

Impact Factor: 6.145

ISSN: 2181-0990  
DOI: 10.26739/2181-0990  
[www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

# JRHUNR

## JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 5,  
ISSUE 3

2024

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

№ 3  
2024

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 Абдуллоевич**

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**

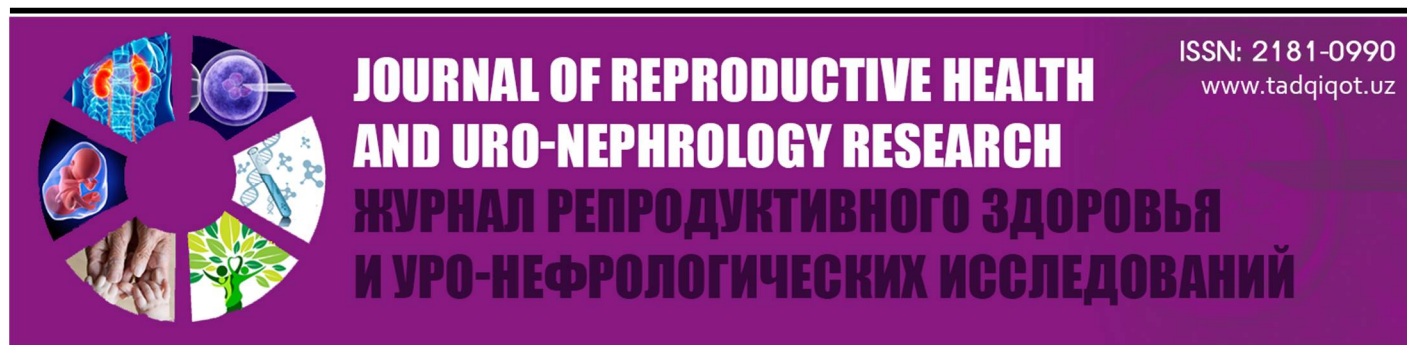
PhD по медицинским наукам, Самаркандского  
государственного медицинского университета  
PhD in Medical Sciences,  
Samarkand State Medical University

1. Абдуганиева Дилсуз Фахриддин кизи, Джаббарова Лайло Азизовна ПРЕДГРАВИДАРНЫЕ И ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА ОТСТАВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПЛОДА/HOMILALA RIVOJLANISHINING ORKADA QOLISHI SINDROMI UCHUN HOMILADORLIKDAN OLDINGI VA PRENATAL XAVF OMILLARI/PRE-GRADUATE AND PRENATAL RISK FACTORS FOR THE FETAL GROWTH RETARDATION SYNDROME.....	7
2. Абдуллаева Лола Сайфуллаевна, Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Турсункулова Мархамат Эргашевна ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К МАССИВНЫМ АКУШЕРСКИМ КРОВОТЕЧЕНИЯМ/EPIGENETIC FACTORS PREDISPOSING TO MASSIVE OBSTETRIC HEMORRHAGES/MASSIV AKUSHERLIK QON KETISHLARINING EPIGENETIK SABABLARI.....	12
3. Агабабян Лариса Рубеновна, Умурзакова Дурдона Фуркатовна ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ/PREDICTION OF PREMATURE ABRUPTION OF A NORMALLY LOCATED PLACENTA/NORMAL JOYLAISHGAN YO'LDOSHNING VAQTIDAN OLDIN KO'CHISHINI BASHORAT QILISH.....	16
4. Агабабян Лариса Рубеновна, Турсунова Нозанин Нусратовна ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ/FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME/POLIKISTIK TUXUMDON SINDROMI BOR AYOLLARDA HOMILADORLIK JARAYONI KECISHINING XUSUSIYATLARI.....	21
5. Амонова Заррина Джамиевна, Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна БЕРЕМЕННОСТЬ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ/PREGNANCY AND PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX/BACHADON BO'YNI HOMILADORLIK VA SARATON OLDI KASALLIKLARI.....	29
6. Бабажанова Шахида Дадажановна, Ибрагимова Феруза Абдикаримовна КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАЛЬНОГО ВОЗРАСТА/CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF VULVOVAGINITIS IN PREPUBERTAL GIRLS/PREPUBERTAL QIZLARDA VULVOVAGINITNING KLINIK VA MIKROBIOLOGIK XUSUSIYATLARI.....	33
7. Бабажанова Шахида Дадажановна, Асадова Гульнора Акмаловна, Бобожонов Зулфигор Эргашевич ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ РОДИЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ НА МАТЕРИНСКУЮ СМЕРТНОСТЬ/INFLUENCE OF MATERNITY HOSPITALS LEVEL ON MATERNAL MORTALITY/TUG'RUQ MUASSASALARI DARAJASINING ONALAR O'LIMIGA TA'SIRI.....	38
8. Гафуров Жахонгир Муминжанович, Саиджалилова Дилноза Джавдатовна ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ PRP-ТЕРАПИИ ДЛЯ РЕПАРАЦИИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ/EXPERIENCE OF USING PRP THERAPY FOR REPAIR SCAR ON THE UTERUS AFTER CESAREAN SECTION/KESAR RTSISHDAN KEYIN BACHADONDAGI CHANDIQINI BITISH UCHUN PRP TERAPIYASINI FOYDALANISH TAJRIBASI.....	44
9. Джаббарова Юлдуз Касымовна, Умурзаков Сандолим Муродович, Суяркулова Матхия Эркиновна ХАРАКТЕРИСТИКА АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ В РЕГИОНАЛЬНОМ ПЕРИНАТАЛЬНОМ/CHARACTERISTICS OF OBSTETRIC CARE IN THE REGIONAL PERINATAL CENTER/VILOYAT PERINATAL MARKAZDA AKUSHARLIK YORDAMI XUSUSIYATLARI.....	49
10. Дустова Нигора Кахрамоновна, Курбонова Гулнора Раджабовна ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА/REPROGUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA TAKRORIY ENDOMETRIY GIPERPLASTIK JARAYONLARNING RIVOJLANISH SABABLARI/REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE.....	55
11. Жураева Дильдора Мухиддиновна, Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна, Азизова Зухра Шухратовна, Ешимбетова Гульсара Закировна НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ И ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ/O'SISH OMILLARINING REGULYATSIYASINING BUZILISHI VA PLATSENTAR DISFUNKTSIYASI/DISORDER OF GROWTH FACTOR REGULATION AND PLACENTAL DYSFUNCTION.....	64
12. Закирова Нодида Исламовна, Юлдашева Фарангиз Исматиловна СВЯЗЬ МЕЖДУ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ И УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ/THE RELATIONSHIP BETWEEN BACTERIAL VAGINOSIS AND THREATENED MISCARRIAGE/BAKTERIAL VAGINOZ VA HOMILA TUSHUSHI O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR.....	69
13. Зокиров Фарход Истамонович/Пардаева Озода Гайратовна ВОЗМОЖНОСТИ РАЗНЫХ ПОДХОДОВ В ВЕДЕНИИ ЖЕНЩИН С ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ/IKKILAMCHI BEPUSHTLIK BILAN AYOLLARNI OLIV BORISHDA HAR XIL YONDASHUVLARNING IMKONIYATLARI/ OPPORTUNITIES OF DIFFERENT APPROACHES IN MANAGEMENT OF SECONDARY INFERTILITY IN WOMEN.....	72
14. Исаева Сохиба Чориевна, Агабабян Лариса Рубеновна ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ/AGE-SPECIFIC FEATURES OF ENDOMETRIAL POLYPS/ENDOMETRIY POLIPLARNING YOSH JIHATIDAGI XUSUSIYATLARI.....	77
15. Ихтиярова Гулсхра Акмаловна, Розикова Дилдора Кодировна ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ С ЭМБРИОХОРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ/ASSESSMENT OF GUT MICROBIOTA IN PREGNANT WOMEN WITH EMBRYO-CHORIAL INSUFFICIENCY/EMBRIOXORIAL YETISHMOVCHILIK BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA ICHAK MIKROBIOTASI HOLATINING TAHLILI.....	81
16. Камалов Тимур Махмудович, Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна, Азизова Зухра Шухратовна, Рустамова Назокат Бахтиёрвна ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АДИПОЦИТАРНЫЕ МАРКЕРЫ КАК ИНДИКАТОРЫ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА/ORTIQCHA VAZNLI O'SMIR QIZLARDA HAYZ SIKLI BUZILISHINING YALLIG'LANISHGA HOS VA ADIPOTSITAR BELGILAR KO'RSATKICHLAR SIFATIDA/PROINFLAMMATORY AND ADIPOCYTE MARKERS AS INDICATORS OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN OVERWEIGHT ADOLESCENT GIRLS.....	84
17. Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Сафаров Алиаскар Турсунович, Сафарова Лола Алиаскаровна ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ПНЕВМОНИИ/FEATURES OF THE TACTICS OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PNEUMONIA/PNEVMONIYA BILAN HOMILADORLIKNI VA TUG'RUQNI OLIV BORISH XUSUSIYATLARI.....	88
18. Касымов Нодида Амануллаевна, Султанова Зухра Одилжоновна, Насырова Умида Ферузовна, Уринбаева Нилуфар Абдужаббаровна, Усманова Ёкутхон Абдужаббаровна, Турсунхужаева Нигина Абдумаликовна, Мустафоева Барчиной Абдуманнон кизи НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНО ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ/NEONATAL OUTCOMES AND COMPLICATIONS IN EXTREMELY PRETERM BIRTHS/EKSTREMAL ERTA TUG'RUQDAGI NEONATAL NATIJALAR VA ASORATLAR.....	92



19. Маматкулова Мохигул Джахангировна ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНКЕТЫ PISQ-12 У ПАЦИЕНТОК ДО И ПОСЛЕ ЛИКВИДАЦИИ ПРОЛАПСА НЕОВАГИНЫ ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА/USING OF THE PISQ-12 QUESTIONNAIRE IN PATIENTS BEFORE AND AFTER ELIMINATION OF NEOVAGINAL PROLAPSE AFTER SIGMOIDAL COLPOPOIESIS/SIGMOIDAL KOLPOPOEZDAN KEYIN NEOVAGINAL PROLAPSN OLDIN VA KEYIN PISQ-12 SO'ROV QULASH.....97
20. Махмудова Севара Эркиновна, Негмаджанов Баходур Болтаевич СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: ВОЗМОЖНОСТИ ВАГИНОСКОПИИ АРТИФИЦИАЛЬНОГО ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА/CASE STUDY: POSSIBILITIES OF VAGINOSCOPY OF THE ARTIFICIAL VAGINA AFTER SIGMOIDAL COLPOPOIESIS/KLINIK AMALIYOTIDAN HOLAT: SIGMOIDAL KOLPOPOEZDAN SO'NG SUN'Y QINNI VAGINOSKOPIYA IMKONIYATI.....102
21. Насимова Зебунисо Сайфуллазода ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ: ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ/BACHADON ICHI SINEXIYALARI: JARROHLIK DAVOLASHNING XUSUSIYATLARI VA QAYTALANISHINI OLDINI OLISH/INTRAUTERINE SINECHIA: FEATURES OF SURGICAL TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENCE.....105
22. Негмаджанов Баходур Болтаевич, Адылова Мадина Ниязовна, Раббимова Гульнора Тоштемировна ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И СОНОГРАФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С АПЛАЗИЕЙ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ ЯИЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ/FEATURES OF HORMONAL, BIOCHEMICAL, AND SONOGRAPHIC DISORDERS IN PATIENTS WITH VAGINAL AND UTERINE APLASIA COMBINED WITH OVARIAN HYPERANDROGENISM DURING TREATMENT DYNAMICS/QIN VA BACHADON APLAZIYASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TUXUMDONLAR GENEZISINING GIPERANDROGENIYASI BILAN BIRGALIKDA DAVOLANISH DINAMIKASIDAGI GORMONAL, BIOKIMYOVIY VA SONOGRAFIK BUZILISHLARNING XUSUSIYATLARI.....109
23. Негмаджанов Баходур Болтаевич, Ахмедов Зариф Шамсиддинович, Раббимова Гульнора Тоштемировна СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ СЛИЗИСТЫХ КАМНЕЙ В АРТИФИЦИАЛЬНОМ ВЛАГАЛИЩЕ ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА/A CASE REPORT OF MUCOUS STONE FORMATION IN THE NEOVAGINA AFTER SIGMOID COLPOPOIESIS/KLINIK AMALIYOTIDAN HOLAT: SIGMOIDAL KOLPOPOEZDAN SO'NG SUN'Y QINDA SHILLIKLI TOSHLAR HOSIL BO'LISHI.....116
24. Павлова Татьяна Владимировна, Ихтиярова Гулчехра Акмаловна, Бахрамова Шахноза Усмановна ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ МИКРОАРХИТЕКТониКИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ/INNOVATIVE APPROACHES TO STUDYING THE MICROARCHITECTONICS OF ERYTHROCYTES UNDER GESTATIONAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN/HOMILADORDA GESTATSION GIPERTENZIYADA ERITROTSITLAR MIKROARHITEKTONIKASINI O'RGANISHDA INNOVATSION YONDASHUVLAR.....119
25. Парвизи Назлы Ибрагимовна, Камилова Ирода Абдурасуловна, Абдуллаева Олтиной Гулямджоновна ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ/INFLUENCE OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS ON REPRODUCTIVE HEALTH: ANALYSIS OF IN VITRO FERTILIZATION EFFECTIVENESS/TOS ORGANLARI YALIG'LANISH KASALLIKLARINI REPRODUKTIV SALOMATLIKGA TA'SIRI: EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH SAMARALIGINING TAHLILI.....124
26. Раббимова Гульнора Тоштемировна ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ/FEATURES OF DIAGNOSING VULVOVAGINAL INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED ABORTION USING VARIOUS METHODS/TUSHISH XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA VULVOVAGINAL INFEKTSIYANI TURLI USULLAR BILAN TASHXISLASH XUSUSIYATLARI.....127
27. Султанова Зухра Одилжоновна, Касимова Нодира Амануллаевна, Абдукадирова Мунира Кабуловна, Умаров Рустам Комилович, Гуломов Паризода Жамшид кизи ОЦЕНКА СИТУАЦИИ ПО ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ Г. ТАШКЕНТА/ASSESSMENT OF THE BREASTFEEDING SITUATION IN SOME DISTRICTS OF TASHKENT/TOSHKENT SHAHRINING AYRIM TUMANLARIDA ONA SUTI BILAN OZIQLANTIRISH HOLATINI BAHOLASH.....134
28. Уринбаева Нилуфар Абдужаббаровна, Махкамова Шоистахон Хусановна, Мухамедова Умида Юнусбековна РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ УТЕРОТОНИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ/KESAR KESISH VAQTIDA ATONIK QON OLISHLARNI OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA ZAMONAVIY UTEROTONIKLARDAN FOYDALANISH NATIJALARI/RESULTS OF THE USE OF MODERN UTEROTONICS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF ATONIC BLEEDING DURING CESAREAN SECTION.....138
29. Уринбаева Нилуфар Абдужаббаровна, Мухаммадиева Севинч Азамовна, Джаббаров Юлдуз Касимовна ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ /FREQUENCY AND STRUCTURE OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL DEVELOPMENTS OF THE FETAL IN THE PERINATAL CENTER/PERINATAL MARKAZDA HOMILAYNING TUG'MAY RIVOJLANISH CHASTOTASI VA TUZILISHI.....142
30. Фазилова Махшугра Олимжановна УЛУЧШЕНИЯ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ПРЕКОНЦЕПЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ЕЕ РЕЗУЛЬТАТЫ/IMPROVING THE PRECONCEPTION CARE OF WOMEN WITH A HISTORY OF MISSED MISCARRIAGE. DIFFERENTIATED PRECONCEPTION CARE AND RESULTS/ANAMNEZIDA RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIKDAN KEYINGI PREKONSEPTION TAYYORGARLIKNI YAXSHILASH.DIFFERENTIALLASHTIRILGAN PREKONSEPTION TAYYORGARLIK VA UNI NATIJALARI.....146
31. Хамидова Шахло Шариповна, Наврузова Шакар Истамовна, Ихтиярова Гулчехра Акмаловна ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ/IMMUNO-BIOCHEMICAL AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UTERINE LEIOMYOMA/BACHADON LEYOMIOMASINING IMMUNO-BIOKIMYOVIY VA GISTOLOGIK XUSUSIYATLARINING BATAFSIL TAHLILI.....154

