B. Manukhina, G.M. Savelyeva. Gynecology: National Guide. Under the red // GETOR-Media 2017. P. 1072.
12. Levakov S.A., Kedrova A.G., Kozhurina E.V., Chelnokova N.N. Modern ultrasound is an integral component in the diagnosis of background and precancerous diseases of the diabetes // The Russian Gazette obstetrician and gynecologist. 2012. №2 Volume 12. P. 85-89.
13. Papkin D.M., Bray T.F. The burden of HPV-related cancers // Vaccine, 2016. T- 3. P11 - 25.
14. Tosheva I. I., Ikhtiyarova G. A., Aslonova M. J. Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death // problems and solutions of advanced scientific research. – 2019. – T. 1. – №. 1. – C. 417-424.
15. V.N. Prilepsky Diseases of the pregnancy complications, diabetes mellitus // Obstetrics and gynecology. 2013. №2 P.432.
16. Vaganova S.E. Combined treatment of benign diseases of the with obesity women. / Obstetrics and gynecology. 2016. №5. P. 116-120
17. Zarochentsiva N.V., Serova O.F., Torshina Z.V., Menshikova L.V., Keshyan , Malinovskaya V.V. Features of local immunity in pregnant women with diabetes mellitus // Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist 2017. №4 P. 8 - 12.
18. Ихтиярова Г.А. Дифференциальные подходы к прерыванию беременности в различные сроки гестации у женщин с антенатальной гибелью плода: дис. ... д-р. мед. наук: 14.00.01. Узбекистан. Бухара, 2019. – С. 217.

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

UDC: - 616.441-008.61-07-08



Khayitboeva Komila Khujayazovna
Urgench branch of Tashkent Medical Academy
Urgench, Uzbekistan

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF THYROTOXICOSIS SYNDROME AMONG CARDIAC PATIENTS

For citation: Khayitboeva Komila Khujayazovna. Features of the clinical course of thyrotoxicosis syndrome among cardiac patients. Journal of reproductive health and uronephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 245-250

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8335629>

ABSTRACT

Introduction. Diffuse toxic goiter (DTG) is a disease that is characterized by increased production of thyroid hormones and diffuse enlargement of the thyroid gland, like all autoimmune diseases, it is more common in patients with a positive family history, and usually caused by environmental factors such as stress, smoking, infection, iodine exposure and the postpartum period, and after highly active antiretroviral therapy due to immune reconstitution, which primarily affects the thyroid gland. **Relevance.** DTG is one of the most common thyroid diseases and is the most important clinically significant thyroid pathology, occurring in 0.5-1.5% of the population. **The aim of the study** is to determine the frequency of occurrence of diffuse toxic goiter among cardiac patients and to assess its clinical course. **Materials and Methods** used in order to investigate the research were the collection of clinical materials which were gathered from the clinical research. The research was carried out within 6 months, from January to July 2022, the collection of material was carried out at the Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology and Cardiac Surgery of the Aral Sea Region. We consulted 1150 patients who were referred by cardiologists to rule out thyroid diseases. **Results and Discussion.** out of 1150 patients, 71 patients (6.2%) had diseases occurring with thyrotoxicosis syndrome. While analyzing hormonal and immunological data, DTG was diagnosed in 24 (33.8%) patients. The majority of patients were women - 70.8%. **Conclusions.** It turned out that many patients with DTG with cardiovascular pathology turn to a cardiologist at the onset of the disease (37.5% of newly diagnosed DTG).

Key words: thyrotoxicosis syndrome; among cardiac patients; diffuse toxic goiter; immunological marker; amiodarone-induced thyrotoxicosis.

Хайитбоева Комила Хужаязовна
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Ургенч, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ТИРЕОТОКСИКОЗА СРЕДИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

АННОТАЦИЯ

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – это заболевание, которое характеризуется повышенной продукцией тиреоидных гормонов и диффузным увеличением щитовидной железы, как и все аутоиммунные заболевания, чаще встречается у пациентов с положительным семейным анамнезом, это вызвано факторами окружающей среды, такими как стресс, курение, инфекция, воздействие йода и послеродовой период, а также после высокоактивной антиретровирусной терапии из-за восстановления иммунитета, которое, в первую очередь, поражает щитовидную железу. Целью исследования является определение частоты встречаемости диффузно – токсического зоба среди кардиологических больных и оценить его особенности клинического течения. Материалы и методы. Сбор клинического материала было проведено в течении 6 месяцев, в период от января до июля 2022 года, сбор материала был проведен в Специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии и кардиохирургии региона Приаралья. Нами было проконсультировано 1150 пациентов, которые были направлены кардиологами с целью исключения заболеваний щитовидной железы. Результаты. Из 1150 пациентов, у 71 пациента (6,2%) были выявлены заболевания, протекающие с синдромом тиреотоксикоза. При анализе гормональных и иммунологических данных было выявлено у 24 (33,8%) больных диагностирован ДТЗ. Большинство больных составляют женщины - 70,8%. Выводы. Выяснилось, что многие пациенты с ДТЗ с сердечно-сосудистой патологией, в дебюте заболевания обращаются к кардиологу (37,5% впервые выявленный ДТЗ).

Ключевые слова: синдром тиреотоксикоза; среди кардиологических больных; диффузный токсический зоб; иммунологический маркер; амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз.

Xayitboyeva Komila Xo'jayazovna
Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali,
Urganch, O'zbekiston

KARDIOLOGIK BEMORLAR ORASIDA TIREOTOKSIKOZ SINDROMI KLINIK KECHISHINING O'ZIGA XOSLIGI

ANNOTATSIYA

Diffuz toksik bo'qoq – bu tireoid gormonlar ishlab chiqarilishining oshishi va qalqonsimon bezning diffuz kattalashishi bilan tavsiflanib, barcha autoimmun kasallik singari, nasliy oilaviy anamnezga ega bemorlarda tez-tez uchraydi, bu stress, chekish, infeksiya yod ta'siri va tug'ruqdan keyingi davr kabi atrof-muhit omillari, shuningdek birinchi navbatda qalqonsimon bezga ta'sir qiluvchi immunitetni tiklashga qaratilgan yuqori faollikdagi antivirus terapiyadan keyin yuzaga keladi. Tadqiqotning maqsadi kardiologik bemorlar orasidan diffuz toksik bo'qoqning ushrash sonini aniqlash va uning klinik kechishining xususiyatlarini baholashdan iborat. Material i uslublar. Klinik materiallar 2022 yil 6 oy davomida Orolbo'yi mintaqasi ixtisoslashtirilgan kardiologiya va kardioxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi poliklinikasida tekshiruv o'tkazilgan bemorlar orasidan to'plandi. Biz tomondan qalqonsimon bez kasalliklarini inkor qilish maqsadida kardiolog tomonidan yo'llanma berilgan 1150 bemorga tavsiya berildi. Natijalar. 1150 nafar bemordan 71 (6,2%) nafarida tireotoksikoz sindromi bilan kechuvchi kasalliklar aniqlandi. Gormonal va immunologik ma'lumotlar tahlili natijasida 24 (33,8%) nafar bemorda diffuz toksik bo'qoq tashxislandi. Diffuz toksik bo'qoq bilan ko'pgina bemorlar yurak – qon tomirining o'zgarishi tufayli kasallikning boshlanishida kardiologga murojaat qilishgan (birinchi aniqlangan diffuz toksik bo'qoq 37,5%).

Kalit so'zlar: tireotoksikoz sindromi; kardiologik bemorlar orasida; diffuz toksik bo'qoq; immunologik marker; amiodaron indutsirlangan tireotoksikoz.

Relevance of the study. Diffuse toxic goiter (DTG) is a disease that is characterized by increased production of thyroid hormones and diffuse enlargement of the thyroid gland, like all autoimmune diseases, it is more common in patients with a positive family history, and usually caused by environmental factors such as stress, smoking, infection, iodine exposure and the postpartum period, and after highly active antiretroviral therapy due to immune reconstitution, which primarily affects the thyroid gland [11]. It can also affect many other organs, including the heart, eyes, and skin.

This is the most common cause of hyperthyroidism [19], which accounts for 60% to 80% cases of hyperthyroidism. The effect of an excess of thyroid hormone in DTG leads to damage to almost all organs and, first of all, the cardiovascular system. Excess triiodothyronine

(FT3) and thyroxine (FT4) enhances metabolism in the body, catabolism of proteins and lipids. Patients with DTG complain of increased excitability, emotional lability, tearfulness, anxiety, sleep disturbance, drowsiness, impaired concentration, weakness, sweating, palpitations, trembling in the body, weight loss (Fig. 1) [2, 3, 6, 8].

Timely referral to thyroidectomy for DTG in dynamics leads to an improvement in the quality of life of patients. After thyroidectomy, all patients need to undergo hormonal examination for the purpose of timely hormone replacement therapy. Timely appointment of hormone replacement therapy with thyroid medications improves the quality of life and prevents the development of complications from various organs and systems [1].

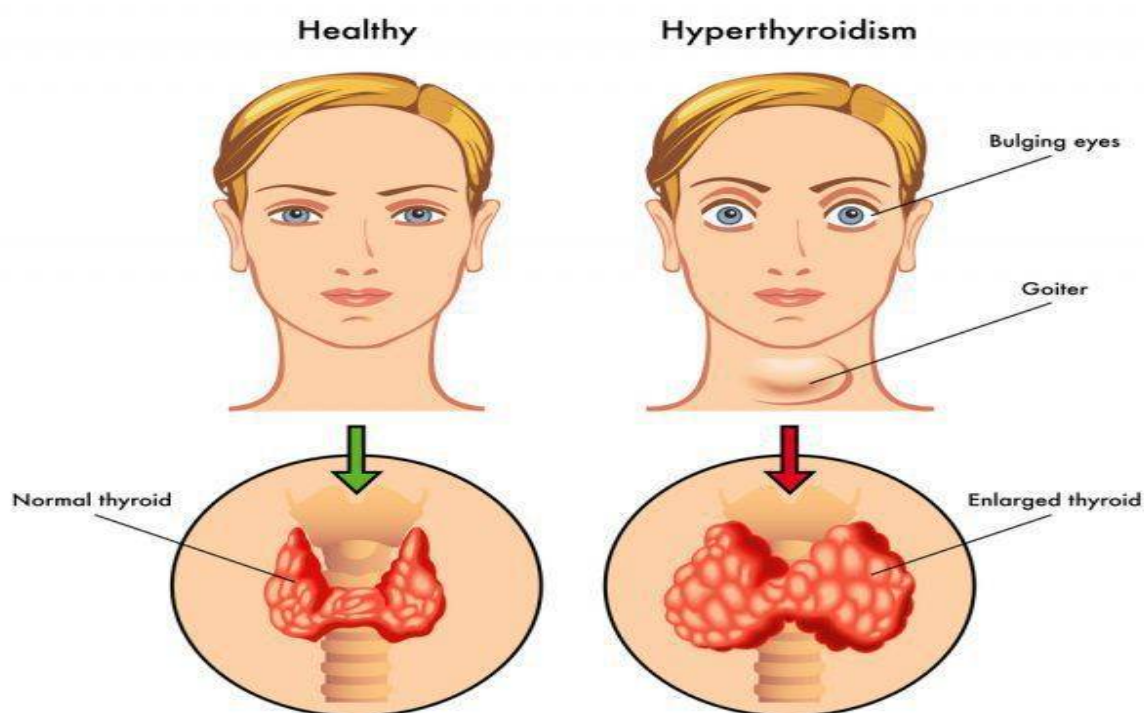


Fig. 1. The thyroid gland is normal and with DTG

Under the influence of thyroid hormone, profound biochemical changes occur in the heart: hypoxia, a decrease in the content of glycogen, protein, Adenosine triphosphate, potassium content and an increase in sodium content. Cardiovascular disorders are characterized by tachycardia, which persists at rest and at night, as well as vascular dilatation, which, in combination with increased blood flow [4], determines the skin condition - warm to the touch and velvety. Increased contractility of the heart and vasodilation form a hyperkinetic type of

blood circulation: increased pulse pressure (due to an increase in systolic and a decrease in diastolic blood pressure), tachycardia, increased apex beat of the heart, pulsation of the vessels of the neck, thyroid region and epigastric region, an increased voltage of the teeth is noted on the ECG, with echocardiography – high ejection fraction and increased excursion of the heart walls [18].