32. Хан-Ходжаева Сохибахон Анваровна, Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ/OPTIMIZATION OF THERAPY FOR PATIENTS WITH PSORIASIS BASED ON CLINICAL, BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS/ PSORIAZ BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI DAVOLASHNI KLINIK, BIOKIMYOVIY VA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLAR ASOSIDA OPTIMALLASHTIRISH .....163
33. Эргашев Бахтиёр Бердалиевич, Эгамназаров Нурбек Куйлиевич СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ТОТАЛЬНОЙ ЭПИСПАДИЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ/COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF BLADDER EXSTROPHY WITH TOTAL EPISPADIAS IN NEWBORNS AND INFANTS/SIYDIK KOPI EXTROFIYASI VA TOTAL EPISPADIYA BILAN TUILGAN CHAKALOG'LAR VA KOKRAK YOSHIDAGI BOLALARDA JARROXLIK DAVOLASH USULINI KIYOSIY TAHLILLASH.....167
34. Эргашев Бахтиёр Бердалиевич, Хамроев Улугбек Абдурашидович, Абдуганиев Абужамил Абдугафорович ДИАГНОСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ/DIAGNOSIS AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL DUODENAL OBSTRUCTION IN NEWBORNS/CHAQALOQLARDA DUODENAL OBSTRUKSIYASINI DIAGNOSTIKA VA XIRURGIK DAVOLASH NATIJALARI.....170
35. Юлдашев Умеджон Кахрамонович, Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна, Азизова Зухра Шухратовна ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЯИЧНИКОВОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ/CYTOKINE RESPONSE OF THE IMMUNE SYSTEM IN OVARIAN HYPERANDROGENISM/TUXUMDON GIPERANDROGENIYASIDA IMMUN TIZIMINING SITOKIN JAVOB.....174
36. Якуббоева Шахноза Умидовна, Собирова Мохичехра Расулджоновна, Рузиева Нодири Хакимовна ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ НА МЕНСТРУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ДЕВУШЕК/STUDYING THE EFFECT OF SPORTS ON THE MENSTRUAL FUNCTION OF GIRLS/SPORTNING QIZLARNING HAYZ FUNKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH.....177
37. Мирахмедова Шахзода Тургун кизи, Каюмова Дилрабо Толмасовна АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК В ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СПКЯ/ANALYSIS OF GIRLS' HEALTH PROBLEMS IN ADOLESCENCE AND PREDICTION OF PCOS/O'SMIRLIK DAVRIDAGI QIZLARNING SALOMATLIGI MUAMMOLARINI TAHLILI VA POLIKISTIK TUXUMDON SINDROMINI BASHORAT QILISH.....181




УДК 618.36-053.31

Абдуганиева Дилсуз Фахриддин кизи  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан  
Джаббаровва Лайло Азизовна  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан

### ПРЕДГРАВИДАРНЫЕ И ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА ОТСТАВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

**For citation:** Abduganieva Dilsuz Fakhriddin kizi, Djabbarova Laylo Azizovna. Pre-graduate and prenatal risk factors for the fetal growth retardation syndrome. Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 7-11

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13832851>

#### АННОТАЦИЯ

Синдром отставания развития плода (СОРП) является основной причиной высокой перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных. Определены факторы высокого риска развития СОРП на основании изучения социального статуса, акушерского и гинекологического анамнеза, соматических заболеваний и осложнений беременности. Исследование проведено в Республиканском перинатальном центре (Узбекистан) за период 2021 – 2022 годы, изучены 135 истории родов пациенток, поступивших в стационар на родоразрешение с СОРП, с нарушением маточно-плацентарно-плодового кровообращения (НМППК) и без СОРП и без НМППК.

**Ключевые слова:** синдром отставания развития плода, факторы риска, ретроспективный анализ

Abduganiyeva Dilsuz Faxriddin qizi  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston  
Djabbarova Laylo Azizovna  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston

### HOMILALA RIVOJLANISHINING ORKADA QOLISHI SINDROMI UCHUN HOMILADORLIKDAN OLDINGI VA PRENATAL XAVF OMILLARI

#### ANNOTATSIYA

Homila rivojlanishining orkada kolishi sindromi (HROKS) yuqori perinatal o'limi va chaqaloqlarda kasallanishning asosiy sababidir. HROKS uchun yuqori xavf omillari ijtimoiy holat, akusherlik va ginekologik tarix, somatik kasalliklar va homiladorlik asoratlarini o'rganish asosida aniqlandi. Tadqiqot Respublika perinatal markazida (O'zbekiston) 2021-2022 yillarga bajarilgan. Biz bemorlarning 135 ta tug'ilish tarixini o'rgandik.

**Kalit so'zlar:** homila rivojlanishining orkada kolishi sindromi, xavf omillari, retrospektiv tekshirishi

Abduganieva Dilsuz Fakhriddin kizi  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan  
Djabbarova Laylo Azizovna  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan

### PRE-GRADUATE AND PRENATAL RISK FACTORS FOR THE FETAL GROWTH RETARDATION SYNDROME

#### ANNOTATION

Fetal growth retardation syndrome (FGRS) is a leading cause of high perinatal mortality and morbidity in newborns. High risk factors for the development of FGRS were identified based on a study of social status, obstetric and gynecological history, somatic diseases and pregnancy complications. The study was conducted at the Republican Perinatal Center (Uzbekistan) for the period 2021 – 2022. We studied 135 birth histories of patients admitted to the hospital for delivery with FGRS, with impaired uteroplacental-fetal circulation (IUPFC) and without FGRS and without IUPFC.

**Key words:** fetal growth retardation syndrome, risk factors, retrospective analysis

Синдром отставания роста плода (СОРП) или задержка роста плода (ЗРП) характеризуется высоким уровнем заболеваемости и смертности новорожденных [4,22], в связи с чем является актуальной проблемой акушерства и перинатологии. Американская коллегия акушеров и гинекологов рассматривает задержку роста плода (ЗРП) как «наиболее актуальной и сложной проблемой современного акушерства» [14].

СОРП или задержка роста плода (ЗРП) - патологическое состояние, при котором плод не достигает антропометрической или предполагаемой массы тела к конкретному гестационному возрасту (вес плода менее 10-ой процентиля). В настоящее время данную патологию относят к «большим акушерским синдромам» [15].

В литературе используются различные определения: «задержка внутриутробного развития (или роста) плода», «синдром задержки роста плода», «внутриутробная гипотрофия», «синдром задержки внутриутробного развития плода», «маловесный к сроку гестации» [6]. В России применяют термин «задержка роста плода» (ЗРП), в настоящее время общепринятым является термин «синдром ограничения роста плода» (СОРП).

Частота ЗРП составляет от 5% до 23% [1,21], ее частота у недоношенных детей выше, составляя 15,7-22,4% [2]. В России частота ЗРП составляет 24% у доношенных и 18-40% - у недоношенных детей [10]. По данным литературы у новорожденных с ЗРП в раннем неонатальном периоде чаще, чем в популяции встречаются: респираторный дистресс-синдром, сепсис, бронхолегочная дисплазия, интравентрикулярные кровоизлияния и другие поражения ЦНС. В последующем у детей, родившихся с гипотрофией, наблюдаются нарушения физического, умственного развития, эндокринные расстройства, аномалии развития костной системы [18].

Задержку роста плода классифицируют по сроку формирования на ранний и поздний фенотипы [16,24], которые характеризуются ранней манифестацией ЗРП (манифестация до 32 недель гестации) и поздней манифестацией ЗРП (манифестация после 32 недель гестации). Ранняя ЗРП обусловлена неполноценной инвазией трофобласта в миометриальный сегмент спиральных артерий, ведущей к нарушению микроциркуляции, и как следствие, развитию ишемически-гипоксических процессов в плаценте [4]. Патогенетическим механизмом поздней ЗРП является нарушение МПК, что проявляется в хронической гипоксии, перераспределении плодового кровотока, с преимущественной перфузией головного мозга плода [6].

По данным И. Ф. Фаткуллина и соавт. ранняя задержка роста плода по данным УЗИ проявлялась уже на сроке 25 недель, поздняя задержка роста плода – в 34 недели гестации в отличие от малого для гестационного возраста плода – на 31 и 36 неделях ( $p = 0,0002$ ). [11]. Ю.В. Фартунина [12] справедливо отмечает, что «золотым» методом диагностики ЗРП является ультразвуковая фетометрия. По данным ряда авторов чувствительность и специфичность УЗ - фетометрии в отношении выявления задержки роста плода довольно высока и составляет 74% и 100% [3,8].

Данная патология является междисциплинарной проблемой и привлекает внимание акушеров-гинекологов, перинатологов, неонатологов, неврологов, эндокринологов. В связи со сложностями этиологической верификации, ранней диагностики, наличием разнообразных тяжелых осложнений и высокой частотой летальных исходов проблема СОРП остается актуальной.

Целью нашей работы явилась оценка факторов риска, реализация которых приводит к СОРП.

**Материал и методы исследования.** Проведено ретроспективное исследование 135 родов в Республиканском перинатальном центре за 2020-2023 гг. отобранные методом случайной выборки. Для достижения поставленной цели все

случаи разделены на 3 группы: 1-ую Основную группу составили 35 (26,0%) женщин, беременность у которых осложнилась СОРП., 2-ую – 50 (37,0%) беременных с НМППК без СОРП (группа сравнения) и 3-ью – 50 (37,0%) беременных без СОРП и без НМППК (контрольная группа). Изучены социальные показатели, акушерский и гинекологический анамнез, наличие экстрагенитальных заболеваний, течение данной беременности и родоразрешение. Статистическую обработку результатов проводили с определением для количественных признаков среднего арифметического ( $M$ ), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), средней арифметической ошибки ( $m$ ), Для оценки достоверности различий в распределении качественных показателей вычислялся критерий согласия  $\chi^2$  (хи-квадрат) и величины доверительных интервалов ( $p$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Анализ возрастной структуры изучаемого контингента показал, что большинство беременных были в активном репродуктивном возрасте от 20 до 30 лет – 63,0% (85), старшего возраста составили 37,0%: 30-34лет-23,0% (31) и старше 35 лет-14,0% (19). При этом обращают на себя внимание высокие показатели рожениц старше 30 лет, а во 2-ой группе беременных с НМППК пациентки старше 35 лет составили  $24,0 \pm 6,0\%$ , что достоверно в 4 раза превышает показатель контроля ( $6,0 \pm 3,4\%$ ,  $p < 0,05$ ) и в 2 раза аналогичный показатель основной группы ( $11,4 \pm 5,3\%$ ,  $p > 0,05$ ). По социальному статусу преобладали домохозяйки - 69,6% (94), служащих было 19,3% (26) и студентки составили 11,1% (15). При анализе паритета родов выявлено отсутствие достоверных различий частоты перво- и повторнородящих женщин: первородящие составили 45,9% (62) и повторнородящие - 54,1% (73) ( $p > 0,05$ ). Однако, частота четверных родов и более во 2-ой группе (22,0%) превышала показатель контрольной группы и основной в 3,7 и 7,6 раза, соответственно (6,0% и 2,9%) . У всех пациенток роды были преждевременными, в сроки гестации в сроке 22- 27<sup>6</sup> недель - у 21,5% (29), 28–33<sup>6</sup> недели - у 76,3% (103) и в более 34 недель произошли у – 2,2% (3). Таким образом, манифестация СОРП и НМППК в изучаемой когорте беременных в подавляющем большинстве была ранней, в сроки до 34 недель – 97,8%. По срокам гестации группы не различались ( $p > 0,05$ ). Данные акушерского анамнеза у повторнородящих женщин представлены на рис. 1.

Из результатов, указанных на рис. 1, обращает на себя внимание достаточно высокая частота неразвивающейся беременности, особенно в группе с СОРП (60,0 %), выкидышей, искусственных абортов и по медицинским показаниям в сумме составляющих в основной группе 70,0% по сравнению с контролем - 44,1% ( $p < 0,05$ ), и преждевременных родов в анамнезе во 2-ой и 3-ей группах -  $68,6 \pm 7,8\%$  и  $60,0 \pm 11,0\%$  , соответственно, что превышает показатель контроля более чем в 2 раза. ( $p < 0,05$ ). Высокая частота указаний на невынашивание (85,4, 77,1 и 130,0%, соответственно группам) и недонашивание беременности свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса гениталий, в основном, эндометрита, что является важным фактором высокого риска для прогноза последующей патологической имплантации и плацентации. Также у женщин с СОРП отмечается достоверно высокий процент перенесенной тяжелой преэклампсии в анамнезе - 55,0% ( $p < 0,05$ ).

В контрольной группе каждая пятая женщина (23,5%) перенесла абдоминальное родоразрешение, также высок процент перенесенных перинатальных потерь ( $14,7 \pm 6,1\%$ ). Как следует из данных рис.1, к факторам риска НМППК следует отнести ПР - 68,6%, КС - 74,3% и перинатальные потери - 54,3%.

В структуре гинекологической патологии на первый план выступают первичное и 2 бесплодие – 8,2% (11) и аномалии развития матки – 3,0% (4).



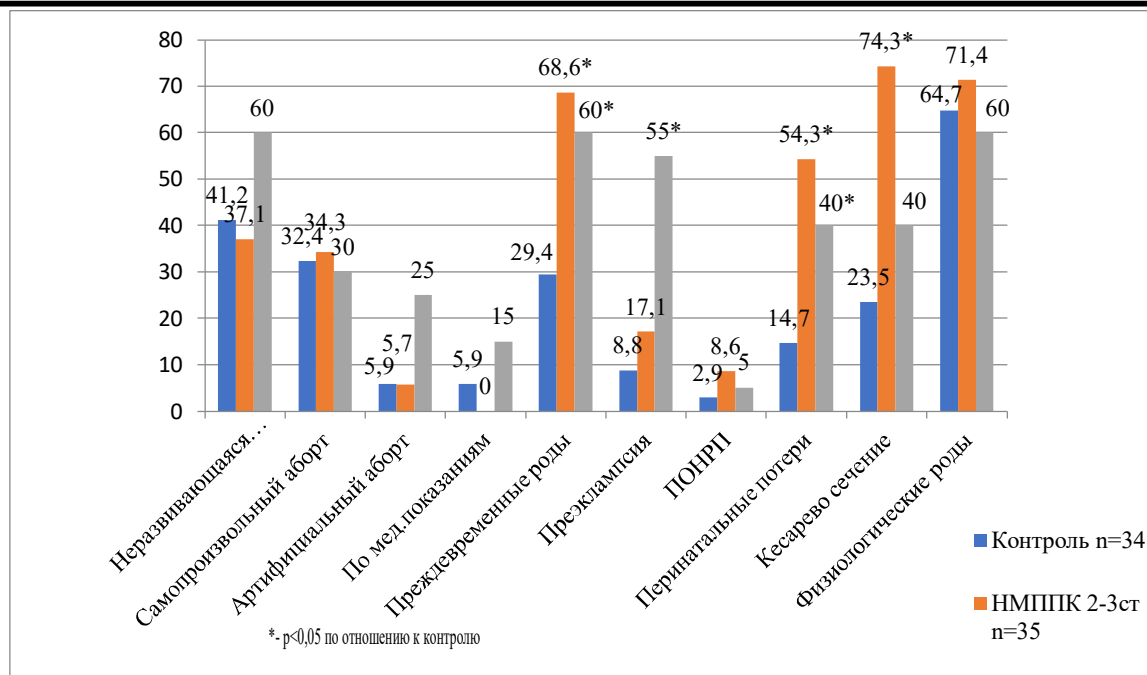


Рис.1. Данные акушерского анамнеза у повторнородящих женщин

Таблица 1

## Предгравидарные факторы риска развития СЗРП

Патология	Группа контрольная		Группа с НМППК		Группа с СЗРП + НМППК	
	n=50	%	n=50	%	n=35	%
КОАА (хроническая генитальная инфекция)	7	14,0±4,9	18	36,0±6,8*	12	34,3±8,0*
ИМТ	10	20,0±5,6	15	30,0±6,5	14	40,0±8,3*
Анемия 1 и 2 степени	24	48,0±7,0	16	32,0±6,6	16	45,7±8,4
ХАГ	1	2,0±1,9	6	12,0±4,6*	6	17,1±6,4*
ССЗ	2	4,0±2,8	2	4,0±2,8	6	17,1±6,4*
Ожирение	2	4,0±2,8	13	26,0±6,2*	7	20,0±6,7*
Рубец на матке	7	14,0±4,9	18	36,0±6,8*	6	17,1±6,4

Примечание: \*- (p<0,05), разница показателя по отношению к аналогичному показателю контрольной группы достоверна

Полученные результаты исследований (табл.1) свидетельствуют, что к предгравидарным факторам риска развития СЗРП относятся статистически значимо соматическая патология (p<0,05), такая как инфекция мочевого тракта - 40,0±8,3%, хроническая генитальная инфекция - 34,3±8,0%, ожирение - 20,0±6,7% хроническая артериальная гипертензия - 17,1±6,4% и сердечная патология - 17,1±6,4%, а анемия встречались во всех группах практически с одинаковой частотой (p > 0,05). Как правило, отмечался сочетанный характер соматической патологии.

По нашим данным во 2-ой группе предгравидарными факторами риска развития НМППК (табл.1) явились хроническая генитальная инфекция - 36,0±6,8%, ожирение - 26,0±6,2%, ХАГ - 12,0±4,6% и рубец на матке после перенесенного кесарева сечения

- 36,0±6,8%, которые в 2,6, 6, 6 и 2,6 раза, соответственно, достоверно превышали аналогичные показатели контрольной группы (p < 0,05).

К значимым факторам риска, следует отнести также акушерско-гинекологический анамнез, отягощенный абортами самопроизвольными, медицинскими, по поводу неразвивающейся беременности, преждевременными родами, бесплодием, оперативные вмешательства с вовлечением эндо- и миометрия, которые способствуют развитию хронического эндометрита, а затем нарушению имплантации и плацентации.

Пренатальные факторы риска развития синдрома задержки развития плода представлены в табл.2.

Таблица 2

## Пренатальные факторы риска развития синдрома задержки развития плода

Патология	Группа контрольная		Группа с НМППК		Группа с СЗРП + НМППК	
	n=50	%	n=50	%	n=35	%
Рвота беременных	10	20,0±5,6	16	32,0±6,6	15	42,9±9,6*
ОРИ, бронхопневмония	2	4,0±2,8	8	16,0±5,2*	7	20,0±6,7*
COVID-19 во время беременности	2	4,0±2,8	3	6,0±3,4	2	5,7±4,0
Гипертензивные нарушения:	7	14,0±4,9	33	66,0±6,7*	33	94,3±4,0*
ХАГ	1	2,0±2,0	6	12,0±4,6*	6	17,1±6,4*
Тяжелая преэклампсия	2	4,0±2,8	10	20,0±5,6*	13	37,1±8,2*
ХАГ +Тяжелая преэклампсия	4	8,0±3,8	17	34,0±6,7*	14	40,0±8,3*
Угроза прерывания	14	28,0±6,3	13	26,0±6,2	8	22,9±7,0

ИЦН	5	10,0±4,2	2	4,0±2,7	0	0
Многоплодие	15	30,0±6,5	8	16,0±5,2	3	8,6±4,9*
ПОНРП	4	8,0±3,8	5	2,5±2,2	6	17,1±6,4
Тазовое предлежание плода	14	2,0±1,9	8	4,0±2,7	4	11,4±5,3
Поперечное положение плода	3	6,0±3,4	1	2,0±1,9	0	0
Патология амниона	3	6,0±3,4	4	8,0±3,8	6	17,1±6,4
НМППК 2 и 3 степени	0	0	50	100,0	35	100,0
ВПП плода	2	4,0±2,7	2	4,0±2,7	1	2,9±2,8
АФС	1	2,0±1,9	2	4,0±2,7	1	2,9±2,8
Резус-иммунизация	2	4,0±2,7	0	0	0	0

Примечание: \*- ( $p<0,05$ ), разница показателя по отношению к аналогичному показателю контрольной группы достоверна

Из данных табл.2 следует, что к пренатальным факторам риска развития СЗРП можно отнести с высокой степенью достоверности гипертензивные нарушения –  $94,3\pm4,0\%$  ( $p<0,001$ ), рвоту беременных –  $42,9\pm8,3\%$  ( $p<0,05$ ), перенесенную во время беременности острую респираторную вирусно-бактериальную инфекцию –  $20,0\pm6,7\%$  ( $p<0,05$ ). В литературе ряд авторов выявили, что повышенный риск СОРП ассоциировался с гипертензией у матери. Так, по данным Д.И. Якубовой ЗРП с ранней манифестацией сочеталась со статистически значимым возрастанием частоты клинического фенотипа «гипертензивные нарушения во время беременности» –  $46,2\%$  [13]. К.Т. Муминова проводит дифференциацию гипертензивных состояний и установила, что частота СЗРП при ранней тяжелой ПЭ составила  $60\%$ , при поздней тяжелой ПЭ –  $40\%$ , при ПЭ на фоне ХАГ –  $35\%$  [7].

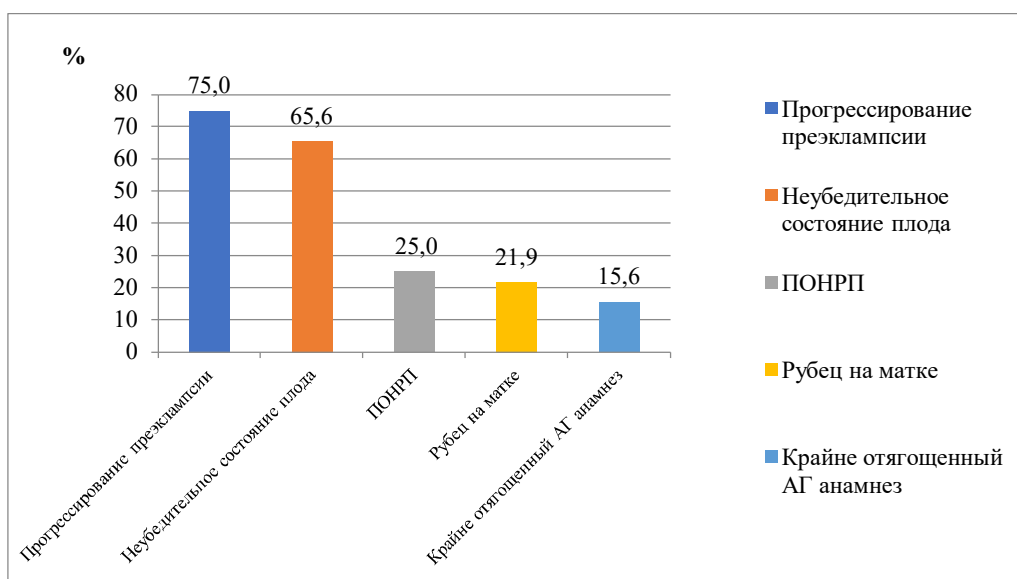


Рис.2. Показания к абдоминальному родоразрешению у женщин с СОРП, n = 35

В основе формирования СЗРП лежит хроническая фетоплацентарная недостаточность. В связи с тем, что по нашим данным в  $100,0\%$  случаев прямой причиной СЗРП были нарушения МППК II и III степени, научный и практический интерес представляют данные о факторах риска развития НМППК в изучаемой когорте пациенток. Анализ данных табл.1 показал, что к ним относятся гипертензивные нарушения –  $66,0\pm6,7\%$ , что встречается в 4,7 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ), вирусно – бактериальную инфекцию дыхательных путей –  $16,0\pm5,2\%$ , что в 4 раза выше показателя контрольной группы ( $p<0,05$ ). Эти факторы риска аналогичны причинам развития СЗРП в основной группе, что свидетельствует о патогенетической связи НМППК и СЗРП. Известно, что ЗРП является проявлением хронической плацентарной недостаточности (ПН). Гипоксические состояния, приводящие к нарушению микроциркуляции и метаболизма в фетоплацентарном комплексе, обуславливают развитие ПН, что в свою очередь формирует порочный круг взаимных патологических влияний в системе мать-плацента-плод [25]. ПН клинически проявляется в виде ЗРП и/или гипоксии плода. На раннюю ЗРП приходится 20-30% всех случаев ЗРП. В 50% случаев ранняя ЗРП сопутствуется с ранней преэклампсией [17]. Основным проявлением ПН при преэклампсии считается раннее проявление ЗРП. В исследовании, проведенном Hung et al., СЗРП был диагностирован у  $50,6\%$  женщин с ранним началом ПЭ и у  $25,5\%$  пациенток с поздним началом заболевания [23]. Столь высокая частота ЗРП во время ПЭ связана с очень схожим патомеханизмом этих двух осложнений беременности,

основанным на неадекватной инвазии трофобласта в материнские спиральные артерии и материнской эндотелиальной дисфункции [19, 20]. Е.Н Кравченко и Л.В.Куклина [5] у женщин с задержкой роста плода тоже чаще наблюдали гипертензию и преэклампсию, а также угрозу прерывания, плацентарные нарушения, внутриутробные инфекции и при беременности, которая наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий

В результате проведенных исследований Е.П. Сахабутдинова пришла к выводу, что женщин с преэклампсией и плацентарной недостаточностью следует относить к группе риска по развитию невынашивания беременности, гипоксии плода, ЗРП и перинатальным потерям [9].

При изучении полученных данных нами установлена достоверно высокая частота оперативного родоразрешения, так путем кесарева сечения родоразрешены в основной группе  $88,6\pm5,3\%$  (31), во второй группе –  $90,0\pm4,2\%$  (45) беременных по сравнению с частотой родов через естественные родовые пути ( $p<0,001$ ) и по сравнению с контрольной группой –  $42,0\pm7,0\%$  (21), ( $p<0,001$ ).