Prolonged increased functional load on the heart under conditions of intensive metabolism in DTG leads to the development of dystrophic

changes in the myocardium with a subsequent decrease in exercise tolerance, the appearance of shortness of breath, and in severe cases, atrial fibrillation. Cardiovascular decompensation is more often observed in elderly patients, which is due to age-related changes in the heart muscle and the presence of concomitant cardiac pathology [2].

Changes that develop in the cardiovascular system under the influence of thyroid hormone (TH) can be the result of both their direct binding to cardiomyocyte receptors, and indirect influence through the activation of the sympathetic nervous system or through changes in the peripheral circulation. The release of cytokines, especially TNF- α , stimulated by TH, both directly and through activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), also affects the heart. At the same time, processes of apoptosis of cardiomyocytes develop and remodeling of the left ventricular myocardium with its diastolic dysfunction and a decrease in heart rate variability is formed, mainly due to indicators characterizing the activity of the parasympathetic division of the autonomic nervous system [14].

With DTG, dilatation of all chambers of the heart occurs, a moderate thickening of the walls of the left ventricle with an increase in myocardial mass. In patients with DTG, diastolic dysfunction of the left ventricle occurs mainly in the complicated form of the disease [2, 7].

Arterial hypertension (AH) is one of the most common manifestations of DTG. Its development is associated with an increase in cardiac output due to the direct effect of excess thyroid hormone on the myocardium, with a reflex response to increased metabolic demands, activation of the RAAS, and an increase in circulating blood volume [5]. It is traditionally believed that DTG is characterized by an increase in systolic blood pressure with normal or even reduced diastolic blood pressure, which leads to a significant increase in pulse pressure. An increase in pulse amplitude is a consequence of an increase in cardiac output and a decrease in total peripheral resistance in DTG [2]. It is highly likely that AH is one of the factors contributing to the development of pulmonary ventricular hypertrophy in DTG. In the absence of AH, only an eccentric variant of left ventricular hypertrophy develops, while in AH, concentric variants of pulmonary ventricular remodeling can also form, and their frequency increases significantly with as blood pressure increases [19].

It has been established that AH and DTG have a similar effect on the myocardium, but in patients with AH, in addition to changes in flow rates and their gradients, there is also an increase in the end-diastolic volume of the left ventricle, the lumen of the aortic root, and the size of the left atrium. In patients with DTG, an increase in stiffness and a decrease in the ability to relax the myocardium of the left ventricle were revealed. The severity of morphological and functional changes in the myocardium depended on the level of compensation of the thyroid status, however, complete clinical and laboratory compensation did not lead to a complete restoration of the state of the myocardium [9, 16].

Diagnosis of DTG begins with a thorough history and physical examination. History should include a family history of DTG [13].

Timely diagnosis of DTG is often difficult, which is associated with the nonspecific nature of the clinical picture. In the absence of treatment, the disease is accompanied by severe cardiovascular disorders, which can cause disability and death.

This research outlines modern ideas about the immunopathogenesis of the disease and its complications. Unlike other publications, here the mechanisms of development of clinical symptoms of DTG are considered, the age-related features of the course of the disease are analyzed, and the differential diagnosis of the disease is presented in a systematic way [19]. According to the summary data of foreign authors, along with the growth of endocrine diseases, there is an increase in the incidence of DTG. The total frequency of various diseases of the thyroid gland, even outside the zones of endemic goiter, is at least 20% of the total incidence. In goiter-endemic regions, this figure often exceeds 50% [15]. A number of scientific studies are being carried out in the world in order to develop and improve new methods for diagnosing and treating DTG. The typical course of DTG and the blurring of clinical symptoms often leads to late diagnosis and long-term, ineffective treatment of this pathology. Patients with overt thyrotoxicosis due to DTG should receive one of the following treatment options: radioactive iodine therapy (^{131}I), thyrostatic drugs, or thyroidectomy [10].

Treatment of DTG consists in the rapid relief of symptoms and a decrease in the secretion of thyroid hormones. A β -blocker should be given to symptomatic patients, especially those with a heart rate greater than 90 beats/min, patients with a history of cardiovascular disease, and elderly patients [17]. There are three options for reducing the synthesis of thyroid hormones. These options are: antithyroid drugs; radioiodine therapy; thyroidectomy. Therefore, the aim of the study is to determine the frequency of occurrence of diffuse toxic goiter among cardiac patients and to assess its clinical course.

Materials and methods

The collection of clinical material was carried out within 6 months, from January to July 2022, the collection of material was carried out in Cardiac Surgery of the Aral Sea Region. Patients asked for advice. Examination of patients was carried out jointly with the endocrinologist of the dispensary.

We consulted 1150 patients who were referred by cardiologists to rule out thyroid diseases. Of these, 993 (86.3%) women and 157 (13.7%) men aged 18 to 61 years. Among the examined patients, 71 patients (6.2%) were diagnosed with diseases occurring with thyrotoxicosis syndrome. The duration of thyrotoxicosis averaged 6.7 ± 2.5 years. When analyzing hormonal and immunological data, 24 (33.8%) patients were diagnosed with DTG, mixed toxic goiter in 11 (15.6%), toxic adenoma in 1 (0.14%), amiodarone-induced thyrotoxicosis in 7 (9.8%) patients, iatrogenic thyrotoxicosis in 5 (8.0%) patients, autoimmune thyroiditis (AITD) thyrotoxic phase in 23 (32.3%) patients. The remaining patients were diagnosed with various thyroid diseases. The data is presented in table 1.

Table 1

Distribution of examined patients

№	Nosology	Sex		Total
		Male	Female	
1	DTG	7	17	24
2	Thyrototoxic adenoma	-	1	1
3	Mixed toxic goiter	4	7	11
4	Amiodarone-induced thyrotoxicosis	6	1	7
5	Iatrogenic thyrotoxicosis	-	5	5
6	Autoimmune thyroiditis thyrotoxic phase	6	17	23
7	Endemic (diffuse) goiter 1-2 degree Euthyroidism	23	429	452
8	Diffuse goiter 3 degree Euthyroidism	23	261	284
9	Mixed goiter. Euthyroidism	-	56	56
10	Nodular goiter	8	40	48
11	Autoimmune thyroiditis. Euthyroidism	8	39	47

12	Pregnancy	-	16	16
13	Lactation	-	4	4
14	Healthy	72	100	172
	Total:	157	993	1150

Results and its discussion. DTG among patients with thyrotoxicosis syndrome was 33.8%. As can be seen from the table, the majority of patients are women (70.8%), which coincides with the literature data.

The main clinical symptoms of DTG were: palpitations in 100%, weight loss in 89%, bulging eyes in 54%, irritability in 85%, pain in the heart area in 50%, tremor in 85%, goiter in 96% of patients.

Among them, 9 (37.5%) had newly diagnosed DTG, the remaining patients received treatment with antithyroid drugs recommended by an

endocrinologist at the place of residence for an average of 5.4 ± 2.7 years. The average dose of thiamazole was 15.3 ± 7.8 mg/day. It was found that many patients did not regularly take antithyroid therapy, which led to decompensation and the appearance of the above symptoms. Taking into account the fact that the main symptoms were cardiac symptoms, the patients turned to a cardiologist in a cardiological dispensary.

The diagnosis of DTG was verified only on the basis of the immunological marker Anti-thyroid stimulating hormone receptor antibodies (TRAbs) along with TH and TSH.

Table 2

Indicators of hormonal background in DTG in the general group		
	Control group (n=20)	Main group (n=24)
FT3, pg/ml	0,8±0,3	7,57±1,0*
FT4, pg/ml	14,2±0,9	28,45±7,40*
thyroid-stimulating hormone, mIU/ml	2,2±0,7	0,11±0,08*
Antibodies to thyroid-stimulating hormone receptors, ME/L	0,3±0,02	6,1±0,91*
Antibodies to thyroperoxidase, ME/L	20,6±3,4	73,3 ±11,3*

Note: n is the number of examined patients;

-the presence of reliability in relation to the control ($p < 0.0005$)

As can be seen from Table 2, FT3 and FT4 were increased by 80% and 50% in patients%, accordingly. TSH was suppressed on average to 0.11 ± 0.08 mIU/ml, TRAbs increased on average to 6.1 ± 0.91 IU/l, which indicates the development of DTG. There is also an increase in antiTPO, which is often accompanied by DTG.

According to the results of the hormonal background, the patients were divided into 2 groups: with a manifest form of thyrotoxicosis in 7 patients (29.2%) and a subclinical form in 17 patients (70.8%). The

indicators of the hormonal background in manifest thyrotoxicosis were as follows - the levels of FT3 and FT4 were 6.93 ± 1.0 pg/ml and 28.0 ± 7.3 pg/ml, respectively, and the level of TSH was significantly reduced relative to the control and amounted to 0.15 ± 0.72 pg/ml, with subclinical thyrotoxicosis FT3 and FT4 were 3.54 ± 0.29 pg/ml.ml and 16.1 ± 3.0 pg/ml, the level of TSH was significantly reduced and amounted to 0.13 ± 0.07 mIU/ml. The TRAbs level was 3.67 ± 0.51 IU/l for subclinical thyrotoxicosis, and 7.4 ± 1.23 IU/l for manifest thyrotoxicosis. The levels of anti-TPO indicators were 69.1 ± 10.2 and 79.3 ± 12.3 IU/l, respectively (Table 3).

Table 3

Indicators of the hormonal background in DTG in the general group			
	Control group (n=20)	Subclinical thyrotoxicosis (n=7)	Manifest thyrotoxicosis (n=17)
FT3, pg/ml	0,8±0,3	3,54±0,29*	6,93±1,0*,**
FT4, pg/ml	14,2±0,9	16,1±3,0	28,0±7,3*,**
thyroid-stimulating hormone, mIU/ml	2,2±0,7	0,13±0,07*	0,15±0,72*
Antibodies to thyroid-stimulating hormone receptors, ME/L	0,3±0,02	3,67±0,51 **	7,4±1,23 *,**
Antibodies to thyroperoxidase, ME/L	20,6±3,4	69,1 ±10,2 *	79,3±12,3*

Note: n is the number of examined patients;

-the presence of reliability in relation to the control ($p < 0.0005$)

the presence of reliability in relation to the studied groups ($p < 0.005$)

Table 4

The volume of the thyroid gland in the studied patients			
	Control n=20	Males n=6	Females n=18
Volume of the thyroid, ml	16,47±4,7	37,9±4,0*	30,3±7,3*

Note. Significance of difference to kg: * $P < 0.05$ in relation to kg

As can be seen from Table 4, in patients with DTG, the thyroid gland is increased in both men and women in relation to the control.

In 1 patient, thyrotoxic adenoma was detected according to clinical, instrumental, hormonal data, as well as thyroid scintigraphy, which was performed at the RSSPMC of Endocrinology. The patient was

prescribed antithyroid therapy, so thiamazole was prescribed at a dose of 30 mg / day, β -blockers, sedatives were also prescribed, and the patient was referred to a surgeon for a radical solution to this problem, thyroidectomy.

When analyzing the anamnesis of patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis, it was found that all patients, for an average of 3.4 ± 1.0 years, take amiodarone at an average dose of 350.6 ± 23.8 mg/day according to the recommendations of a cardiologist. The drug was prescribed for the purpose of antiarrhythmic therapy, without previously examining the structural and functional state of the thyroid gland. Patients noted the appearance and increase in symptoms of hyperthyroidism with prolonged use, more than 3 years, of amiodarone. It is known that the development of amiodarone-induced thyrotoxicosis depends not only on the dose, but also on the duration of taking amiodarone. Patients noted that many symptoms appeared while taking amiodarone. amiodarone-induced thyrotoxicosis often develops in iodine-deficient regions. There are type 1 amiodarone-induced thyrotoxicosis and type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis (destructive thyroiditis).

Due to the increased mortality and severity of the course, patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis should be considered as emergency, especially the elderly and/or patients with reduced left ventricular function. Total thyroidectomy is recommended in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis, impaired cardiac function or severe preexisting cardiac disease, and in patients whose thyrotoxicosis is resistant to therapy. This decision is made by a multidisciplinary team consisting of an endocrinologist, a cardiologist, an anesthesiologist and a surgeon with extensive experience in thyroid surgery.

Amiodarone should be continued in life-threatening arrhythmias and in critically ill patients with a poor prognosis; in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis 2 for non-life-threatening arrhythmias, the drug can be continued, but this may be associated with a prolongation of the period required to achieve euthyroidism and, possibly, a high risk of relapse. The decision to continue or withhold amiodarone should be individualized based on cardiac risk stratification and made jointly by the cardiologist and endocrinologist.

Antithyroid drugs for the treatment of most cases of amiodarone-induced thyrotoxicosis 1. Due to the fact that the iodine-loaded thyroid gland is resistant to antithyroid drugs, the use of a 4-6 week course of sodium perchlorate at doses not exceeding 1 g / day may be useful in accelerating the control of hyperthyroidism.

Oral glucocorticoids are recommended as the first line of treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis 2 with moderate thyrotoxicosis. The decision to treat mild or subclinical forms should be made taking into account the state of the cardiovascular system in close contact with the cardiologist.

In patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis 2 with a critical course, thyroidectomy can be performed for health reasons. Life-saving thyroidectomy may be considered in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis 1 and mixed/indeterminate forms.

Table 5

Indicators of the hormonal background amiodarone-induced thyrotoxicosis

	Controlling group (n=20)	Subclinical thyrotoxicosis (n=3)	Manifest thyrotoxicosis (n=4)
FT3, pg/ml	0.8 ± 0.3	3.87 ± 0.34	$7.80 \pm 0.33^*$
FT4, pg/ml	14.2 ± 0.9	14.3 ± 3.9	$29.9 \pm 4.9^*$
thyroid-stimulating hormone, mIU/ml	2.2 ± 0.7	$0.14 \pm 0.06^*$	$0.13 \pm 0.07^*$
Antibodies to thyroid- stimulating hormone receptors, ME/L	0.3 ± 0.02	$0.8 \pm 0.14^{**}$	$0.7 \pm 0.78^*$
Antibodies to thyroperoxidase, ME/L	20.6 ± 3.4	$52.3 \pm 7.1^*$	$68.7 \pm 8.7^*$

Note: n is the number of examined patients;

-the presence of reliability in relation to the control ($p < 0.0005$)

As can be seen from Table 5, in patients of this group, the content of TRAbs is within normal values, while the content of Antibodies to thyroperoxidase in both groups is above normal values. Timely diagnosis of thyroid diseases in cardiac patients will help prevent the development of amiodarone-induced thyrotoxicosis or other autoimmune thyroid diseases.

Ultrasound of the thyroid gland in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis gives us grounds to make a diagnosis of AITD, since all the examined patients had an echocardiography of chronic thyroiditis with echo inhomogeneity, alternation of hypo- and hyperechoic areas, as well as areas of fibrosis, pseudonodes, with increased blood flow during the study of vascularization.

Analysis of data from patients with iatrogenic thyrotoxicosis showed that all women (100%) took thyroid drugs in combination with an iodine preparation for a long time. Thus, the average dose of levothyroxine was 105.8 ± 28.9 µg/day, and potassium iodide 148.4 ± 22.6 µg/day (100-200 µg). When analyzing the data of ultrasound of the thyroid gland of these women, it was revealed that before taking the drugs, 2 women had a nodular goiter, and 3 had an echocardiography of a diffuse goiter. According to the words, after undergoing ultrasound of the thyroid gland, women, without previously examining the thyroid status, were prescribed the above therapy.

When examining the hormonal background in 1 woman, TSH was within the low limit of the norm, although there were all the symptoms of thyrotoxicosis, in 4 women TSH was suppressed to an average of 0.14 ± 0.08 mIU/ml, the content of immunological markers - Antibodies to thyroperoxidase and TRAbs were in within the normal range.

All patients with DTG underwent ultrasound of the thyroid gland, which clearly showed a decrease in the echogenicity of the thyroid tissue

and an increase in volume. The average thyroid volume was 36.8 ± 12.3 ml in women and 56.9 ± 13.1 ml in men.

Thus, it turned out that many patients with DTG due to Heart vascular insufficiency turn to cardiologists at the onset of the disease (37.5% of newly diagnosed DTG). To rule out thyrotoxicosis syndrome, cardiologists send these patients for a consultation with endocrinologists. Out of 1150 patients, 71 patients (6.2%) had diseases occurring with thyrotoxicosis syndrome. When analyzing hormonal and immunological data, DTG was diagnosed in 24 (33.8%) patients. The majority of patients are women - 70.8%.

Approximately 15-20% of amiodarone-treated patients develop thyrotoxicosis (amiodarone-induced thyrotoxicosis, AITD) or hypothyroidism (amiodarone-induced hypothyroidism, AIH). Amiodarone-induced thyrotoxicosis type 1 or 2 is differentiated using color Doppler ultrasound. The choice of treatment method depends on this.

Amiodarone should be continued in life-threatening arrhythmias and in critically ill patients with a poor prognosis; in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis 2 with non-life-threatening arrhythmias, the drug can be continued, but this may be associated with a prolongation of the period required to achieve euthyroidism and, possibly, a high risk of relapse. The decision to continue or withhold amiodarone should be individualized based on cardiac risk stratification and made jointly by the cardiologist and endocrinologist.

Also, patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis were diagnosed, with an average intake of amiodarone at an average dose of 350.6 ± 23.8 mg/day according to the recommendations of a cardiologist. The drug was prescribed for the purpose of antiarrhythmic therapy, without previously examining the structural and functional state of the thyroid gland. Also, during the examination, patients with iatrogenic

thyrotoxicosis were diagnosed, and all women (100%) who took thyroid drugs in combination with an iodine preparation for a long time.

When analyzing the data of ultrasound of the thyroid gland of these women, it was revealed that before taking the drugs, 2 women had a nodular goiter, and 3 had an echocardiography of a diffuse goiter. According to the words, after undergoing ultrasound of the thyroid gland, women, without previously examining the thyroid status, were prescribed the above therapy.

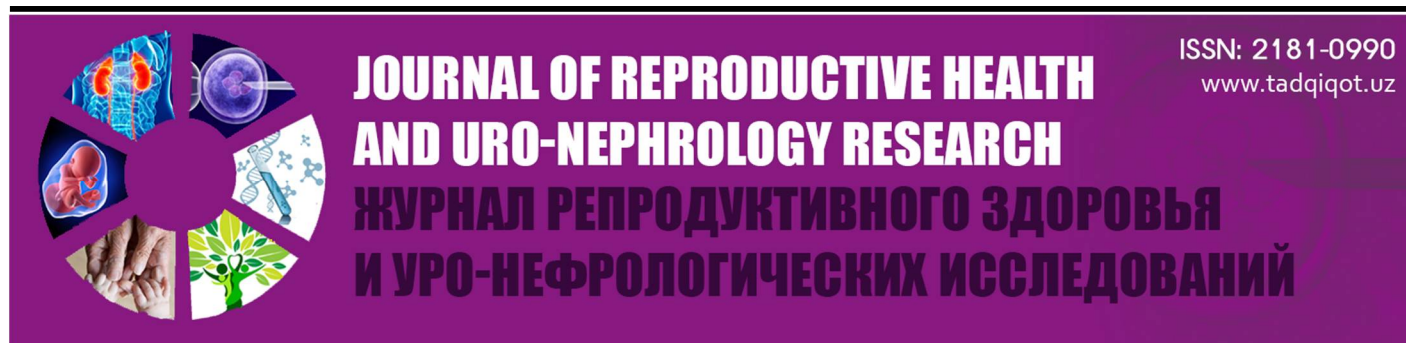
Among cardiac patients in the presence of tachycardia, irritability, weight loss, sweating, tremor of the fingers, especially in elderly patients, it is necessary to exclude thyrotoxicosis syndrome with the determination of TSH, FT4, total T3, TRAbs [12].