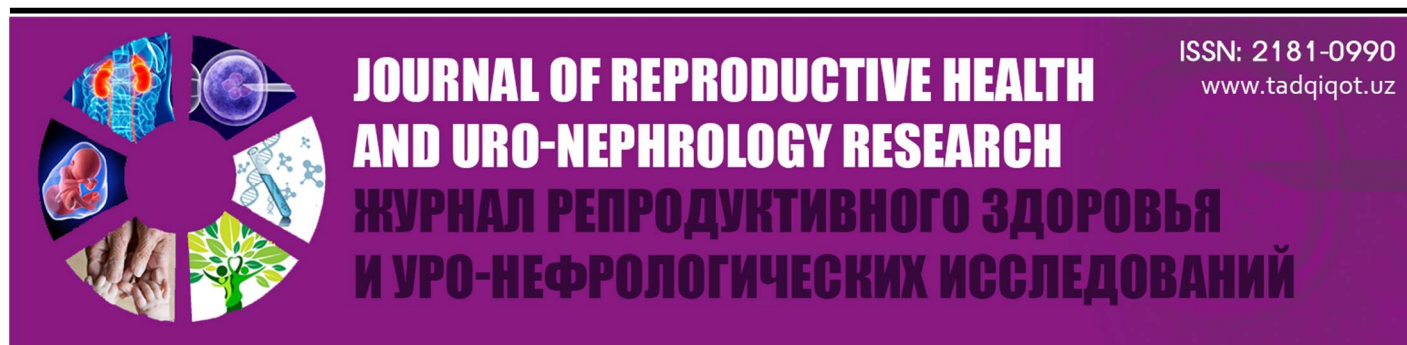
Наиболее частыми показаниями к КС в основной группе были, прогрессирование тяжелой преэклампсии ( $75,0\%$ ), неубедительное состояние плода ( $65,6\%$ ) и ПОНРП ( $25\%$ ), часто в сочетании с рубцом на матке после КС ( $21,9\%$ ) и крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (аборт, перинатальные потери, длительное бесплодие, беременность с помощью ЭКО –  $15,6\%$ ) (рис.2).

**Выводы.** Установлено, что у коренных жителей Узбекистана основными предгравидарными факторами риска реализации СОРП являются соматические заболевания (ИМТ, ССЗ, ожирение) и хроническая генитальная инфекция. Во время гестации манифестация СОРП происходит рано в сроки до 33 недель и к пренатальным факторам риска относятся рвота

беременных, бактериально-вирусные инфекции дыхательных путей, ранняя тяжелая преэклампсия и раннее развитие НМППК. Своевременное выявление и лечение соматической и генитальной патологии перед зачатием, качественный антенатальный уход в первой половине беременности являются оптимальными условиями для полноценного развития плода.

#### Список литературы:

1. Ганичкина М.Б., Мантрова Д.А., Кан Н.Е. и др. Ведение беременности при задержке роста плода. Акушерство и Гинекология. 2017. № 10. С. 5-11.
2. Долгушина, В.Ф. Особенности анамнеза, течения беременности и исходы родов при задержке роста плода в сочетании с преэклампсией / В.Ф. Долгушина, Ю.В. Фартунина, Н.К. Вереина, Т.В. Надвикова, Е.В. Коляда, Н.А. Филиппова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 03 (186). – С. 164-168;
3. Дюсембинова, К.А. Патогенетические подходы к пренатальной диагностике задержки созревания ЦНС у плодов, имеющих задержку роста. Автор. Кмн. Санкт-Петербург – 2022. 24с
4. Игнатко, И.В. Синдром Задержки Развития Плода / И.В. Игнатко, М.М. Мирющенко // Журнал Научных Статей “Здоровье И Образование.” 2016. – Vol. 18. – № 1. – С. 1-4., 2020.
5. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. Особенности анамнеза и течения беременности при задержке роста плода. Проблемы репродукции. 2022;28(5):72–78. <https://doi.org/10.17116/repro20222805172>
6. Мантрова Д.А. Синдром задержки роста плода: клинико-иммунологические и морфологические параллели. автореф. ...кмн, Москва – 2020, 23с .
7. Муминова К. Т. Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии по пептидному профилю мочи Специальность: Автореф. дисс... кмн Москва, 2019 26 с.
8. Павлова, Н.Г. Особенности формирования цикла активность-покой у плодов, имеющих задержку роста и развития / Н.Г. Павлова, Ш.Д. Дюсембинова // Акушерство и гинекология. – 2020. – Т.1. – С. 104-109.
9. Сахабутдинова Е.П. Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии. Автор. Кмн., Уфа – 2020, 25с.
10. Стрижаков, А.Н. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности / А.Н. Стрижаков, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Акушерство и гинекология. – 2012. – №3. – С. 20–25.
11. Фаткуллин И. Ф, Ахмадеев Н. Р., Ульянина Е. В. и др. Диагностическая ценность сосудистого эндотелиального фактора роста при задержке роста плода /] // Доктор.Ру Гинекология. – 2020. – № 19 (8). – С. 44–48.
12. Фартунина Ю.В. Прогнозирование перинатальных исходов у беременных с задержкой роста плода. Авт дис кмн. Челябинск – 2021. 22с.
13. Якубова Д.И. Особенности течения беременности и исходы родов при различных фенотипах задержки роста плода / Якубова Д.И., Игнатко И.В., Меграбян А.Д. [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – №8. – С. 54-62. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.8.54-62>. [Scopus].
14. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. Obstet. Gynecol. 2013; 121(5): 1122-33.
15. Brosens, I., Pijnenborg R., Vercruysse L., Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. American journal of obstetrics and gynecology. 2011. Vol. 204, № 3. P.193-201.
16. Figueras, F. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol / F. Figueras, E. Gratacós // Fetal diagnosis and therapy. – 2014. – Vol. 36. – № 2. – P. 86-98.
17. First-trimester screening for early and late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler / F. Crovetto [et al.] // Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2014. – Vol. 43. – № 1. – P. 34-40
18. Kesavan K., Devaskar S.U. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. Pediatric clinics of North America. 2019. Vol. 66, № 2. P. 403-423.
19. Kwiatkowski S., Dołęgowska B., Kwiatkowska E., Rzepka R., Marczuk N., Loj B., Torbè A. Maternal Endothelial Damage as a Disorder Shared by Early Preeclampsia, Late Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. J. Perinat. Med. 2017;45:793–802. doi: 10.1515/jpm-2016-0178. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
20. Pankiewicz K., Fijałkowska A, Issat T., Maciejewski T.M. Insight into the Key Points of Preeclampsia Pathophysiology: Uterine Artery Remodeling and the Role of MicroRNAs. Int. J. Mol. Sci. 2021;22:3132. doi: 10.3390/ijms22063132. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef].
21. Priante, E., Verlato G., Giordano G. et al. Intrauterine Growth Restriction: New Insight from the Metabolomic Approach. Metabolites. 2019. Vol. 9, № 11. P. 267-280.
22. RCOG Green-top Guideline № 31, 2013
23. Hung T.-H., Hsieh T.-T., Chen S.-F. Risk of Abnormal Fetal Growth in Women with Early- and Late-Onset Preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2018;12:201–206. doi: 10.1016/j.preghy.2017.09.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. Savchev S., Figueras F., Sanz-Cortes M., Cruz-Lemini M., Triunfo S., Botet F., Gratacos E. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the Siragher definition of early- and late-onset fetal growth restriction. Fetal Diagn. Ther. 2014; 36(2): 99-105.
25. Siragher E., Sferuzzi Perri A.N. Placental hypoxia: What have we learnt from small animal models? Journal of Placenta. 2021. Vol.113. P.29-47.



УДК:618.56-005.1-036-084

**Абдуллаева Лола Сайфуллаевна**Самаркандский государственный медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан**Турсункулова Мархамат Эргашевна**Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан**ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К МАССИВНЫМ АКУШЕРСКИМ КРОВОТЕЧЕНИЯМ****For citation:** Abdullaeva Lola Saefullaevna, Kattakhodzhaeva Makhmuda Khamdamovna, Tursunkulova Marhamat Ergashevna. Epigenetic factors predisposing to massive obstetric hemorrhages, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 12-15<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13832948>**АННОТАЦИЯ**

Существует целый ряд факторов, которые в целом можно обозначить, как эпигенетические факторы, располагающие к развитию патологии, заболеваемости и смертности женщин. Целью настоящего исследования явилось изучение факторов риска, приводящих к развитию массивного акушерского кровотечения. Проведен анализ 302000 историй родов по Самаркандской области за период 2021-2023 годы, среди которых выявлено 51 случай МАК в родах и послеродовом периоде, что составило 0, 2 % .

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения, материнская смертность, послеродовый период, атония матки, тромбоцитопения, соматические заболевания

**Abdullaeva Lola Saefullaevna**Samarcand medical university  
Samarkand Uzbekistan**Kattakhodzhaeva Makhmuda Khamdamovna**Tashkent state dental institute  
Tashkent, Uzbekistan**Tursunkulova Marhamat Ergashevna**Tashkent state dental institute  
Tashkent, Uzbekistan**EPIGENETIC FACTORS PREDISPOSING TO MASSIVE OBSTETRIC HEMORRHAGES****ANNOTATION**

In connection with the above, the purpose of this study was to study the risk factors leading to the development of massive obstetric hemorrhage. An analysis of 302,000 birth histories in the Samarkand region for the period 2021-2023 was conducted, among which 51 cases of MOH were identified during childbirth and the postpartum period, which amounted to 0.2%. Clinical, laboratory, functional and statistical research methods were used.

**Key words:** obstetric hemorrhage, maternal mortality, postpartum period, uterine atony, thrombocytopenia, somatic diseases.

**Abdullaeva Lola Saefullaevna**Samarcand davlat tibbiyot universiteti  
Samarkand O'zbekiston**Kattakhodzhaeva Makhmuda Khamdamovna**Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston**Tursunkulova Marhamat Ergashevna**Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston**MASSIV AKUSHERLIK QON KETISHLARINING EPIGENETIK SABABLARI**



## ANNOTATSIIYA

Ushbu tadqiqotning maqsadi massiv akusherlik qon ketishining rivojlanishiga olib keladigan xavf omillarini o'rganish edi. Samarqand viloyatida 2021-2023-yillarda 302 mingta tug'ilish tarixi tahlili o'tkazilib, ular orasida tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davrda 51 ta SO'ZBK holatlari aniqlangan bo'lib, bu 0,2 foizni tashkil etdi. Klinik, laboratoriya, funktsional va statistik tadqiqot usullari qo'llanildi.

**Kalit so'zlar:** akusherlik qon ketishi, onalar o'limi, tug'ruqdan keyingi davr, bachadon atoniyasi, trombotsitopeniya, somatik kasalliklar.

**Актуальность.** Одним из главных показателей не только состояния репродуктивного здоровья женщин, но и уровня развития и организации медицинской помощи в стране является материнская смертность (МС) [3,7,8]. В последние десятилетия медицина в стране, в том числе служба охраны материнства и детства осуществляют свою деятельность под знаком борьбы с материнской заболеваемостью и смертностью. Невзирая на то, что в последние 10 лет материнская смертность имеет тенденцию к снижению (МС в 2011 году - 24,1 а к 2021 году снизилась до 18,1), акушерские кровотечения продолжают оставаться основной причиной материнской смертности [1,4,6]. При этом, МС среди сельских жительниц преобладает таковой показатель по сравнению с городом (73,6%) и превышает подобный показатель среди женщин, проживающих в городе в 2,78 раза [10]. По единодушному мнению ученых из разных стран и регионов, наиболее частыми причинами приводящими к развитию массивных акушерских кровотечений (МАК) являются преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), предлежание плаценты, затяжные роды, крупный плод, многоплодная беременность, преэклампсия, заболевания печени, нарушения в системе гемостаза и т.д. [2,10]. Однако, часто к развитию акушерских патологий и нарушению свертывающей системы гемостаза приводят условия жизни, питания, экстрагенитальные заболевания (заболевания печени, тяжелая анемия, заболевания почек) и болезни беременности (преэклампсия). Все эти факторы, в целом, можно обозначить, как эпигенетические факторы, располагающие к развитию патологии, заболеваемости и смертности женщин. Дамокловым мечом современного мира является социальноэкономический фактор, приводящий к угрожающим жизни состояниям, NM (NM) и МС [6,8]. Современные исследования представляют сведения о клинко-социальных корреляциях NM с уровнем дохода ниже черты бедности, проживанием в городе/селе, уровне образования, принадлежности к кастам, семейным положением, возможностью антенатального наблюдения [8].

По общепринятым стандартам, массивным считается кровотечение, когда в родах и послеродовом периоде кровопотеря составляет >500 мл, а при КС более 1000,0 мл. МАК осложняют в среднем 0,5-5,0% родов [5]. Ежегодно в мире массивные кровотечения развиваются у 14 миллионов женщин, и от этой патологии ежегодно умирает 125 тысяч пациенток [5,9]. Риск смертности от МАК 1:100 тысяч родов в Великобритании и США, 1:1000 в некоторых развивающихся странах. Оставшихся в живых после МАК женщин сегодня относят к NM (neo miss), т.е. едва выжившим, в большинстве своем становящихся пожизненными инвалидами вследствие осложнений от острой кровопотери и ее последствий. Возникает вопрос- почему же в большинстве случаев удается купировать кровотечение, а у некоторых рожениц этого сделать не удается. По-видимому, есть целый ряд факторов, влияющих на стрессоустойчивость женского организма.

**Цель исследования.** В связи с изложенным выше, целью настоящего исследования явилось изучение факторов риска, приводящих к развитию МАК.

**Материалы и методы исследования.** Были применены клинические, лабораторные, функциональные и статистические методы исследования. Проведен анализ 302000 историй родов по Самаркандской области за период 2021-2023 годы, среди которых выявлено 51 случай МАК в родах и послеродовом периоде, что составило 0,2 %.

#### Результаты исследования.

Анализ историй родов свидетельствует о том, что наибольшее количество массивных акушерских кровотечений наблюдается у женщин, проживающих сельской местности, нежели в городской. Из 51 роженицы с МАК 36 (70,5%) проживали в сельской местности и 29,5%- в городах. Распределение исследованных по возрастным категориям показал, что большинство женщин находились внаиболее активном репродуктивном возрасте (от 18 до 35) лет. Средний возраст обследованных составил (27,4± 2,6) лет.