Conclusions

It turned out that many patients with DTG with cardiovascular pathology turn to a cardiologist at the onset of the disease (37.5% of newly diagnosed DTG). When analyzing the hormonal and immunological data of patients of the cardiological dispensary, it was revealed that 24 (33.8%) patients were diagnosed with DTG, mixed toxic goiter in 11 (15.6%), toxic adenoma in 1 (0.14%), AIT thyrotoxic phase in 23 (32.3%) patients, amiodarone-induced thyrotoxicosis in 7 (9.8%), iatrogenic thyrotoxicosis in 5 (8.0%). The diagnosis of DTG was verified only on the basis of the immunological marker TRAbs along with thyroid hormones and TSH. According to the results of the hormonal background, the patients were divided into 2 groups: with a manifest form of thyrotoxicosis in 7 patients (29.2%) and a subclinical form in 17 patients (70.8%)

References

1. Исмаилов С.И., Хайитбоева К.Х. Исследования качества жизни пациентов с диффузно-токсическим зобом// Проблемы биологии и медицины. - 2020. №5. Том. 122. - С. 51-56. DOI: <http://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.5.00240>
2. Пашенцева Анна Владимировна, & Вербовой А.Ф. (2017). Диффузный токсический зоб. Клиническая медицина, 95 (9), 780-788.
3. Петунина Н.А. Подходы к лечению функциональных нарушений щитовидной железы // Качество жизни. Медицина. Болезни эндокринной системы. – 2006. – Т. 14. № 3. – С. 22-23.
4. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба. Проблемы Эндокринологии. 2014;60(6):67-77.
5. Тухтаев Ж.Кодиркулович, & Хурсанов Ё.Э (2023). Диффузный токсический зоб щитовидной железы. Research Focus, 2 (1), 20-31.
6. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011 Jun;21(6):593-646. doi: 10.1089/thy.2010.0417.
7. Bobanga ID, McHenry CR. Treatment of patients with Graves' disease and the appropriate extent of thyroidectomy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Aug;33(4):101319. doi: 10.1016/j.beem.2019.101319.
8. Bové KB, Watt T, Vogel A, Hegedüs L, Bjoerner JB, Groenvold M, Bonnema SJ, Rasmussen ÅK, Feldt-Rasmussen U. Anxiety and depression are more prevalent in patients with graves' disease than in patients with nodular goitre. *Eur Thyroid J*. 2014 Sep;3(3):173-8. doi: 10.1159/000365211.
9. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-1214
10. Fadeyev VV. Review of American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(3):45-56. doi: 10.14341/ket2017345-56
11. Hussain YS, Hookham JC, Allahabadia A, Balasubramanian SP. Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease-real life data. *Endocrine*. 2017 Jun;56(3):568-578. doi: 10.1007/s12020-017-1306-5.
12. Ismailov S.I., Khayitboeva K.Kh., Ruzibaev R.Y., Sapaev D.Sh. Health Quality Assessment of Patients with Toxic-Diffuse Goiter. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, October-December 2020, Vol. 14, No.4 <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12816>
13. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018 Aug;7(4):167-186. doi: 10.1159/000490384.
14. Rebecca Bahn et al. Hyperthyroidism and other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists/ <https://journals.aace.com/doi/abs/10.4158/EP.17.3.456>
15. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343-1421. doi: 10.1089/thy.2016.0229. Erratum in: *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1462. PMID: 27521067.
16. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016 Oct 20;375(16):1552-1565. doi: 10.1056/NEJMra1510030. PMID: 27797318.
17. Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. *Acta Med Indones*. 2018 Apr;50(2):177-182. PMID: 29950539.
18. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull*. 2011;99(1):39-51.
19. Wémeau JL, Klein M, Sadoul JL, Briet C, Vélâyoudom-Céphise FL. Graves' disease: Introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018 Dec;79(6):599-607. doi: 10.1016/j.ando.2018.09.002. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30342794.



UDK 618.3-039.11



Rozikova Dildora Kodirovna
Bukhara State Medical University
Bukhara, Uzbekistan
Ikhtiyarova Gulchehra Akmalevna
Bukhara State Medical University
Bukhara, Uzbekistan

THE STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSSES IN UZBEK WOMEN

For citation: Rozikova Dildora Kodirovna, Ikhtiyarova Gulchehra Akmalevna, The structure of reproductive losses in uzbek women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 251-256

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8335682>

ANNOTATION

The article presents the results to assess the dynamics of reproductive losses in Bukhara during the period of 2020 to 2022. Decrease in reproductive losses is an important reserve for improving demographic situation. Reproductive losses are the losses of conception product at all the stages of fetus development, caused by spontaneous and stimulated abortion, dead birth as well as death of first-year of life children. For the analyzed period, increase in the number of labors by 8 times and reduction in the number of medical abortions (losses – 71 %) was noted. In the structure of pregnancies with abortive outcome, the share of extrauterine pregnancy remains at the same level. A threefold decrease in dead births is observed. Reproductive losses in Perm are the following: I place – early miscarriage; II – extrauterine pregnancy; III – late miscarriage; IV – mortality. The place, occupied by the losses of desired pregnancies, becomes more and more significant. That is why we need to accentuate specialists' attention on the problems of family planning, pregravid preparation and management of pregnancy at early terms.

Key words: reproductive losses, pregnancy outcomes, miscarriage, extrauterine pregnancy, mortality

Розикова Дилдора Кодировна
Бухарский государственный медицинский институт
Бухара, Узбекистан
Ихтиярова Гулчехра Акмалевна
Бухарский государственный медицинский институт
Бухара, Узбекистан

СТРУКТУРА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводятся данные об изменениях репродуктивных потерь в городе Бухара в период с 2020 по 2022 годы. Результаты исследования указывают на важность сокращения репродуктивных потерь для улучшения демографической ситуации. Под репродуктивными потерями понимаются потери плода на разных стадиях развития из-за прерывания беременности, включая самопроизвольные выкидыши, мертворождение и смерть детей в первый год жизни. За рассматриваемый период отмечается значительный рост количества родов в восемь раз и снижение числа медицинских аборт на 71%. В структуре беременностей с неблагоприятными исходами заметно увеличение доли невынашивания беременности в ранние сроки в восемь раз, в то время как доля внематочных беременностей остается на прежнем уровне. Также отмечается трехкратное снижение мертворождаемости. Выводы исследования подтверждают, что наибольший вклад в репродуктивные потери в городе Бухара вносят невынашивание беременности в ранние сроки, затем следует внематочная беременность, невынашивание беременности в поздние сроки и, наконец, мертворождение. В связи с увеличением потерь желанных беременностей, необходимо уделить особое внимание специалистов вопросам планирования семьи, предгравидарной подготовки и раннего ведения беременности.

Ключевые слова: репродуктивные потери, исходы беременности, невынашивание беременности, внематочная беременность, мертворождение.

Rozikova Dildora Kodirovna

Buxoro davlat tibbiyot universiteti

Buxoro, O'zbekiston

Ixtiyarova Gulchexra Akmalevna

Buxoro davlat tibbiyot universiteti

Buxoro, O'zbekiston

O'ZBEK AYOLLARIDA REPRODUKTIV YO'QOTISHLARNING STRUKTURASI

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada 2020 yildan 2022 yilgacha bo'lgan davrda Buxoro shahrida reproduktiv yo'qotishlarning o'zgarishi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan. Tadqiqot natijalari demografik vaziyatni yaxshilash uchun reproduktiv yo'qotishlarni kamaytirish muhimligini ko'rsatadi. Reproductive yo'qotishlar homiladorlikning tugashi, shu jumladan o'z-o'zidan tushish, o'lik tug'ilish va hayotning birinchi yilidagi bolalarning o'limi tufayli rivojlanishning turli bosqichlarida homilaning yo'qolishi deb ta'riflanadi. Ko'rib chiqilayotgan davrda tug'ilganlar soni sakkiz baravar sezilarli darajada oshdi va tibbiy abortlar soni 71 foizga kamaydi. Salbiy natijalarga ega bo'lgan homiladorlik tarkibida erta davrda xomila nobud bo'lishi ulushining 8 baravar ko'payishi sezilarli, ektopik homiladorlikning ulushi yesa bir xil darajada qolmoqda, o'lik tug'ilishning uch baravar kamayishi kuzatildi.

Tadqiqot natijalari shuni tasdiqlaydiki, erta abort Buxoro shahridagi reproduktiv yo'qotishlarga, so'ngra ektopik homiladorlik, kech tushish va nihoyat o'lik tug'ilishga eng katta hissa qo'shadi. Istalgan homiladorlikning yo'qolishi tufayli oilani rejalashtirish, homiladorlikdan oldin tayyorgarlik va homiladorlikni erta boshqarish masalalariga alohida e'tibor qaratish lozim.

Kalit so'zlar: reproduktiv yo'qotishlar, homiladorlik natijalari, abort, ektopik homiladorlik, o'lik tug'ilish.

The gift of reproduction in modern society is often underestimated, as the prevailing model of reproductive behavior has significantly diverged from its natural counterpart. In today's world, women are granted reproductive rights [1-3], giving them the authority to make choices about their reproductive health. However, it is observed that these decisions are sometimes made in a manner that seems irrational. One notable contradiction in modern society is the coexistence of both uncontrollably risky fertility among teenage girls and a deliberate postponement of motherhood among women of reproductive age through artificial means like pregnancy interruption and contraception. Adolescents, due to their immature reproductive function [4, 5], face unique challenges when it comes to reproduction. On the other hand, women who postpone motherhood deliberately, while exercising their reproductive rights, encounter various risks associated with age-related reproductive factors. These risks include a natural decline in fertility, the burden of prior reproductive experiences, gynecological and somatic health issues, and other relevant factors, such as epigenetic influences. The accumulation of these age-related reproductive risks, coupled with the existing risks faced by teenage girls, contributes to the overall potential for reproductive losses [6-9]. Hence, it becomes essential to strike a balance between understanding and respecting reproductive rights while also acknowledging and addressing the potential consequences and challenges associated with the complex interplay of factors influencing modern reproductive behaviors. By doing so, society can work towards creating a more informed and supportive environment that empowers individuals to make well-informed and responsible choices regarding their reproductive health and family planning. The notion of "reproductive losses" encapsulates an extensive array of adverse outcomes related to pregnancy, encompassing any unfortunate event resulting in the loss of conception products throughout all stages of fetal development, which includes distressing occurrences like ectopic pregnancy [4]. Regrettably, the available demographic data [2] falls short in providing a comprehensive and detailed perspective on various reproductive outcomes across different age groups. The predominant focus of such data tends to revolve around statistics concerning childbirth and abortion, inadvertently neglecting other critical aspects of reproductive health. An important reserve for improving the demographic situation is the reduction of infant and maternal mortality. These indicators are referred to as "reproductive losses," which means losses during population reproduction, and are widely recognized criteria for evaluating the effectiveness of reproductive-demographic development and an indicator of the socio-economic well-being of society [1,2].

It is noteworthy that when examining the total fertility rate in the context of Uzbekistan, as well as in accordance with the guidelines laid

out by the World Health Organization (WHO) [3], the age of 15 is designated as the threshold marking the commencement of the reproductive period. Consequently, the number of children born alive to teenage girls aged 15-17 pales in comparison to the significantly higher number recorded in women of reproductive age (18-44 years old). This pronounced disparity in birth rates between these age groups reveals a complex and multi-faceted landscape of reproductive behaviors and outcomes, signaling the necessity to delve deeper into the various factors influencing these trends. The intricacies of adolescent reproductive health, the challenges faced by young individuals in making informed decisions, and the importance of comprehensive sexual education become apparent when confronting the relatively lower birth rates among teenage girls. In contrast, women of reproductive age encounter a diverse set of considerations, such as family planning choices, access to contraception, and the influence of socio-economic factors, which contribute to their differing reproductive outcomes. Moreover, the concept of reproductive losses implies not only the direct impact on individuals and families but also carries implications for broader public health and societal well-being. Understanding the patterns and determinants of reproductive losses across various age groups becomes imperative in formulating effective public health policies and interventions aimed at promoting safe and healthy pregnancies, reducing maternal and infant mortality rates, and fostering overall reproductive well-being. To achieve a more comprehensive understanding of reproductive health, it is crucial to gather and analyze data that go beyond just childbirth and abortion figures. A more holistic approach should encompass detailed information on maternal and infant health outcomes, access to prenatal and postnatal care, prevalence of reproductive health issues, and the impact of sociocultural norms on reproductive decision-making.

Reproductive losses refer to the loss of conception products at all stages of fetal development as a result of spontaneous and induced pregnancy termination, stillbirths, as well as infant deaths in the first year of life [3,4]. The inclusion of ectopic pregnancy in the structure of reproductive losses is a subject of debate. There is an opinion that ectopic pregnancy should also be considered as reproductive losses [5,6], while others argue that it is not appropriate to classify ectopic pregnancy, which is a pathological condition of the reproductive process and not a desired pregnancy, as "reproductive losses" [7,8]. In our opinion, the loss of pregnancy due to ectopic localization should be taken into account as it has significant consequences for women's reproductive health and for society as a whole.

, in the guidelines provided by the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) concerning the preservation of female fertility in adolescents, as well as transgender men, specific

patient groups are identified [8]. Similarly, in the World Health Organization's (WHO) guidelines on abortion in 2022, adolescents are classified as risk groups that face obstacles in receiving medical care, akin to other vulnerable populations such as unmarried rural residents, individuals experiencing financial hardships or limited access to education, transgender or non-binary individuals, and those living with HIV [5]. The issue of teenage pregnancy is a subject of widespread concern globally [15-20]. However, in the global information database, the reproductive losses experienced by teenage girls are predominantly represented by abortion statistics. Alarming, the number of abortions worldwide reaches multi-million values, with a staggering 5.6 million abortions occurring in a single year, out of which 3.9 million are deemed life-threatening according to the WHO [6]. The focus on abortion figures as a primary representation of reproductive losses for teenage girls highlights the urgent need for comprehensive sexual education, accessible reproductive health services, and support systems for adolescents to make informed choices about their reproductive health. By acknowledging adolescents' vulnerabilities in matters of sexual and reproductive health and providing them with appropriate resources and support, societies can work towards reducing teenage pregnancies, unsafe abortions, and the associated health risks, ultimately promoting the well-being and autonomy of young individuals as they navigate their reproductive journeys. To address disparities and promote more equitable access to sexual and reproductive health services, the World Health Organization (WHO) took a significant step on March 24, 2022, by publishing an assessment of indicators related to unwanted pregnancies and abortions at the country level. This assessment underscores the ongoing inequality in access to essential sexual and reproductive health services, emphasizing the urgent need for enhanced efforts in providing comprehensive and accessible reproductive health care, family planning services, and education to empower young women to make informed choices about their reproductive health. By focusing on improving access to contraception, comprehensive sex education, and family planning resources, societies can work towards reducing unintended pregnancies, unsafe abortions, and maternal health risks, while supporting the reproductive autonomy and well-being of young women across the globe. Modern clinical and statistical studies consistently highlight the numerical superiority of reproductive experiences among women of reproductive age when compared to adolescent girls. However, the specific spectrum and structure of reproductive health challenges faced by adolescents, as well as their similarities or distinctions from women of reproductive age, remain relatively unexplored topics.

Statistics on pregnancy outcomes are extremely important as they characterize, firstly, women's reproductive health, secondly, the level of maternal and child health services, including family planning, and thirdly, reproductive losses are closely related to children's health, thus influencing the health of the population. Furthermore, the analysis of the structure of reproductive losses serves as a basis for reforming obstetric-gynecological services as a whole and family planning in particular [9,10]. In this case, we focused on reproductive losses during pregnancy and childbirth. Infant mortality, being a significant component of reproductive losses, requires in-depth assessment of statistical data and conducting a separate study.

This lack of comprehensive understanding regarding age-associated features of reproductive losses poses challenges in adapting appropriate preventive measures and allocating medical, economic, and other resources effectively. The existing gaps in knowledge regarding the reproductive health of adolescents hinder the development of region-specific strategies to address the unique needs and challenges faced by this particular demographic. By gaining deeper insights into the distinct reproductive characteristics and outcomes of teenage girls, healthcare providers, policymakers, and researchers can formulate targeted interventions and support systems tailored to the real needs of this population. Understanding the factors influencing the reproductive health of adolescents, including their access to sexual education, contraception, family planning services, and healthcare, is essential to promoting informed decision-making and responsible behaviors among young individuals. Additionally, by identifying and addressing age-specific risks and barriers, societies can work towards reducing the

incidence of unintended pregnancies, unsafe abortions, and other adverse reproductive outcomes experienced by adolescents. To bridge the knowledge gaps and facilitate evidence-based policymaking and healthcare practices, further research and data collection are necessary. By conducting region-specific studies on the reproductive health of teenage girls and comparing their experiences with those of women of reproductive age, healthcare systems can be better equipped to allocate resources effectively and implement targeted interventions to improve reproductive health outcomes for both populations. Ultimately, promoting comprehensive sexual and reproductive health education and services for adolescents can empower young individuals to make informed choices, contribute to better overall reproductive health, and foster healthier and more empowered communities.

The aim of this study is to assess the dynamics of reproductive losses in the city of Bukhara during the period from 2020 to 2022.

Materials and Methods of the study. The analysis was conducted using the following statistical forms: "Information on pregnancy termination", "Information on medical care for pregnant women, parturients, and postpartum women, and "Information on hospital activities" for the Bukhara during the period from 2020 to 2022. The assessment of the total number of births, cases of pregnancy non-viability, and stillbirths was performed separately for women's clinics and hospitals (maternity homes, gynecological departments).

The number of cases of miscarriages and non-terminating pregnancies (NB) based on women's consultations during the period from 2020 to 2022 were determined by subtracting pregnancies that ended with abortions from pregnancies ending with abortions in the range of 22-27%. In the subsequent period, from 2020 to 2022, the number of NB cases was calculated as the total number of pregnancies ending within 22 weeks. Moreover, data from hospitals indicated that between 2020 and 2022, NB cases were calculated by finding the difference between the sum of self-induced and unspecified (community-acquired) abortions of pregnancy and pre-pregnancy interruptions in the 22-27% period. Between 2020 and 2022, the calculation shifted to the sum of spontaneous and unspecified (out-of-hospital) terminations of pregnancy up to 21 weeks.

Since 2020, a change in the statistical form led to the calculation of NB cases as the sum of 100% of arbitrary abortions, other abnormal products of conception, and unspecified abortions up to 21 weeks. This indicator was estimated as a percentage of the number of completed pregnancies and the total number of abortions.

The total number of abortions was calculated based on different criteria in various time frames. From 2020 to 2022, it was determined as the difference between the total number of abortions during pregnancy and the number of abortions of pregnancy in the 22-27 weeks range. The total number of abortions included abortions up to 21 weeks.

Throughout the comprehensive investigation spanning from the year 2020 to 2022, the meticulous analysis of hospital data brought to light intriguing and noteworthy trends pertaining to the structure of completed pregnancies. Most significantly, there was an unmistakable and substantial increase in the number of births, showcasing a considerable and remarkable basic growth rate of 47.5%. Furthermore, the occurrence of non-terminating pregnancies (NB) also witnessed a remarkable surge, highlighting a prominent and significant basic growth rate of 18.9%. Conversely, the proportion of medical abortions exhibited a discernible and substantial decline of 32.8%, underscoring an important shift in pregnancy termination methods.

In the pursuit of a more comprehensive understanding of the subject, a rigorous and comparative analysis of data gleaned from women's consultations also shone a light on the same positive and upward trend in the number of births. This noteworthy trend manifested in both absolute numbers and relative proportions within the overall structure of completed pregnancies.

To provide specific numerical details, according to hospital data, the percentage of births was recorded at 54.6% in the initial year of 2006, exhibiting a remarkable and significant increase to 75.7% by the culmination of 2016. Such an impressive upswing represented a noteworthy and substantial growth rate of 1.4. Conversely, in harmony with the data from women's consultations, the percentage of births was even higher, with a remarkable 80.0% in 2006, undergoing a

momentous and remarkable increase to a noteworthy 96.2% by the conclusion of 2016. Such an extraordinary rise signified a considerable growth rate of 1.2.

The apparent discrepancy between the indicators obtained from the divergent data sources, namely the providers and women's consultations, has engendered a pressing and compelling need for a comprehensive and meticulous analysis of pregnancy terminations. This urgent and thorough examination seeks to unravel and elucidate the intricate and multifaceted factors contributing to these variations, thus offering valuable insights into the dynamics, trends, and complexities that envelop and shape completed pregnancies.

Over the course of a decade, the prevalence of pregnancies has shown a consistent trend, remaining relatively stable at approximately 2% (as illustrated in Fig. 2). However, when exploring the broader context of reproductive losses during this period, there has been a slight decline in the proportion of ectopic pregnancies by 0.3%. Although this reduction may seem modest, it should not undermine the significance of ectopic pregnancies in terms of their impact on overall reproductive potential. Ectopic pregnancies continue to be a pressing concern due to their potential complications, often necessitating surgical intervention, which may involve the removal of the affected fallopian tube. Despite the progress made in adopting modern organ-preserving technologies, surgical treatments are still frequently employed in addressing ectopic pregnancies.

The data gleaned from this study serve as a valuable groundwork for delving deeper into this intricate issue in future research endeavors. Understanding the complexities surrounding ectopic pregnancies is vital for improving reproductive health outcomes and implementing more effective management strategies. Given the potential risks and implications of ectopic pregnancies, continued investigation into this subject is warranted to devise more advanced and refined approaches to tackle this medical challenge. By shedding light on the various facets of ectopic pregnancies, we can strive to enhance the quality of care and support provided to individuals affected by this condition, ultimately leading to better reproductive health outcomes for women.

The total number of births according to women's clinics for the period from 2020 to 2022 was calculated as the sum of pregnancies ending in childbirth and pregnancies ending in abortions at the gestational age of 6-12 weeks. From 2020 to 2022, the total number of births was calculated based on the number of pregnancies ending in childbirth. According to hospital data, for the period from 2020 to 2022, the total number of births was calculated as the sum of deliveries in the maternity ward, deliveries outside the maternity ward, and abortions at the gestational age of 6-12 weeks. From 2020 to 2022, it was calculated as the sum of deliveries in the maternity ward and deliveries outside the maternity ward. This indicator was evaluated as a percentage of the total number of completed pregnancies. The number of completed pregnancies according to women's clinics from 2020 to 2022 was calculated as the sum of pregnancies ending in childbirth and abortions, including early pregnancy terminations, including medical methods. From 2020 to 2022, this indicator was calculated as the sum of completed pregnancies and early pregnancy terminations, including medical methods. According to hospital data, the number of completed pregnancies was calculated as the sum of deliveries in the maternity ward and deliveries outside the maternity ward, minus the total number of pregnancy terminations, including early terminations, including medical methods. With the introduction of the section "Ectopic Pregnancy" in 2020, the number of ectopic pregnancies was added to the total number of completed pregnancies according to hospital data.