Таблица 1

**Возрастная структура рожениц, перенесших массивное акушерское кровотечение**

Группа	До 20 лет	21-29 лет	30-35 лет	Старше 35 лет
Общее число с МАК, n=51	1 (2,5%)	26 (51,3%)	13 (25,3%)	11 (20,9%)

Из данного анализа следует, что наиболее уязвимым возрастом по развитию МАК является возраст беременных от 21 года до 35 лет. Однако не следует забывать, что это наиболее активный возраст деторождения у нас в Республике, что по-видимому и накладывает свой отпечаток на изучаемые показатели. Не меньшую опасность представляет и более старшая репродуктивная группа, в которую вошла каждая пятая женщина с МАК. Изучение

показателей паритета родов показало, что 26,9% были первородящими, 35,8% -повторнородящими с количеством 2-3 родов. 47,3 женщины с МАК были многогрозавшими с количеством родов от 4 до 7. Из этих данных следует, что риск развития акушерского кровотечения возрастает почти втрое по сравнению с первородящими.

Таблица 2

**Социальная занятость исследованных пациенток**

Группа	Домохозяйки	Рабочие	Служащие	Студенты
Общее число с МАК (51)	33 (65,0%)	10 (20%)	6 (10,3%)	2 (0,7%)

Анализ свидетельствует о том, что почти в 2/3 случаев пациентки были домохозяйками, каждая пятая занималась довольно тяжелым физическим трудом, выполняя сельскохозяйственные работы.

Известно, что соматический анамнез и статус оказывают значительное влияние не только на течение исход

беременности и родов как для матери, так же оказывает воздействие на состояние плода и новорожденного. Наиболее распространенным среди беременных заболеванием является железодефицитная анемия, как правило имеющее хроническое затяжное течение именно среди беременных.

Таблица 3

## Хронические соматические заболевания у беременных

Показатель	Число исследованных (n=51)	%
Анемия легкой и средней степени $\leq 81$ г/л	30	58,8
Анемия тяжелая $\leq 70$ г/л	4	6,9
Заболевания почек-ИМТ	8	13,7
Варикозное расширение вен нижних конечностей	7	11,1
Ожирение	5	5,6
Заболевания щитовидной железы	25	25,3
Болезни органов дыхания	5	9
Тромбоцитопения/ тромбоцитопатия	2	2
Заболевания печени и желчного пузыря	6	11,5

Таким образом, наиболее часто встречавшейся хронической соматической патологией у беременных с МАК была хроническая железодефицитная анемия, которая почти в 7% случаев имела тяжелое течение, что естественно влияло на коагуляционные свойства крови. Почти у каждой четвертой женщины обнаружена патология щитовидной железы. Нарушению гемостазиологических параметров способствовали также хронические заболевания печени и почек. В 2 случаях изначально имела место тромбоцитопения. Приобретенный или врожденный дефицит тромбоцитов, по данным литературных источников, встречается до 2% среди всех беременных, что и соответствовало нашим данным. При этом, диагноз тромбоцитопении в изученных

случаях был установлен лишь в конце беременности, перед родами.

По данным литературных источников, алиментарное ожирение, независимо от степени тяжести, встречается до 18,2% всех беременных. В ретроспективной группе диагноз ожирение той или иной степени выставлен у 6 %. Однако, наши расчеты индекса массы тела указывают, что ожирение наблюдалось у 18% женщин. Известно, что алиментарное ожирение приводит к снижению сократительной способности матки в связи с высоким расщеплением окситоцина в жировой ткани, что является причиной слабости родовой деятельности, атонии матки [2,9,10]. Однако, консультирования со стороны эндокринолога и коррекция жирового обмена не проводилась ни в одном случае.

Таблица 4

## Структура основных причин, приведших к массивному кровотечению

Причины	Ретроспективный анализ (n=51)
ПОНРП	13 (24,9%)
Предлежание плаценты, низкая плацентация	6 (12%)
Атония матки	13 (24,6%)
Коагулопатия, ДВС	9 (14,6%)
Тяжелая преэклампсия с печеночным синдромом	14 (25,9%)

Несмотря на тяжелый преморбидный фон, возможно можно было бы избежать массивных кровотечений, если бы не развились тяжелые осложнения беременности и родов в анализированных нами случаях.

Из таблицы 3 видно, что кровотечение при беременности или в начале родов в 36,9% случаев было связано с отслойкой или предлежанием плаценты, развившимися на фоне преэклампсии, заболеваний печени или почек, развитием HELLP синдрома и тяжелой коагулопатии. В послеродовом периоде преобладают кровотечения, связанные с атонией матки.

Существенными факторами развития МАК являются тяжелые заболевания печени и тяжелые формы преэклампсии. Нарушения гемостаза в связи с тромбоцитопенией, хотя и встречаются несколько реже других патологий (14,6%), но являются причиной скоротечных и тяжелых форм МАК.

Известно, что МАК отличаются скоростью потери объема крови. Критериями включения явились МАК превышающие объем кровопотери свыше 1200 мл и скоростью  $>150$  мл/мин. Наиболее массивными по объему и скорости потери крови, по данным литературных источников, являются атония матки. Также по объему и скорости кровотечения высокую угрозу представляет и острая тяжелая отслойка плаценты. По литературным данным в структуре МС от МАК атония матки и ПОНРП превышает 50%. Тяжелые заболевания печени и преэклампсии, приводящие к дефициту выработки факторов свертывания крови, явились причиной развития коагулопатического кровотечения у 20% женщин в родах. А патология крови в виде коагулопатии составила

примерно 10-12% [4,5,7]. В целом, полученные нами данные коррелируют с литературными источниками и отслойка плаценты явилась причиной массивного кровотечения изученных нами случаях в 24,9% случаев.

Таким образом, проведенный нами анализ случаев развития массивного акушерского кровотечения при беременности, родах и в послеродовом периоде позволяет выявить наиболее частые эпигенетические факторы, способствующие развитию МАК. Ресурсом по предотвращению акушерских кровотечений, переходящих в МАК является предгравидарная подготовка женщин, имеющих угрожающие жизни эпигенетические факторы: тяжелое социальное положение, большое число частых родов и аборт, рубец на матке, хронические соматические заболевания ССС, почек, печени, анемию различной степени, ожирение, инфекционные поражения генитального тракта. Сохраняет высокие риски МС в связи со сложностью ранней диагностики, удаленностью женщины от лечебного учреждения при развитии угрожающего жизни состояния, фактором времени, необходимого для транспортировки, и лимитом объема крови женщины. Эклампсия в сочетании с ПОНРП, требующая экстренного КС, осложнившегося гипотоническим кровотечением, является потенциально фатальной комбинацией. Очевидна необходимость динамической оценки пренатальных и интранатальных факторов риска, определяющих сроки плановой госпитализации для родоразрешения женщин, угрожаемых по кровотечению, обязательно в стационаре соответствующего уровня.

**Список литературы:**

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., ред. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2013. - С. 436-463.
2. Астафьева Н.Г., Кусмарцева О. Ф. Оценка качества жизни у женщин фертильного возраста с помощью специального вопросника WHQ // Социология медицины – реформам здравоохранения: материалы Первой Всерос. науч.-практ. конф. - Волгоград, 2016. – С. 28-31-47.
3. Давыдов, А. И. Послеродовые кровотечения: органосохраняющие методы лечения: доклад /А. И. Давыдов // Вестник СурГУ. Медицина. – 2015. – № 6. – С. 56–57.
4. Зайнулина М.С., Корнюшина Е.А, Кривонос М.И. Стратегия преодоления материнской смертности, обусловленной кровотечением // Журнал акушерства и женских болезней. - 2015. - Т. LXIV, № 2. - С. 33-41.
5. Каримова Н.Н. Современные подходы к улучшению качества жизни женщин, перенесших массивное кровотечение в родах. // Автореф....дисс. докт. (DSc), Ташкент, 2020, 69с.
6. Каттаходжаева М.Х., Абдуллаева Л.С. Значение прогнозирования послеродовых кровотечений при синдроме перерастяжения матки в персонификации профилактических мероприятий. // Journal of reproductive health and uro-nephrology research, Узбекистан, 2022 2, 39
7. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (медицинская технология) // Москва, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ. – 2017. - С. 13-15.
8. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near-miss approach for maternal health. World Health Organization. 2011. – 30 p.
9. Evaluation of Lay Support in Pregnant women with Social risk (ELSIPS): a randomised controlled trial / Kenyon S., Jolly K., Hemming K. [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2012. – N12. – P. 11. doi: 10.1186/1471-2393-12-11
10. Kattakhodzhaeva M.Kh., Abdullaeva L.S. Clinical And Morphological Parallels In Pregnancies Complicated By Polyhydramnios.// Journal of reproductive health and uro-nephrology research №1 (2021) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2021-1>



УДК 618.15-089.844

Агабабян Лариса Рубеновна

к.м.н., профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

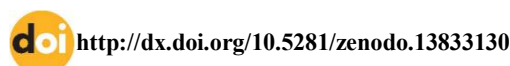
Умурзакова Дурдона Фуркатовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

**For citation:** Agababyan Larisa Rubenovna, Umurzakova Durdona Furkatovna, Prediction of premature abruption of a normally located placenta, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 16-20



#### АННОТАЦИЯ

Прогнозирование преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) является очень актуальным, поскольку эта патология всегда внезапная и трудноуправляемая и несет за собой большие риски развития осложнений и неблагоприятных исходов для матери и ребенка. По поводу данной патологии в научной медицинской литературе имеется множество публикаций, пытающихся изучить патогенез этого осложнения гестационного процесса, его причины, выявить факторы риска, но до конца эти вопросы не выяснены, что делает особенно затруднительным прогнозирование и профилактику ПОНРП.

**Ключевые слова:** беременность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), прогнозирование

Agababyan Larisa Rubenovna

Doctor of medical sciences, professor

Samarkand State Medical university

Samarkand, Uzbekistan

Umurzakova Durdona Furkatovna

Samarkand State Medical university

Samarkand, Uzbekistan

### PREDICTION OF PREMATURE ABRUPTION OF A NORMALLY LOCATED PLACENTA

#### ANNOTATION

Predicting premature abruption of a normally located placenta (PANLP) is very relevant, since this pathology is always sudden and difficult to control and carries with it great risks of complications and adverse outcomes for mother and child. Regarding this pathology, there are many publications in the scientific medical literature trying to study the pathogenesis of this complication of the gestational process, its causes, and identify risk factors, but these issues have not been fully clarified, which makes it especially difficult to predict and prevent PANLP.

**Key words:** pregnancy, premature abruption of the normally located placenta (PANLP), prediction

Agababyan Larisa Rubenovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Umurzakova Durdona Furkatovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

### NORMAL JOYLASHGAN YO'LDOSHNING VAQTIDAN OLDIN KO'CHISHINI BASHORAT QILISH

#### ANNOTASIYA

Normal joylashgan yo'ldoshning vaqtidan oldin ko'chishini bashorat qilish juda dolzarbdir, chunki bu patologiya har doim to'satdan va uni nazorat qilish qiyin hamda ona va bola uchun katta asoratlar va salbiy oqibatlariga olib keladi. Ushbu patologiyaga kelsak, ilmiy tibbiy adabiyotlarda homiladorlik jarayonining ushbu asoratining patogenezi, uning sabablarini o'rganishga va xavf omillarini aniqlashga harakat qiladigan ko'plab nashrlar mavjud, ammo bu masalalar to'liq aniqlanmagan, bu ayniqsa NJYVOK bashorat qilish va oldini olishni qiyinlashtiradi.

**Kalit so'zlar:** homiladorlik, normal joylashgan yo'ldoshning vaqtidan oldin ko'chishi (NJYVOK), prognoz



Первая четверть XXI века ознаменована большим количеством открытий и достижений в медицине. Чего только стоит технология редактирования генома, удостоенная в 2020 году Нобелевской премии! Сегодня медицина стоит на старте утверждения власти BIG DATA, т.е. огромного количества информации, анализируя которую можно найти необходимые решения и алгоритмы. Основы такого подхода в акушерстве были заложены еще во второй половине предыдущего столетия, когда в 1969 году в клиниках США, а потом, с 1981 года – в женских консультациях на территории Советского Союза была сформулирована стратегия перинатального риска. Сущность данного подхода заключалась в следующем: неблагоприятные результаты беременности, родов и послеродового периода, а так же перинатальные риски рассчитывались на основании сведений (данных), представленных в медицинской документации беременной женщины, из ее анамнеза, а так же исходя из сведений, полученных при наблюдении за беременной. Так появилась шкала стратификации рисков. Однако, почти в это же время, ВОЗ провозгласила, что «Каждая беременность – это риск!», и идея прогнозирования рисков в акушерстве была отвергнута. Сегодня, через более, чем 40 лет, мы, как и весь мир, приходим к пониманию необходимости прогнозирования заболеваний. Что это подразумевает? Это значит, что благодаря внедрению современных информационных технологий и развитию медицинской науки болезни смогут диагностировать и лечить задолго до появления клинических симптомов. В этой связи прогнозирование преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) является очень актуальным, поскольку эта патология несет за собой большие риски развития осложнений и неблагоприятных исходов для матери и ребенка [7; 24; 37; 62; 56]. По поводу ПОНРП в научной медицинской литературе имеется множество публикаций, пытающихся изучить патогенез этого осложнения гестационного процесса, его причины, выявить факторы риска, но до конца эти вопросы не выяснены, что делает особенно затруднительным прогнозирование и профилактику ПОНРП [3; 21.; 42 30; 49; 51; 53; 54].

Среди критериев, которые приводят к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и могут быть прогностическим фактором, первое место занимает преэклампсия, особенно в ситуации, когда у беременной нет адекватного доступа к получению медицинской помощи [27.; 23; 22; 29; 39; 52; 34]. Еще одним прогностическим тестом развития ПОНРП ряд авторов считают связанную с преэклампсией и другими тяжелыми состояниями матери плацентарную дисфункцию даже у тех пациенток, которые не имели в анамнезе ПОНРП [19; 33; 36].