The number of miscarriages, non-developing pregnancies (NP) according to women's clinics from 2020 to 2021 was calculated as the difference between pregnancies ending in abortions and pregnancies ending in abortions at 6-12 weeks. From 2020 to 2022, it was calculated as the number of pregnancies ending before 22 weeks. According to hospital data, from 2020 to 2021, the number of NP cases was calculated as the difference between the sum of spontaneous and unspecified (outpatient) pregnancy terminations and pregnancy terminations at 22-27 weeks. Starting from 2021, due to changes in the statistical form, the number of NP cases was calculated as the sum of spontaneous abortions, other abnormal products of conception, and

unspecified abortions before 12 weeks. This indicator was evaluated as a percentage of the total number of completed pregnancies (as mentioned above) and the total number of pregnancy terminations.

The following indicators were used to assess the dynamics of the studied phenomena: basic growth rate, chain growth rate, and growth coefficient [3].

Results and discussion. From 2020 to 2021, there was an increase in the number of deliveries (basic growth rate of 47.5%) and spontaneous abortions (basic growth rate of 18.9%) in the structure of completed pregnancies according to hospital data, while the proportion of medical abortions decreased by 32.8%.

Comparative analysis of data from women's consultations and hospitals showed a similar trend in the increase of deliveries in absolute and relative numbers in the structure of completed pregnancies. According to hospital data, in 2021, deliveries accounted for 54.6%, and in 2016 - 75.7% (growth rate of 1.4). According to women's consultations, the percentage was higher - 80.0% and 96.2%, respectively (growth rate of 1.2).

The discrepancy between the indicators in hospitals and women's consultations became the reason for a detailed analysis of cases of pregnancy terminations.

According to women's consultations and gynecological departments, there has been an eight-fold increase in the number of spontaneous abortion cases in the structure of pregnancy terminations, which may be due to a decrease in the number of medical abortions on the one hand, and an immediate increase in cases of spontaneous abortion on the other. This highlights the relevance of the problem.

According to data from both women's consultations and gynecological departments, there is a noteworthy and concerning increase in the number of non-terminating pregnancies (NB) in the structure of pregnancy terminations. This increase is estimated to be 8 times, which may be attributed to two main factors. Firstly, there has been a decrease in the number of medical abortions. Secondly, there has been a direct increase in the occurrences of NB. This alarming trend highlights the urgency of addressing the problem.

In terms of absolute figures, gynecological departments recorded the highest number of NB cases in 2014, reaching 2820, while in 2006, the count was 1924, resulting in a significant basic growth rate of 46.6%. However, subsequent years saw a slight decline, and by 2016, there was an 18.9% decrease compared to the peak in 2014.

Hospital data revealed a sharp increase in NB cases, experiencing a chain growth rate of 51.7% in 2012. However, in recent years, there has been a significant disparity between the indicators reported by hospitals and women's consultations. In 2016, NB cases in the structure of pregnancies with abortive outcomes, according to hospital data, amounted to 44.1%, whereas according to women's consultations, it was 8.5%. This discrepancy (as shown in Fig. 1, 2) indicates that information regarding miscarriages in 81% of cases is not available from the hospital to the women's consultation, leading to the lack of adequate rehabilitation and preventive measures at the outpatient stage.

The percentage of NB cases from the total number of completed pregnancies demonstrates a similar pattern. According to women's consultations, there was an increase from 1.0% to 2.9%, while gynecological departments recorded a growth from 9.0% to 10.1%. In the structure of completed pregnancies, every 10 out of 100 cases, according to gynecological departments, correspond to NB, while in women's consultations, only every 35 out of 100 cases are classified as NB. This discrepancy calls for a more integrated approach to improve information exchange and ensure proper management and care for women experiencing non-terminating pregnancies.

According to hospital data, there was a sharp increase in the number of spontaneous abortion cases (chain growth rate of 51.7%) in 2012, and in subsequent years, there is a significant difference in indicators between hospitals and women's consultations. In 2016, according to hospital data, spontaneous abortion cases accounted for 44.1% of pregnancies with abortive outcomes, while according to women's consultations, it was 8.5%. The difference in the indicators indicates that information about the miscarriage does not reach the women's consultation in 81% of cases, resulting in a lack of rehabilitative and preventive measures at the outpatient stage. A similar trend is observed

in the percentage of spontaneous abortion cases among completed pregnancies. According to women's consultations, the indicator increased from 1.0% to 2.9%, and according to gynecological departments, it increased from 9.0% to 10.1%. In the structure of completed pregnancies, according to hospital data, every 10th case is a spontaneous abortion, compared to women's consultations, where it is only every 35th case.

According to literature data, spontaneous abortion is the most common complication of pregnancy. Its frequency accounts for 10-20% of all clinically established pregnancies. About 80% of these losses occur before the 12th week of gestation. In the structure of sporadic early miscarriages, one-third of pregnancies are interrupted before 8 weeks due to anembryonic development. About 50% of sporadic early miscarriages are caused by chromosomal defects (at 8-12 weeks, the frequency of chromosomal abnormalities is 41-50%, at 16-19 weeks - 30%). Among other causes of sporadic early miscarriages, anatomical, endocrine, infectious, and immunological factors are identified, which primarily contribute to recurrent pregnancy loss [5]. Ectopic pregnancy makes a small contribution, and its proportion in the structure of pregnancy outcomes remains at approximately 2%. Over the course of 10 years, there has been a decrease in the proportion of ectopic pregnancies in the structure of reproductive losses by 0.3%. However, this does not diminish the significance of ectopic pregnancy in reducing reproductive potential, as surgical treatment often involves the removal of the fallopian tube, despite the use of modern organ-preserving

techniques. The obtained data provide a basis for further investigation of this issue in future research.

Conclusion. Over the analyzed period, there has been an increase in the number of births and a decrease in the number of medical abortions, indicating an improvement in the socio-economic status of women in Bukhara city. This is the result of implementing programs aimed at increasing birth rates. Sustaining positive trends in these indicators may contribute to improving women's reproductive health and the overall demographic situation.

There is a negative trend in spontaneous abortions (NB), reflecting the state of women's reproductive health and serving as a precursor to a decrease in the city's reproductive potential. Studying the causes of spontaneous abortions as a basis for developing preventive programs becomes a relevant task for the obstetrics and gynecology service.

The proportion of ectopic pregnancy in the structure of reproductive losses is 9% and shows no decreasing trend, emphasizing the importance of including this indicator in the overall assessment of reproductive losses.

Thus, reproductive losses in Bukhara city are represented by: I. Early spontaneous abortions,

II. Ectopic pregnancies,

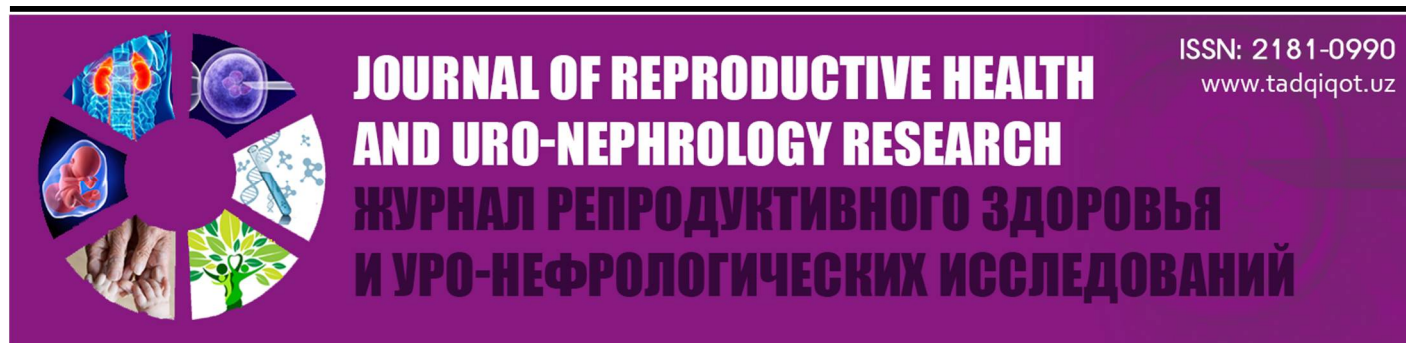
III. Late spontaneous abortions, and IV. Stillbirths.

Losses of desired pregnancies are becoming increasingly significant, underscoring the need to focus on family planning, preconception preparation, and early pregnancy management.

References

1. Gulchekhra Ikhtiyarova, Makhliyo Aslonova, Dilnoza Khafizova, Klichova Feruza Karimovna, Ashurova Nigora. Criteria for prediction of complications in pregnant women with antenatal fetal death. *European Journal of Research* P. 101-109 (2019).
2. Gulnoz Sh. Mavlonova., Gulchexra A. Ikhtiyarova., Ikrom I. Amonov., Zamira Sh. Kurbanova. The microelement status of girls suffering from juvenile uterine bleeding // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 02, 2020
3. Ihtiyarova, G. A. (2013). Modern and differentiated approaches to the management of pregnant with a dead fetus. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, (2), 191-191.
4. Ikhtiyarova G.A., Iroda Tosheva, Nargiza Nasrullayeva. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times // *Asian Journal of Research*. - 2017. - № 3 (3). - P. 32 - 41.
5. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Khasanova M. A., Suleymanova G. S., & Davlatov, S. S. (2021). Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with coronavirus COVID-19. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1935-1942. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.283
6. Ikhtiyarova, G. A., Özcan, A. S., Gök, Ö., & Özcan, A. (2012). Characterization of natural-and organo-bentonite by XRD, SEM, FT-IR and thermal analysis techniques and its adsorption behaviour in aqueous solutions. *Clay Minerals*, 47(1), 31-44.
7. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., & Narzulloeva, N. S. (2017). Causes of fetal loss syndrome at different gestation times. *Asian Journal of Research*, 3(3).
8. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Aslonova, M. J., & Dustova, N. K. (2020). Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(7), 530-535. Retrieved from www.scopus.com
9. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Aslonova, M. J., & Dustova, N. K. (2020). Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(7), 530-535.
10. Isroilovna, T. I. (2022). Labor and Perinatal Outcomes in Women with Preterm Rupture of Membranes and with Chorioamnionitis. *International journal of health systems and medical sciences*, 1(4), 297-305.
11. Khashchenko E.P., Uvarova E.V. Modern approaches to the diagnosis and management of patients with polycystic ovary syndrome in adolescence // *Obstetrics and gynecology*. - 2015. - No. 5. - S. 5-9.
12. Kim M. W., Hong S. C., Choi J. S. Han J. Y. et al. Homocysteine, folate and pregnancy outcomes // *J. Obstet. Gynaecol.* 2012. Vol. 32. N 6. P. 520-524.
13. Kurbanova Z.Sh., Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K. - Anovulatory infertility and polycystic ovary syndrome // *Tibbiyotdayangi kun* 2 (30/2) 2020 pp. 159-165
14. Kurbanova Z.Sh., Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K. - Causes and methods of diagnosing endocrine infertility and the role of vitamin D in its correction // *Tibbiyotdayangi kun* 2 (30/2) 2020 pp. 34-38
15. Mavlyanova N.N., Ixtiyarova G.I., Tosheva I.I., et al. The State of the Cytokine Status in Pregnant Women with Fetal Growth Retardation. *J Med - Clin Res & Rev.* 2020; 4(6): 1-4.
16. Mavlyanova, N. N., Ixtiyarova, G. I., Tosheva, I. I., Aslonova, M. Z., & Narzullaeva, N. S. (2020). The State of the Cytokine Status in Pregnant Women with Fetal Growth Retardation. *J Med-Clin Res & Rev*, 4(6), 1-4.
17. Oripova F.Sh, Ikhtiyarova G. A., Kurbanova Z.Sh. Reproductive rehabilitation of women with chronic inflammatory diseases of the genitals. // *Journal of biomedicine and practice special issue* 2. - 2020. - P. 56 - 59.
18. Pietrzik K., Bailey L., Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics // *Clin. Pharmacokinet.* 2010. Vol. 49. N 8. P. 535-548.
19. Prinz-Langenohl R., Brämwig S., Tobolski O., Smulders Y. M. et al. (6S)-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677C>T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase // *Br. J. Pharmacol.* 2009. Vol. 158. N 8. P. 2014-2021.
20. Puri M., Kaur L., Walia G. K., Mukhopadhyay R. et al. MTHFR C677T polymorphism, folate, vitamin B12 and homocysteine in recurrent pregnancy losses: a case control study among North Indian women // *J. Perinat. Med.* 2013. Vol. 41. N 5. P. 549-554.

21. Tosheva, I. I., & Ikhtiyarova, G. A. (2019). Obstetric complications in pregnant women with premature discharge of amniotic fluid. *Biologiya va tibbiy muammolari*, 42(115), 146-149.
22. Tosheva, I. I., & Ikhtiyarova, G. A. Cytokine Profile Changing in Pregnant Women with Chorioamnionitis. *Open Access Journal of Gynecology-2021.6 (4)*, 227, 1-6.
23. Tosheva, I. I., Ikhtiyarova, G. A., & Aslonova, M. J. (2019). INTRODUCTION OF CHILDBIRTH IN WOMEN WITH THE DISCHARGE OF AMNIOTIC FLUID WITH INTRAUTERINE FETAL DEATH. *Problems and solutions of advanced scientific research*, 1(1), 417-424.
24. Тошева, И. И., & Ихтиярова, Г. А. (2020). Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. *РМЖ. Мать и дитя*, 3(1), 16-19.



UDK 618.314



Zokirov Farkhod Istamovich
Samarkand state medical university
Samarkand, Uzbekistan

ECCENTRIC PREGNANCY AND UTERINE ANOMALIES – A RARE CASES OF OBSTETRICAL HEMORRHAGE

For citation: Farkhod Istamovich Zokirov, Eccentric pregnancy and uterine anomalies – a rare cases of postpartum hemorrhage, Journal of reproductive health and urology research 2023, vol. 4, issue 4, pp 257-261

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8335699>

ABSTRACT

Obstetric hemorrhage is still one of the urgent problems of modern obstetrics. Obstetric hemorrhage is one of the leading causes of maternal death in Uzbekistan, with maternal mortality rate of 1 case per 1000 births from postpartum hemorrhage. According to the 1st and 2nd reports of the "Confidential analysis of cases of maternal deaths" in Uzbekistan, one of the main untapped opportunities for bleeding prevention is the underestimation of risk factors for hemorrhage. **The objective of the research** was to provide a description of 3 cases of eccentric pregnancy and the possibility of preventing massive hemorrhage. **Material and methods of research.** This article deals with description of 3 clinical cases of obstetric hemorrhage as a result of congenital anomalies of the uterus and atypical implantation of the embryo, as well as an analysis of current information on this problem. **Results:** we give a description of 3 rare cases, of which two – cornual pregnancies and one angular pregnancy. All cases were complicated by profuse hemorrhage. One primigravida had a fatal rupture of the rudimentary horn. **Conclusion.** Eccentric pregnancy is still a little-known condition in modern obstetrics with life-threatening complications in pregnant women, which requires careful selection of such pregnant women through screening at early gestational ages and closer monitoring and timely subsequent delivery.

Key words: obstetric hemorrhage, uterine anomalies, eccentric pregnancy, angular pregnancy, cornual pregnancy.

Зокиров Фарход Истамович
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЭКСЦЕНТРИЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И АНОМАЛИИ МАТКИ – РЕДКИЕ ПРИЧИНЫ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

АННОТАЦИЯ

Акушерские кровотечения все еще остаются одной из актуальных проблем современного акушерства и являются одной из ведущих причин материнской смертности в Узбекистане. По данным 1-го и 2-го отчетов «Конфиденциального исследования случаев материнской смертности» в Узбекистане одним из основных неиспользованных возможностей для профилактики акушерских кровотечений является недоучет факторов риска на кровотечение. **Цель.** Представить описание случаев эксцентричной беременности и возможности предотвращения массивных кровопотерь. **Материал и методы.** В данной статье описаны 3 клинических случаев акушерских кровотечений в результате аномалии развития матки и атипичной имплантации эмбриона, а также анализ современной информации о данной проблеме. **Результаты.** Приводим описание 3 редких случаев, из которых в двух - расположение беременности в роге матки (корнуальная беременность) и в одном - в углу матки (ангулярное расположение). Все случаи осложнились обильным кровотечением. У одной первобеременной произошел разрыв рудиментарного рога с летальным исходом. **Вывод.** Эксцентричная беременность все еще остается малоизвестным состоянием в современном акушерстве с угрожающими жизни беременных женщин осложнениями, которое требуют тщательного отбора таких беременных путем скрининга в малых сроках гестации и более пристального наблюдения за ними и своевременным последующим родоразрешением.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, аномалия развития матки, эксцентричная беременность, ангулярная беременность, корнуальная беременность.

Zokirov Farxod Istamovich
Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti

ЕКСТСЕНТРИК HOMILADORLIK VA BACHADON NUQSONLARI - AKUSHERLIK QON KETISHLARINING KAM UCHRAYDIGAN SABABLARI

ANNOTATSIYA

Akusherlik qon ketishlar hanuzgacha zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. O'zbekistonda akusherlik qon ketishlar onalar o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib, tug'ruqdan keyingi akusherlik qon ketishlar natijasida kuzatiladigan onalar o'limi har 1000 tugruqdan 1 holatda kuzatiladi. O'zbekistonda "Onalar o'limi holatlarining konfidentsial tahlili"ning 1 va 2-chi hisobotiga ko'ra, akusherlik qon ketishlarning oldini olishning asosiy foydalanilmagan imkoniyatlaridan biri bu qon ketishi xavf omillarini yetarlicha baholamaslikdir. **Tadqiqot maqsadi:** ekstsentrisk homiladorlikning 3 holatini hamda kuzatilisgi mumkin bo'lgan qon ketishlarni oldini oluvchi imkoniyatlarni taqdim etish. **Tadqiqot materiali va usullari:** mazkur maqolada bachadon tug'ma nuqsoni hamda atipik implantatsiya natijasida kuzatilgan akusherlik qon ketishlarning 3 holati hamda zamonaviy ma'lumotlar tahlili keltirilgan. **Tadqiqot natilasi:** 3-ta kam uchrovchi akusherlik qon ketishlar holatlari, 2 holatda homiladorlik bachadon shoxida joylashgan bo'lib (kornual homiladorlik) 1 holatda homiladorlik bachadon burchagida (angulyar homiladorlik) joylashgan. Barcga holatlar akusherlik qon ketishlar bilan asoratlanib, 1 holatda bachadon shoxining yorilishi natijasida o'lim kuzatilgan. **Xulosa:** ekstsentrisk homiladorlik hali ham zamonaviy akusherlikdagi kam o'rganilgan holat bo'lib homilador ayollar hayotiga xavf soluvchi asoratlarga ega. Shuning uchun ham bunday homiladorlar homiladorlikning erta muddatlarida skrining yordamida saralanib keyinchalik nazoratga olinib, o'z vaqtida tug'dirilishi zarur.

Kalit so'zlar: akusherlik qon ketishi, bachadon anomaliyasi, ekstsentrisk homiladorlik, angulyar homiladorlik, kornual homiladorlik.

Introduction: Obstetrical hemorrhage still remains as one of three main causes of maternal deaths in the world, and of these postpartum hemorrhage (PPH) accounts for one-quarter, although it is a preventable and treatable complication of childbirth, [6,10]. To date, postpartum hemorrhage is classified according to its causative factors which are divided into 4 groups and referred as "4T", from the first letters of the causes: 1) Tonus: uterine atony (70%), 2) Trauma: injuries to the birth canal/uterus (20%) 3) Tissue: remnants of placental tissue/abnormal implantation of placenta (10%) and 4) Thrombin: coagulation defects (congenital or acquired) (<1%) [14].

According to the 1st and 2nd reports of the "Confidential Study of cases of Maternal Deaths" in Uzbekistan, one of the main untapped opportunities for the prevention of obstetrical hemorrhage is the underestimation of risk factors for obstetrical hemorrhage [14].

Recently, more and more data is being appeared in the literature about congenital uterine anomalies and atypical embryo implantations leading to PPH up to fatal, which require additional interventions, both conservative and surgical. But the available literature data related to the above conditions are very scarce.

Although "angular pregnancy" was described over a century ago by Dr. Howard Kelly as "the implantation of an embryo medial to the uterotubal junction, in the lateral angle of the uterine cavity", it is often confused with "interstitial" and "cornual" pregnancy. [3,7]. The term

"cornual pregnancy" was first introduced by Johnston and Moir in 1952 to describe pregnancy in one of the horns of a bicornuate uterus or in one part of the septate uterus [1]. Unlike interstitial - ectopic pregnancy, "angular" and "cornual" pregnancies are uterine (cavitary) forms of pregnancy. Currently, to describe "angular" and "cornual" pregnancies, Alex R. Finlinson et al. (2020) suggest using the term "eccentric (non-central) pregnancy" [6].

Clinical case #1

Patient F, 29 years old, medical record # 3607/702, was admitted with the diagnosis: "G₂P₁ (0-0-1-0) 34 weeks gestation. Controlled preterm labor. Chronic anemia of moderate degree. On the 2nd day, the pregnant woman complained of sudden pain in the lower abdomen and in the lower back, after which vaginal bleeding started. In ultrasonography placental abruption was diagnosed. With the above indication, the patient was urgently taken for a caesarean section under general anesthesia. Intraoperatively, after delivery of the fetus and placenta and exteriorization of the uterus, a "Bicornuate uterus" was diagnosed with a pregnancy in the right horn - a cornual pregnancy. The left horn of the uterus was of normal size. On examination, extreme thinning of the myometrium up to 1-2 mm and its softness in the area of attachment of the placenta with heavy bleeding was determined. Herewith, the fundus of the horn and more than 2/3 of the surface of its cavity was the site of attachment of the placenta (Fig. 1).