Изучением состояния мио – и эндометрия до наступления беременности, осложненной ПОНРП, уделяется достаточно большое внимание [17; 20; 12; 18]. Так, ЕГ Кобаидзе считает, что хронический эндометрит приводит к большим нарушениям репродуктивной функции – от бесплодия, до ПОНРП [8]. Имеются доказательства связи ПОНРП с эндометриозом, диагностированным до наступления беременности (OR 0.44 (95% CI 0.10 – 1.87)). Установлено, что у женщин с эндометриозом частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты составляет 5,8%, т.е. в 6 раз превосходит общепопуляционную [28.; 35.; 47; 61; 31; 63.]. По данным Е.М.Галущенко и соав (2020) эндометриоз является наиболее значимым фактором риска развития ПОНРП [4]. Аномалии развития матки так же являются одним из несомненных факторов риска преждевременной отслойки плаценты (ОШ 3,35-4,69) [1]. Пациентки с аномалиями матки имеют более высокие показатели синдрома ограничения роста плода, аномальной плацентации, тазового предлежания, преждевременного излития околоплодных вод, невынашивания беременности и кесарева сечения [50]. Среди возможных причин этих осложнений подчеркиваются следующие: уменьшение мышечной массы и полости матки, патологическое кровоснабжение матки, истмико-цервикальная недостаточность [57]. Аномалии матки часто сочетаются с аномалиями почек, вследствие чего у таких женщин выявляется высокая частота индуцированной беременностью гипертензии [40]. Все

вышеперечисленное может предрасполагать к возникновению ПОНРП [60]. По результатам мета-анализа S Khazaei et al (2019) [45], у пациенток с аномалией матки риск развития изучаемой патологии в 3 раза выше, чем у женщин с нормальным строением матки (ОШ 3,10, 95% ДИ 1,47–4,74). Этот факт подтверждают и другие исследования [32; 41]. Таким образом, аномалии матки являются важным фактором риска ПОНРП (ОШ 3,35–4,69).

Что касается миомы матки, то доступные нам сведения о связи преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты с миомой матки противоречивы. Так, некоторые исследователи считают, что ПОНРП может чаще возникать при субмукозной миоме матки, особенно если именно на эту область приходится плацентация [46; 58]. Точный размер миоматозного узла, который увеличит риск ПОНРП, неизвестен, но сообщается, что даже небольшие миомы от 30 мм могут существенно повышать этот риск. Патогенез указанных осложнений объясняется нарушением перфузии плацентарного ложа, а так же хирургическим лечением миомы матки в прошлом [2; 15; 48]. Однако, по данным одного крупного китайского исследования [64], не было выявлено связи между миомой матки и ПОНРП (ОШ 1,1, 95% ДИ 0,9–1,4). В то же время результаты мета-анализа, проведенного в том же 2017 г., демонстрируют повышение риска развития ПОНРП при наличии лейомиомы более, чем в 2 раза (ОШ 2,29, 95% ДИ 1,62 – 2,96 [44].

Из соматических заболеваний беременной, которые могут стать предиктором развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, следует обращать внимание на анемию, артериальную гипертензию, заболевания мочевыделительной системы. Ряд исследований, проведенных с 2017 по 2019 годы, демонстрируют связь развития ПОНРП с наличием анемии любой степени выраженности – от легкой до тяжелой (ОШ 1,36-2,44) [16.; 43; 38; 41; 59]. Еще с 70-х годов прошлого века исследователи определили, что причиной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты может быть анемия. Проведенные в Узбекистане исследования в настоящее время указывают, что у женщин с ПОНРП анемия имела место в 65,9% наблюдений [6]. В других источниках мы так же обнаруживаем не менее 50% наблюдений исходной анемии у беременных с изучаемой патологией [14.; 26]. В исследованиях ЗД Салимовой и МФ Додхоевой из Таджикистана [25] была доказана высокая частота дефицита фолиевой кислоты у беременных женщин при различных формах анемии и ПОНРП. В этом недавнем обзоре авторы, анализируя данные современной научной медицины, предлагают коррекцию привычек питания и микронутриентные добавки для коррекции дефицита фолатов, и связанных с ним осложнений беременности, в том числе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В связи с указанным, мы считаем вполне обоснованным заявление В.Н.Локшина с соавт (2020) [13] о том, что проблема железодефицитной анемии является предиктором многих акушерских осложнений, в том числе ПОНРП.

Из других соматических заболеваний, которые могут стать предиктором ПОНРП, следует отметить хронические заболевания почек (ОШ 3,72-5,51). Известно, что при любом сценарии развития хронические заболевания мочевыделительной системы всегда оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности и на неонатальные исходы. Конечно, это прежде всего связано с присоединением преэклампсии и ее осложнений, даже у женщин с нормальной скоростью клубочковой фильтрации без других сопутствующих заболеваний [55]. Два исследования из Китая и США [38; 43] показывают повышение риска возникновения ПОНРП у женщин с хроническими заболеваниями почек в 4–5 раз (ОШ 3,72–5,51).

В современной научной литературе широко обсуждается роль воспаления и функции эндотелия при ПОНРП [5; 18; 10; 9]. Авторы объясняют механизм развития отслойки плаценты нарушением процессов ангиогенеза, апоптоза, которые развиваются в результате нарушения соотношения про – и антиангиогенных факторов, секретируемых эндотелиальными клетками. Такие процессы в основном имеют место при воспалении и лежат в основе нарушений процессов плацентации и отделения плаценты.

В последние годы предпринимаются попытки математического прогнозирования ПОНРП. Так, А.Ю.Лазарева и соавт (2024) предлагают использовать метод последовательного анализа Вальда на основе критериев Пирсона и корреляционного анализа Фишера. Авторы проанализировали оценки значимости и степени связи встречаемости состояний или градаций признака с возникновением или отсутствием отслойки [11]. Однако, авторы считают, что предлагаемый метод должен пройти дополнительную оценку в более крупной выборке пациентов, но рекомендуют его в качестве инструмента выделения групп риска беременных по ПОНРП и составления правильной программы маршрутизации.

**Заключение.** Акушерские кровотечения, связанные с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП), занимают лидирующие позиции в структуре массивных кровотечений, материнской и младенческой смертности, имеют возрастающую актуальность в связи с ростом числа беременных с симптомокомплексом ишемической болезни плаценты [1]. Отслойка плаценты – всегда внезапная и трудноуправляемая ситуация, а последствия катастрофичны, поэтому так важно понимание предикторов данного осложнения процесса гестации, а так же разработка более действенных методов его прогнозирования. В предлагаемом обзоре представлены некоторые сведения, доступные по обсуждаемому вопросу.

#### Список литературы:

- Багиянц В. А., Миляева Н. М. ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТСЛОЙКА ПЛАЦЕНТЫ КАК ИСХОД ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛАЦЕНТЫ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ // Материалы II Российского форума с международным участием «Пролиферативный синдром в биологии и медицине» Москва, 2022 с.256-260
- Баринов С. В. и др. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – №. 1 (96). – С. 10-17;
- Виноградова О. П., Рахматуллин Ф. К., Останин М. А. К вопросу о прогнозировании преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 29–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-29-33;
- Галущенко Е. М. и др. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ // Здоровая мать-здоровое потомство. – 2020. – С. 86-94
- Гориков И. Н. и др. Морфологические изменения кровеносного русла и ворсин хориона при частичной преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты у женщин с обострением герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2023. – №. 88. – С. 86-95;
- Капилова М. С., Пахомова Ж. Е. Оценка маточно-плацентарно-плодового кровотока и морфологических особенностей плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты // Акушерство и гинекология. – 2015. – №. 5. – С. 30-35
- Карабешкина В. А., Ишкараева В. В. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: клиническая характеристика беременных и перинатальные исходы // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». – 2022. – С. 24-25;
- Кобаидзе Е. Г. Кластерный анализ клинических данных больных хроническим эндометритом. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(1):79-88
- Комилова М. С. и др. Развитие Системного Воспалительного Ответа При Преждевременной Отслойке Нормально Расположенной Плаценты // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 473-481
- Комилова М. С., Пахомова Ж. Е. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЦИТОКИНЫ: РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ // ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2022. – Т. 3. – №. 4;
- Лазарева А. Ю. и др. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – №. 2 (97). – С. 71-75
- Липатов И. С. и др. СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. – 2017.;
- Локшин В. Н. и др. Особенности подготовки многорожавших женщин фертильного возраста с железодефицитной анемией в южном регионе Казахстана // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. – №. 3. – С. 490-491
- Мошкова Г. и др. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ПРИЧИНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – №. 10-6. – С. 28-31.;
- Новиков Е. И. и др. Кровотечения в акушерско-гинекологической практике // Global Reproduction. – 2021. – №. S2. – С. 76-81;
- Олина А. А. и др. Сравнительный анализ факторов риска у женщин с антенатальной асфиксией плода // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19. – №. 2. – С. 14-18.;
- Пахомова Ж. Е., Комилова М. С. Основные звенья механизма патогенеза преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14. – №. 6. – С. 46-53.;
- Перетятко Л. П., Стороженко Т. В. Морфогенез преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты при воспалении // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7. – №. 1. – С. 258-259
- Пестрикова Т. Ю., Ковалева Т. Д. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПЛАЦЕНТА-АССОЦИИРОВАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – 2022. – С. 59-70.;
- Пестрикова Т. Ю., Хамроева У. Ж. Персонифицированный подход к проведению прегравидарной подготовки у женщин с хроническим эндометритом. Клинический разбор // Гинекология. – 2024. – Т. 26. – №. 3. – С. 275-281.;
- Радзинская Е. В., Струченко А. А., Дамулин И. В. БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ ДОРСОПАТИИ В ПЕРСПЕКТИВЕ БЕРЕМЕННОСТИ // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – №. 4. – С. 593-599.;
- Рудакова И. С. и др. Исходы преждевременной отслойки плаценты в зависимости от тяжести преэклампсии. Многоцентровое когортное обсервационное ретроспективное исследование // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – Т. 9. – №. 2. – С. 37-54.;
- Руссу А. А., Ивих К. А., Коростелева Е. С. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЧАСТИЧНОЙ ОТСЛОЙКОЙ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ // Молодежь-практическому здравоохранению. – 2019. – С. 43-46;
- Салимова З. Д., Додхоева М. Ф., Сайдалиева Д. А. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25. – №. 4. – С. 527-540;
- Салимова З. Д., Додхоева М. Ф. Обмен фолатов у беременных женщин. Вестник Авиценны. 2022;24(4):502-13. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-4-502-513>

26. Сауле О. и др. Статистический анализ причин преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – №. 12-8. – С. 54-58
27. Симапов И. В. Особенности течения беременности при преэклампсии различной степени тяжести на современном этапе //Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева. – 2020. – Т. 7. – №. 1. – С. 47-52.;
28. Тезиков Ю. В. и др. ДОСТИЖЕНИЕ БЛАГОПРИЯТНЫХ АКУШЕРСКИХ ИСХОДОВУ БЕРЕМЕННЫХ С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПУТЕМ ПРОВЕДЕНИЯ ЭТАПНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ //Охрана материнства и здоровья детей: клинические и медико-организационные технологии сохранения репродуктивного потенциала семьи. – 2021. – С. 380-382.;
29. Эльмуратова Ч. А. Факторы риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты при первой беременности //Confrencea. – 2023. – Т. 11. – №. 1. – С. 283-284.;
30. Alouini S., Valery A., Lemaire B., Evrard M. L., Belin O. Diagnosis and Management of Pregnant Women With Placental Abruption and Neonatal Outcomes. *Cureus*. 2022; 14 (1): e21120;
31. Breintoft K. et al. Endometriosis and risk of adverse pregnancy outcome: a systematic review and meta-analysis //Journal of clinical medicine. – 2021. – Т. 10. – №. 4. – С. 667;
32. Cahen-Peretz A, Sheiner E, Friger M, Walfisch A. The association between Müllerian anomalies and perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Jan;32(1):51-57. DOI: 10.1080/14767058.2017.1370703;
33. Downes K. L., Grantz K. L., Shenassa E. D. Maternal, labor, delivery, and perinatal outcomes associated with placental abruption: a systematic review //American journal of perinatology. – 2017. – Т. 34. – №. 10. – С. 0935-0957;
34. Eubanks A. A., Walz S., Thiel L. M. Maternal risk factors and neonatal outcomes in placental abruption among patients with equal access to health care //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2021. – Т. 34. – №. 13. – С. 2101-2106
35. Gasparri M. L. et al. Placenta previa and placental abruption after assisted reproductive technology in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis //Archives of gynecology and obstetrics. – 2018. – Т. 298. – С. 27-34.;
36. Goldbart A. et al. Identifying risk factors for placental abruption in subsequent pregnancy without a history of placental abruption //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2023. – Т. 161. – №. 2. – С. 406-411
37. Gonen N. et al. Placental histopathology and pregnancy outcomes in “early” vs. “late” placental abruption //Reproductive Sciences. – 2021. – Т. 28. – С. 351-360;
38. Guo GL, Zhang YK, Li YL, Wang XX, Yang Y, Yu C, et al. Epidemiological characteristics and related risk factors on placental abruption in Hebei province. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2018 Dec 10;39(12):1621-1625. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.016;
39. Han M. et al. Are maternal and neonatal outcomes different in placental abruption between women with and without preeclampsia? //Placenta. – 2019. – Т. 85. – С. 69-73;
40. Heinonen PK. Gestational hypertension and preeclampsia associated with unilateral renal agenesis in women with uterine malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 May 10;114(1):39-43. DOI: 10.1016/j.ejogrb. 2003.10.030
41. Huang K, Yan J, Li X, Lin X, Zhang Q, Luo J, et al. A risk factor analysis and prediction model of placental abruption. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;12(11):13023-13031
42. Huang Y., Kioumourtzoglou M. A., Mittleman M. A., Ross Z., Williams M. A., Friedman A. M., Schwartz J., Wapner R. J., Ananth C. V. Air Pollution and Risk of Placental Abruption: A Study of Births in New York City, 2008–2014. *American Journal of Epidemiology*. 2021; 190 (6): 1021–1033. ;
43. Ibrahimou B, Albatineh, AN, Salihu HM, Gasana J. Ambient PM 2.5 aluminum and elemental carbon and placental abruption morbidity. *Journal of occupational and environmental medicine*. 2017;59(2):148-153. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000927;
44. Jenabi E, Ebrahimzadeh Zagami S. The association between uterine leiomyoma and placenta abruption: A meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Nov;30(22):2742-2746. DOI: 10.1080/14767058.2016.1261401
45. Khazaei S, Jenabi E, Veisani Y. The association of Mullerian anomalies and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Feb; 32(3):512-516. DOI: 10.1080/14767058.2017.1379072
46. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Apr;198(4):357-66. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.12.039 ;
47. Kobayashi H. et al. A relationship between endometriosis and obstetric complications //Reproductive Sciences. – 2020. – Т. 27. – С. 771-778;
48. Lam SJ, Best S, Kumar S. The impact of fibroid characteristics on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Oct;211(4):395.e1-5. DOI: 10.1016/j. ajog.2014.03.066
49. Lueth A., Blue N., Silver R. M., Allshouse A., Hoffman M., Grobman W. A., Simhan H. N., Reddy U., Hima D. M. Prospective evaluation of placental abruption in nulliparous women. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2022; 35 (25): 8603–8610 ;
50. Mastrolia SA, Baumfeld Y, Hershkovitz R, Loverro G, Di Naro E, Yohai D, Schwarzman P, Weintraub AY. Bicornuate uterus is an independent risk factor for cervical os insufficiency: A retrospective population based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Nov;30(22):2705-2710. DOI: 10.1080/14767058. 2016.1261396
51. Mavedatnia D., Tran J., Oltean I., Bijelic V., Moretti F., Lawrence S., El Demellawy D. Impact of Co-Existing Placental Pathologies in Pregnancies Complicated by Placental Abruption and Acute Neonatal Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (23). 5693 ;
52. Ni S., Wang X., Cheng X. The comparison of placental abruption coupled with and without preeclampsia and/or intrauterine growth restriction in singleton pregnancies //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2021. – Т. 34. – №. 9. – С. 1395-1400;
53. Nurgalieva G. T., Egezhanova G. M., Manabaeva G. K. Application of a prognostic model in early-onset severe preeclampsia: comparison of maternal and perinatal outcomes. *Astana meditsinaly zhurnal = Astana Medical Journal*. 2021; 4 (5): 6–10;
54. Nurgaliyeva G. T., Semenova Y. M., Tanysheva G. A., Akylzhanova Z. E., Bologan I., Manabayeva G. K. Epidemiology of pre-eclampsia in the Republic of Kazakhstan: maternal and neonatal outcomes. *Pregnancy Hypertension*. 2020; 20: 1–6
55. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, Maxia S, Lepori N, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Aug; 26(8):2011-22. DOI: 10.1681/ASN.2014050459
56. Popova-Petrosyan E. V., Dovgan A. A., Gaidareva E. K., Dovgan M. A. Premature abruption of a normally located placenta. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik = Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2023; 26 (1): 36–39. (In Russ.)
57. Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010 Apr;24(2):193-208. DOI: 10.1016/j. bpobgyn.2009.09.006
58. Rizwan N, Abbasi RM, Jatoti N. Retained placenta still a continuing cause of maternal morbidity and mortality. *J Pak Med Assoc*. 2009 Dec;59(12):812-4

59. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019 Dec; 134(6):1234-1244. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003557
60. Takami M, Aoki S, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, Hirahara F. A classification of congenital uterine anomalies predicting pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Jul;93(7):691-7. DOI: 10.1111/aogs.12400
61. Wang J., Zhang J., Qian B. Adverse pregnancy outcomes for women with endometriosis: a systematic review and meta-analysis // *Ginekologia Polska*. – 2021;
62. World Health Organization. Health for All Database. URL: <http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2> ;
63. Yi K. W. et al. Endometriosis is associated with adverse pregnancy outcomes: a national population-based study // *Reproductive Sciences*. – 2020. – T. 27. – С. 1175-1180
64. Zhao R, Wang X, Zou L, Li G, Chen Y, Li C, et al. Adverse obstetric outcomes in pregnant women with uterine fibroids in China: A multicenter survey involving 112,403 deliveries. *PLoS One*. 2017 Nov 14;12(11):e0187821. DOI: 10.1371/journal.pone.0187821





УДК:618.2.145

Агабабян Лариса Рубеновна

к.м.н., профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Турсунова Нозанин Нусратовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**For citation:** Agababyan Larisa Rubenovna, Tursunova Nozanin Nusratovna, Features of the course of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 21-28


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13833311>

## АННОТАЦИЯ

СПКЯ – комплексный синдром репродуктивных, метаболических и психологических проблем, характеризующийся разнообразием клинических проявлений и являющийся основной причиной женского бесплодия. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гетерогенное состояние, характеризующееся метаболическими изменениями и бесплодием, также тесно связан с материнскими, неонатальными и акушерскими осложнениями.

**Ключевые слова:** Синдром поликистозных яичников, беременность, осложнение, женское здоровье, бесплодие

Agababyan Larisa Rubenovna

Doctor of medical sciences, professor

Samarkand State Medical university

Samarkand, Uzbekistan

Tursunova Nozanin Nusratovna

Samarkand State Medical university

Samarkand, Uzbekistan

## FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

## ABSTRACT

PCOS is a complex syndrome of reproductive, metabolic and psychological problems characterized by a variety of clinical manifestations and is the main cause of female infertility. Polycystic ovary syndrome (PCOS), a heterogeneous condition characterized by metabolic changes and infertility, is also closely associated with maternal, neonatal and obstetric complications.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, pregnancy, complication, women's health, infertility.

Agababyan Larisa Rubenovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Tursunova Nozanin Nusratovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

## ПОЛИКИСТИК ТУХУМДОН СИНДРОМИ БОР АЙОЛЛАРДА ГОМИЛАДОРЛИК ЖАРAYONI KECHISHINING XUSUSIYATLARI

## ANNOTATSIIYA

Поликистик тухумдон синдроми - бу турли хил клиник ko'rinishlar bilan tavsiflangan reproduktiv, metabolik va psixologik muammolarning murakkab sindromi va ayollar bepusthtligining asosiy sababidir. Polikistik tuxumdon sindromi, metabolik o'zgarishlar va bepusthtlik bilan tavsiflangan heterojen holat, shuningdek, ona, neonatal va akusherlik asoratlari bilan chambarchas bog'liq.

**Kalit so'zlar:** polikistik tuxumdon sindromi, homiladorlik, asoratlar, ayollar salomatligi, bepusthtlik

Основным показателем эффективности репродуктивной медицины является здоровая мать и ребенок, а все остальные (клинические и/или биологические) показатели должны рассматриваться как составляющие основного [64]. Тем не менее, большинство публикаций о клинических исследованиях женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), особенно при лечении бесплодия, обусловленного СПКЯ, не содержат четких данных о вреде медицинских, хирургических и биологических процедур для повышения фертильности. На самом деле только 4,8% - 5,7% рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по лечению бесплодия у женщин с СПКЯ сообщают о неонатальных и материнских исходах соответственно [11.29с.]. Отчасти это связано с трудностями получения данных, поскольку акушерская и неонатальная помощь оказывается в родовспомогательных учреждениях, а лечение СПКЯ и бесплодия – в центрах репродукции, откуда пациенты теряются для последующего наблюдения.

В современной литературе наблюдается усиленное внимание причинам повышенного акушерского риска, в частности, определены три основные группы причин, являющиеся факторами повышенного риска акушерских осложнений у женщин с СПКЯ: многоплодная беременность [65:1–25.] , особенности состояния здоровья пациенток и/или пар и сопутствующие заболевания [3: 18-22с.; 47:12-28с.; 48:75-92с.;28:93-101с.], а также методы лечения бесплодия и медицинские манипуляции [5:39-43с.; 76:70-73с.; 79.; 65:1-25с.]. Однако очень трудно точно оценить величину риска специфических репродуктивных нарушений на конкретные исходы беременности из-за отсутствия качественных данных и гетерогенности исследуемых популяций, часто смешивающих вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) и спонтанные беременности. Наконец, само бесплодие считается фактором риска развития акушерских осложнений, что создает дополнительную

предвзятость в исследованиях по методам лечения бесплодия [12:299-302с.; 4:6с.].

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гетерогенное состояние, характеризующееся метаболическими изменениями и бесплодием, также тесно связан с материнскими, неонатальными и акушерскими осложнениями. В настоящее время систематические обзоры с [61:56с.] и обзоры без обобщения данных [1:21-24с.; 47:75-92с.] демонстрируют повышенный риск осложнений беременности у женщин с СПКЯ. Мы попытались предпринять попытку обобщить современные знания об осложнениях беременности у женщин с СПКЯ и их потенциальной патофизиологии. Имеющиеся данные о риске выкидыша у женщин с СПКЯ противоречивы. Повышенная частота выкидышей, наблюдаемая у женщин с СПКЯ, по-видимому, тесно зависит от ИМТ. Клинические данные [77.; 62], в которых пациентки с СПКЯ были сопоставлены с контрольной группой по возрасту и ИМТ, продемонстрировали повышенный риск выкидыша примерно на 70% (скорректированное ОШ (сОШ) 1,70, 95% ДИ 1,56–1,84). Гестационный сахарный диабет (ГСД) является наиболее распространенным осложнением беременности, наблюдаемым у женщин с СПКЯ. Проспективные исследования [24:27-36с.; 49.; 50:36-43с.] показали, что частота ГСД у женщин с СПКЯ колеблется от 14,7% до 22%. Риск развития ГСД примерно в три раза выше у женщин с СПКЯ [13:227-236с.]. После корректировки данных (включая возраст, ИМТ и т. д.), частота ГСД оказалась более, чем в два раза выше у беременных с СПКЯ, что свидетельствует о том, что СПКЯ является независимым фактором риска развития ГСД [29:47-52с.]. В общенациональном популяционном исследовании [51.] было подтверждено, что риск развития ГСД (сОШ 2,15, 95% ДИ 1,96–2,37) более, чем в два раза выше у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами без диагноза СПКЯ, принимая во внимание корректировки на экономическом статусу и сопутствующим заболеваниям.

Таблица 1

Основные осложнения беременности у женщин с СПКЯ

Исходы	Boomsma et al (2016)	Kjerulff et al (2011)	Qin et al (2013)
<b>Материнские</b>			
Гестационная гипертензия	3,76(1,98-6,81)	4,07(2,75-6,02)	3,07(1,82-5,18)
Преэклампсия	3,47(1,95-6,17)	4,23(2,77-6,46)	3,28(2,06-5,22)
ГСД	2,94(1,70-5,08)	2,82(1,94-4,11)	2,81(1,99-3,98)
Преждевременные роды	1,75(1,16-2,62)	2,20(1,59-3,04)	1,34(0,56-3,23)
<b>Неонатальные</b>			
Малый для гестационного возраста вес при рождении	1,16(0,31-5,12)	2,62(1,35-5,10)	-
Большой для гестационного возраста вес при рождении	-	1,56(0,02-2,65)	-
Макросомия	1,13(0,73-1,75)	-	-

Данные представляют собой отношения шансов (95%-ный доверительный интервал ДИ) гестационный сахарный диабет (ГСД), крупный для гестационного возраста плод, преэклампсия (ПЭ), гипертензия беременных (ГТ), маленький для гестационного возраста младенец (СОРИ) [52]

Данные мета-анализов и систематических обзоров [14:73-83с.; 31.; 61:56с. 15.] показали, что у женщин с СПКЯ риск развития индуцированной беременностью гипертензии и преэклампсии в три-четыре раза выше, чем у обычных женщин. Большое когортное исследование на 3787 женщинах с СПКЯ и 1 191 336 женщинах из контрольной группы подтвердило повышенную частоту преэклампсии (с ОШ 1,45, 95% ДИ 1,24–1,69) при СПКЯ, учитывая корректировку данных по ИМТ и применению ВРТ [63.]. Этот повышенный риск, независимо от ИМТ, также был подтвержден в проспективных исследованиях случай-контроль [49.; 50:36-43с.] и

крупных наблюдательных исследованиях [62:64-72с.]. Это особенно верно для женщин с тяжелыми фенотипами СПКЯ. На самом деле риск преэклампсии и гестационного сахарного диабета снижается, но не исчезает у гиперандрогенных женщин с СПКЯ (ОШ 2,41, 95% ДИ 1,26–4,58) [8.; 44:75-81с.].

Данные о риске родов путем кесарева сечения у женщин с СПКЯ противоречивы. Достоверно более высокий риск кесарева сечения (ОШ 1,56, 95% ДИ 1,20-2,02) наблюдался только в одном метаанализе [14:73-83с.]. Но есть и другие данные, свидетельствующие о более высокой частоте кесарева сечения (с ОШ 1,13, 95% ДИ 1,05–1,21) у матерей с СПКЯ [62:64-72с.; 19:45-59с.].

Данные об исходах для плода и перинатальных исходах у женщин с СПКЯ также неубедительны [71:191с.]. В крупнейшем имеющемся когортном исследовании [63:343с.] дети, рожденные

от матерей с СПКЯ, чаще рождались преждевременно (ОШ 2,21, 95% ДИ 1,69–2,90) и имели повышенный риск аспирации мекония (ОШ 2,02, 95% ДИ 1,13–3,61). Очень интересным представляется ретроспективное исследование D.A.Doherty et al [20.], в котором контролировались данные по материнским (включая диабет и ожирение) и перинатальным осложнениям, которое подтвердило, что женщины с СПКЯ подвергаются более высокому риску развития преждевременных родов (ОШ 1,74, 95% ДИ 1,53–1,98), перинатальной смертности (ОШ 1,49, 95% ДИ 1,02–2,18) и постнатальной госпитализации (ОШ 1,21, 95% ДИ 1,05–1,40). Особый интерес представляют данные о детях, у которых зафиксирован повышенный риск госпитализации не только по поводу различных заболеваний (в том числе метаболических, нервной системы, бронхиальной астмы), но и по поводу врожденных аномалий. Риск общих врожденных аномалий (ОШ 1,20, 95% ДИ 1,03–1,40) был значительно повышен с особым учетом сердечно-сосудистых (сОШ 1,37, 95% ДИ 1,01–1,87) и урогенитальных (ОШ 1,36, 95% ДИ 1,03–1,81) дефектов.