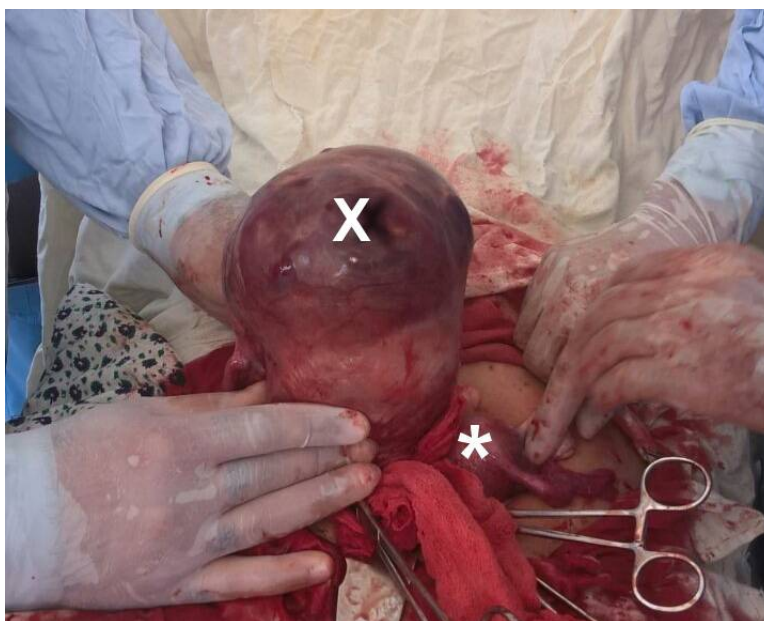


Figure 1. Cornual pregnancy (illustration for clinical case No. 1).

x-place of implantation in the right horn of the uterus with a sharp thinning of the myometrium with a wide area.

** - intact left uterine horn with appendages*

Clamps were placed on the right uterine artery at the level of the incision of the uterus, as well as on the right uteroovarian ligament to control the hemorrhage (Fig. 2).



Figure 2. Clamping the vascular bundles to achieve temporary hemostasis (illustration for clinical case No. 1)

Due to the extreme thinning of myometrium and the wide area, attempts to apply compression sutures did not work, the sutures erupted. The hemorrhage from attachment site continued. To achieve complete hemostasis, was decided to remove the right uterine horn, after which complete hemostasis was achieved. Then the remaining steps of the operation were completed. The patient was discharged home on the 10th day in a satisfactory condition.

Clinical case #2

Patient Z., 28 years old, medical record # 2499, was admitted with a diagnosis: "G₂P₂ (1-0-0-1) 39 weeks gestation. Prior cesarean delivery. Chronic anemia of moderate degree. Obesity II degree. She was scheduled for a repeat cesarean section on the next day. Intraoperatively, after delivery of the fetus and placenta, an angular pregnancy in the right corner of the uterus was diagnosed, with extreme thinning of myometrium up to 2-3 mm with a dome-shaped bulging of the latter at the site of attachment with an area of about 4x7 cm with an anomalous vascularization was identified. Myometrium over the site of attachment was soft (Fig. 3, 4).



Figure 3. Angular pregnancy (illustration for clinical case No. 2). There is an asymmetric enlargement of the uterus with a dome-shaped protrusion of the myometrium in the area of implantation in the right corner of the uterus.



Figure 4. Angular pregnancy (illustration for clinical case No. 2). There is an extreme thinning of the myometrium up to 2-3 mm at the implantation site with hypervascularization.

In the rest of its body uterus was contracted and dense. There was profuse hemorrhage from the attachment site of the placenta. In order to control the hemorrhage, manual compression of the placental attachment site was performed. Then, it was decided to administer additionally 100 mg of Carbetocin. After which, the uterus became more contracted and denser. Hemorrhage from the placental attachment site stopped. There was no need for compression sutures. After that, the remaining steps of the operation were completed. The patient was discharged home on the 5th day in a satisfactory condition.

Discussion: Angular pregnancy is considered a rare and little-known form of uterine pregnancy. Although this condition was first described more than a century ago, according to M.B. Rankin et al. (2014) up to date less than 100 cases of angular pregnancy has been reported in the literature [10].

In 1981 R.P.S. Jansen et al (1981) combined the first reported 39 clinical cases of angular pregnancy into a single systematic review, and reported occurrence of miscarriage in 38.5% cases, uterine rupture in 13.6% cases and only in 28% cases pregnancy terminated with a live birth [12]. Further in 2014 M.B. Rankin et al. (2014) conducted another systematic review with the addition of a further 46 cases (total 85 cases) and according to the authors, the risk of miscarriage was 18% and the risk of uterine rupture was 28%. The authors state that the probability of a live birth was almost the same as in the previous review and accounted 25%, however, in cases in which pregnancies were not terminated and were conducted expectantly, the chances of a live birth increased to 69% [10]. According to Cherie Q. et al. (2018) to date, only 31 cases of expectant management of angular pregnancy with subsequent live birth have been described in the literature [3, 10, 13].

When describing the cases of angular pregnancy, the authors often confused angular pregnancy with cornual and interstitial pregnancies. Therefore, in 1981, Jansen and Elliott conducted a study to clarify these pregnancies. To describe each of these pregnancies, i.e. their location relative to the round ligament of the uterus, they used diagnostic laparoscopy. Angular pregnancy is currently diagnosed using the Janson and Elliot criteria, which include 1) presentation with painful and asymmetric uterine enlargement 2) direct (intraoperative) visualization of lateral uterine distension with lateral displacement of the round ligament of the uterus 3) retained placenta/parts of the placenta in the corner of the uterus [6,8].

The term "cornual pregnancy" was first introduced by Johnston and Moir in 1952. They called a pregnancy "cornual" if implantation of

zygote occurs in one of the horns of the bicornuate uterus, or in one of the lateral parts of the septate or arcuate uterus [3].

For several years in literature, pregnancies with implantation of fertilized egg in one of the upper lateral uterine angles with normal uterine anatomy by various authors was also called as "cornual", which led experts into confusion. Therefore, in 1981, Maher and Grimwade proposed to call "cornual pregnancy" those pregnancies with localization in the upper lateral angle with a normal structure of the uterus [11], which was supported by several authorities [2].

But recently, taking into account the opinions of authoritative world journals in obstetrics and gynecology, the latest editions of "Williams Obstetrics" define "cornual" pregnancies that "... develop in the rudimentary horn of the uterus with Mullerian anomaly" [4].

To date, the management of such pregnancies remains debatable. As mentioned above, according to systematic reviews based on clinical cases, the risks of uterine rupture and spontaneous miscarriage are very high. In these studies, the management of pregnancies was mainly conducted by surgery (at least exploratory laparoscopy) and pregnancy termination. Therefore, the opinions of the authors on the management of such pregnancies differ. So Grant et al. (2017) based on the results of their study - a retrospective analysis of clinical cases with a relatively small number of patients report no cases of uterine rupture [7] and small number of cases does not make it possible to draw a final conclusion.

Recent studies from the University of Missouri provide encouraging data on the expectant management of eccentric pregnancies diagnosed in the first trimester of pregnancy. According to their research, 80% of pregnancies ended in a live birth and no single case of uterine rupture, maternal death, abnormal placentation and hysterectomy was reported. Therefore, recent literature data recommend expectant management when eccentric pregnancies are detected in the first trimester, since outcomes are favorable in most cases. If an eccentric pregnancy is detected at a later term (II or III trimester) and presents with pain or bloody discharge, then the management of such patients requires an individual approach depending on the clinical situation [6].

To date there are two surgical approaches for the treatment of eccentric pregnancies – laparoscopy and laparotomy and usually include resection of horn or hysterectomy. However, in milder cases more conservative approaches are used, such as cornuotomy or medical therapy. The main goal of treatment is to preserve the surrounding myometrium as more as possible.

Conclusion: All of the abovementioned life-threatening complications up to fatal, observed in eccentric pregnancies are probably associated with asymmetric growth of uterine body (limited space) by a growing fetus, which leads to overdistention of the myometrium – an acute thinning of the myometrium up to 1-2 mm in the implantation site. This, in turn, leads to “local” atony of the uterine myometrium which results in atonic hemorrhage and not infrequently in uterine rupture.

Thus, it can be said that eccentric pregnancy is still a little-known condition in modern obstetrics with life-threatening complications, which requires careful selection of such pregnant women by screening at early stages of pregnancy and closer monitoring of them and subsequent delivery. All this will contribute to the prevention and reduction of maternal morbidity and mortality in the future.

References:

1. Akihiro Takeda, Wataru Koike, Takaaki Katayama, Uterine artery chemoembolization followed by hysteroscopic resection for management of retained placenta accreta with marked vascularity after evacuation of first-trimester miscarriage in angular pregnancy: A case report, *Case Reports in Women's Health*, Volume 32, 2021, e00360.
2. Arleo EK, DeFilippis EM. Cornual, interstitial, and angular pregnancies: clarifying the terms and a review of the literature. *Clin Imaging*. 2014 Nov-Dec;38(6):763-70. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.04.002. Epub 2014 Apr 16. PMID: 25156020.
3. Cherie Q. Marfori, Mollie Kotzen, Angular vs. interstitial pregnancy: A case report highlighting diagnostic nuances with stark management differences, *Case Reports in Women's Health*, Volume 19, 2018, e00068.
4. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Spong CY, Editors. *Ectopic pregnancy*. Williams obstetrics. 24th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2014.
5. Dena Goffman, Lisa Nathan, Cynthia Chazotte, Obstetric hemorrhage: A global review, *Seminars in Perinatology*, Volume 40, Issue 2, 2016, Pages 96-98.
6. Finlinson, Alex R. et al. “Differentiating pregnancies near the uterotubal junction (angular, cornual, and interstitial): a review and recommendations.” *Fertility Research and Practice* 6 (2020): n. pag.
7. Grant A, Murji A, Atri M, Epid D. Can the presence of a surrounding endometrium differentiate eccentrically located intrauterine pregnancy from interstitial ectopic pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39:627–34.
8. Jansen RPS, Elliott PM. Angular intrauterine pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1981;58:167–75.
9. Jill M. Mhyre, Robyn D'Oria, Afshan B. Hameed, Justin R. Lappen, Sharon L. Holley, Stephen K. Hunter, Robin L. Jones, Jeffrey C. King, Mary E. D'Alton, The Maternal Early Warning Criteria: A Proposal from the National Partnership for Maternal Safety, *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, Volume 43, Issue 6, 2014, Pages 771-779.
10. M.B. Rankin, B.S. Allison Dunning, E.K. Arleo, Angular pregnancy: a review of cases reported in the past 80 years, *Gynecol. Case. Rev.* 1 (2014) 105.
11. Maher PJ, Grimwade JC. Cornual pregnancy- diagnosis before rupture a report of 2 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1982;22:172–4.
12. R.P.S. Jansen, P.M. Elliott, Angular intrauterine pregnancy, *Obstet. Gynecol*. 58 (2) (1981) 167–175.
13. Bayyrapu VB, Gundabattula SR. Diagnosis and Management of 'Cornual' Pregnancies from 2002 to 2015 at a Tertiary Referral Centre in South India: Insights from Introspection. *J Obstet Gynaecol India*. 2017 Dec;67(6):414-420. doi: 10.1007/s13224-017-0983-6. Epub 2017 Mar 24. PMID: 29162955; PMCID: PMC5676582.
14. Zokirov F.I., Agababayan L.R., UTERINE MALFORMATION AND ATYPICAL EGG IMPLANTATION AS A RISK FACTOR FOR POSTPARTUM HEMORRHAGE //New Day in Medicine 8(46)2022 430-435 <https://i.clek.bar/b212e>

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 4, НОМЕР 4

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

VOLUME 4, ISSUE 4

Editorial staff of the journals of 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

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000