Женщины с СПКЯ имеют более высокий риск развития преждевременных родов (ОШ 1,25, 95% ДИ 1,1–1,43), неонатальной желтухи (ОШ 1,20, 95% ДИ 1,03–1,39) и респираторных осложнений (ОШ 1,20, 95% ДИ 1,06–1,37) [36:137–142с.;62.]. Неясно, был ли предполагаемый повышенный риск развития преждевременных родов индуцированным или спонтанным. Ретроспективное когортное исследование 11 726 женщин показало, что клиническая картина преждевременных родов изменяется в зависимости от подгруппы по ИМТ [34:28–32с.]. Спонтанные преждевременные роды реже развивались при ожирении I степени (ОШ 0,7, 95% ДИ 0,5–1,0), а риск развития преждевременных родов вследствие несвоевременного разрыва плодных оболочек был повышен у женщин со II степенью ожирения (ОШ 1,7, 95% ДИ 1,1–2,7). Как клинически значимая

частота преждевременных родов была повышена как у пациенток с ожирением III степени (ОШ 2,2, 95% ДИ 1,4–3,4), так и у пациенток с умеренной недостаточностью массы тела (ОШ 2,9, 95% ДИ 1,3–6,3). Имеющиеся данные о неонатальном риске рождения маленького для гестационного возраста плода (СОП) противоречивы [44.; 27.]. В литературе редко сообщается о распространенности крупных по гестационному возрасту новорожденных и/или макросомии. Учитывая высокую частоту гестационного сахарного диабета (ГСД), неожиданно не было отмечено никакого влияния СПКЯ на риск развития СОП и макросомии. Умеренный риск СОП для новорожденных, наблюдаемый после корректировки данных, вероятно, зависит от ИМТ, поскольку его частота при СПКЯ значительно возрастает при наличии ожирения. Риск поступления в отделения интенсивной терапии новорожденных от матерей с СПКЯ увеличивается в два раза, чаще наблюдается низкая оценка по шкале Апгар (ОШ 1,41, 95% ДИ 1,09–1,83) [63.], а перинатальная смертность в три раза выше (ОШ 3,07, 95% ДИ 1,03–9,21) [14.].

#### Патофизиологические механизмы и гипотезы осложнений беременности у женщин с СПКЯ.

Повышенная частота осложнений беременности у женщин с СПКЯ может быть следствием нескольких совпадающих факторов, которые независимо или совместно могут играть определенную роль в ее патофизиологии (Рис. 2). Многоплодные беременности после ВРТ являются важной причиной повышенной акушерской и перинатальной заболеваемости. По сравнению с одноплодными беременностями, близнецы имеют десятикратно повышенный риск рождения маловесными для своего гестационного возраста, шестикратно повышенный риск развития преждевременных родов, втрое повышенный риск поступления в отделения интенсивной терапии новорожденных и в шесть раз более высокую частоту перинатальной смертности [66:64–83с.].



Рис. 2. Возможные причины повышенного риска осложнений беременности у женщин с СПКЯ.

Учитывая трудноконтролируемый ответ яичников при СПКЯ и хороший прогноз, бесплодные пациентки с СПКЯ могут рассматриваться как подгруппа высокого риска многоплодной беременности. При многоплодной беременности у женщин с СПКЯ имеется более высокий риск развития преждевременных родов (степень риска (RR) 1,96, 95% ДИ 1,05–1,36), и

новорожденных с низкой массой тела при рождении (RR 1,39, 95% ДИ 1,10–1,76) [33.]. Этот повышенный риск утратил статистическую и клиническую значимость после корректировки по ИМТ и гестационному возрасту, что вновь свидетельствует о решающей роли массы тела в определении степени осложнений беременности у пациенток с СПКЯ. Три основных критерия



диагностики СПКЯ (клинические и / или биохимический гиперандрогенизм, олиго-аменорея и поликистозная морфология яичников) связаны, отдельно или вместе, как фенотипы СПКЯ, с беременностью и неонатальными осложнениями. Несмотря на доказательства того, что более тяжелые фенотипы СПКЯ, по-видимому, имеют более высокую частоту осложнений беременности по сравнению с легкими фенотипами из-за их гормональных и метаболических расстройств [80.; 53.], одно ретроспективное исследование [30.] сообщило, что распространенность неблагоприятных материнских и неонатальных исходов у женщин с СПКЯ не изменяется в зависимости от фенотипов. Но предвзятость этих данных была обусловлена ретроспективным характером, и они рассматривались как совпадающие когорты (предвзятость отбора), что делает исследуемые популяции очень однородными и нерепрезентативными [54.].

Все факторы, показанные на рисунке 2, могут увеличить риск акушерских / неонатальных осложнений непосредственно и/или через измененную инвазию трофобласта и плацентацию, а так же поликистозную морфологию яичников при СПКЯ.

Гиперандрогенные состояния во время беременности часто ассоциируют с неблагоприятными исходами беременности [37:42–59с.], а у беременных с СПКЯ уровень андрогенов выше по сравнению с контролем [67.]; они значительно повышаются на протяжении всей беременности, вероятно, из-за аномальной стероидогенной функции плаценты [43.]. У беременных с СПКЯ частота и распространенность микроскопических изменений в ранней инвазии трофобласта и плацентации сильно зависят от гиперандрогении [50.], а гиперандрогения является особенностью СПКЯ, связанной с самым высоким риском неблагоприятных исходов беременности. Имеются данные, свидетельствующие о том, что андрогены могут увеличивать частоту неблагоприятных исходов беременности, воздействуя на ремоделирование шейки матки и функцию миометрия [37:42–59с.]. У женщин с СПКЯ олиго-аменорея связана с риском неблагоприятных исходов беременности в пять раз выше, тогда как поликистозная морфология яичников (ПКМЯ) не оказывает никакого влияния. Большое ретроспективное исследование на 40 773 беременных продемонстрировало повышенную частоту развития гестационного сахарного диабета (ГСД) в диапазоне от 50% до 39% в зависимости от коррекции (возраст, ИМТ до беременности или особенности образа жизни) [74.]. Следует отметить, что нарушения овуляции были связаны с 50% - ным увеличением частоты ГСД (aRR 1,52, 95%ДИ 1,23–1,87). Диагноз бесплодия, определяемый как время до наступления беременности более 12 месяцев от начала регулярной половой жизни, несмотря на регулярные незащищенные половые акты, с аменореей или без нее, ПКМЯ и повреждение яичников или маточных труб, был связан с повышенным риском неблагоприятных исходов при одноплодной беременности, независимо от методов лечения бесплодия, таких как преэклампсия (ПЭ) (ОР 1,18, 95% ДИ 1,02–1,37), кровотечения во время беременности (ОР 1,32, 95% ДИ 1,18–1,47) и очень ранних преждевременных родов (ОР 1,96, 95% ДИ 1,53–2,49) [21:1–9]. У бесплодных женщин с СПКЯ нельзя исключить влияние методов лечения для повышения фертильности на риск осложнений беременности, хотя конкретные данные об этом ограничены.

Хорошо известно, что немедикаментозное вмешательство, состоящее из комбинации гипокалорийной диеты, повышенной физической активности и индивидуального плана изменения поведенческих привычек, может быть эффективным у женщин с ожирением/избыточным весом и СПКЯ для нормализации массы тела и улучшения естественных и/или искусственных репродуктивных результатов. Крупное РКИ, оценивающее влияние 6-месячной программы вмешательства в образ жизни до лечения бесплодия у 574 бесплодных пациенток с ожирением, продемонстрировало более высокую степень естественного зачатия в группе программы изменения образа жизни (ОР 1,61, 95% ДИ 1,16–2,24) [39:42–53.]. Данные исследования PRAMS подтвердили, что стимуляция овуляции ассоциирует с двукратным

повышением частоты преждевременных родов в сроке <34 недель (ОШ 2,05, 95% ДИ 1,28–3,27) при одноплодной беременности по сравнению с женщинами, которые никогда не лечились по поводу бесплодия [68:18–29с.]. Эти данные были подтверждены также для родов в сроках <37, <35 и <32 недель беременности [40.]. Препаратом, более часто и значительно связанным с повышенным риском неблагоприятного исхода беременности, является кломифена цитрат (КЦ), то есть традиционное лечение индукции овуляции или препарат первой линии у женщин с СПКЯ. У женщин, забеременевших после введения КЦ с последующей внутриматочной инсеминацией (ВИ), был выявлен повышенный риск развития СОРП на 60% (ОШ 1,6, 95% ДИ 1,2–2,4) по сравнению с женщинами, забеременевшими после ВИ в естественных циклах [41.]. Однако РКИ RS Legro et al [35:19–29с.] продемонстрировало обнадеживающие данные о побочных эффектах применения кломифен цитрата для течения беременности и влияние его на плод. На данный момент данные трех крупных РКИ показали очень низкую частоту материнских и неонатальных осложнений не только у пациенток, получавших КЦ, но и у тех, кто получал метформин [45.], метформин плюс КЦ [45:14с.], летрозол [22:30–40с.] или гонадотропины. Мы нашли только одно исследование, которое не продемонстрировало различий в осложнениях беременности после 9–12 лет наблюдения у больных КЦ - резистентными СПКЯ, получивших лапароскопический дрелинг яичников (ЛД) или гонадотропины [46.]. Наконец, использование методов ВРТ, включая медикаментозное лечение и манипуляции, может значительно увеличить риск осложнений беременности с особым учетом риска преждевременных родов [72; 57; 9.]. Данные ЭКО/интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) у женщин с СПКЯ выявили более высокий риск развития гестационного сахарного диабета (ГСД) (сОШ 3,15, 95% ДИ 1,35–7,33), ГА/ПЭ (ОШ 4,25, 95% ДИ 1,94–9,32), преждевременные роды (ОШ 2,30, 95% ДИ 1,07–4,97) и СОРП новорожденных (ОШ 2,77, 95% ДИ 1,21–6,35) после корректировки данных по возрасту, паритету, ИМТ и ВНБ. Получены очень интересные данные, свидетельствующие о том, что у бесплодных женщин с СПКЯ повышенный риск развития преждевременных родов тесно связан с развитием преэклампсии гестационного сахарного диабета, тогда как макросомия не зависит от ГСД [6:87–93с.; 56; 69.]. Когортное исследование [25.] на 1 953 932 срочных одноплодных беременностей продемонстрировало, что влияние лечения бесплодия на беременность и неонатальные риски исчезло после анализа рисков, который включал множественные исходные показатели матери (возраст, этническая принадлежность, социально-экономический статус, паритет, год рождения и ранее существовавшие заболевания). Риск может быть в основном обусловлен материнскими данными. В этой связи хорошо известно, что женщины с СПКЯ обладают специфическими антропометрическими и метаболическими характеристиками, которые могут оказывать огромное влияние на акушерский и перинатальный риск. Во-первых, коморбидность, наиболее тесно связанная с СПКЯ, - это ожирение, которое более распространено в более тяжелых фенотипах СПКЯ и усугубляет репродуктивный фенотип [42:36–43.]. Влияние ожирения на репродуктивную функцию человека хорошо известно. Повышенный ИМТ тесно коррелирует с осложнениями беременности, включая более высокий риск выкидыша, гибели плода, мертворождения и младенческой смертности [10.]. Риск неонатальной и постнатальной смертности выше у пациенток с ожирением от 30% до 70% в зависимости от ИМТ до беременности [23.; 73:12–16с.]. Также был выявлен повышенный риск развития пороков развития у потомства, таких как дефекты нервной трубки, врожденные пороки сердца [18:91–117с.] и омфалоцеле. Высокая повышенная частота симптомов нарушения дыхания во сне, наблюдаемая у тучных пациенток с СПКЯ, является еще одним независимым фактором риска развития осложнений беременности [16.]. Ожирение является независимым фактором риска развития сахарного диабета 2 типа или ГСД, и этот риск связан с ИМТ до зачатия. Риск развития осложнений беременности и неонатальных



осложнений выше у женщин с СПКЯ и ГСД, чем у пациенток только с ГСД [75:1845-1853.]. Беременные женщины с СПКЯ набирают вес больше и увеличение веса во время беременности является еще одним фактором риска, независимо от ожирения [70:56-61с.].

Инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией, являющейся одним из краеугольных камней в патогенезе СПКЯ, может играть решающую роль в повышении риска неблагоприятных исходов беременности при СПКЯ. Состояние гиперинсулинемической инсулинорезистентности имеет решающее значение для обеспечения постоянного метаболического снабжения растущего плода при физиологической беременности. Однако, инсулинорезистентность связана с более чем в 8 раз повышенным риском самопроизвольного аборта [26.], и у женщин с ГГ/ПЭ наблюдается более высокий уровень сыровоточного инсулина, чем у женщин с неосложненной беременностью. Инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией может влиять на развитие осложнений беременности у беременных с СПКЯ через несколько прямых и непрямых механизмов действия, хотя правдоподобной является версия влияния повышенной степени эндovasкулярной инвазии трофобласта [58.]. Хотя накопление висцерального жира и гиперлипидемия считаются метаболическими приспособлениями для поддержания роста плода, все больше и больше данных свидетельствуют о том, что липидные аномалии связаны с повышенным риском неблагоприятных акушерских или неонатальных исходов, особенно при ГГ и ПЭ [59:1774с.]. Женщины с СПКЯ имеют более высокие концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в сыровотке крови до и во время беременности по сравнению со здоровыми женщинами контрольных групп, а уровни ЛПНП и ТГ в сыровотке крови напрямую и независимо связаны с осложнениями беременности [50:36-43с.], вероятно, вызывая эндотелиальную дисфункцию вследствие окислительного стресса от свободных радикалов, перекисей липидов и повреждения сосудов. Во время беременности некоторые маркеры низкодифференцированного хронического воспаления выше у женщин с СПКЯ, чем у здоровых лиц контрольной группы, что позволяет предположить, что СПКЯ может усиливать воспалительные изменения, характерные для беременности, что тесно связано с неблагоприятными акушерскими и неонатальными исходами. [49.]. Плацента может быть конечной и общей мишенью всех aberrаций, наблюдаемых во время беременности у женщин с СПКЯ. Гормонально-независимые изменения, имеющие решающее значение для регуляции транспорта питательных веществ плаценты для роста плода, были обнаружены у женщин с СПКЯ [43:692-700с.]. Однако трофобласт и плацентарная ткань женщин с СПКЯ являются гиперандрогенными и/или инсулинорезистентными мишенями микросреды эпигенетических факторов, включая лечение бесплодия [55.]. Макроскопический и микроскопический анализ плаценты женщин с СПКЯ, в том числе

при неосложненной беременности, показывает явные изменения [32.]. Эти гистологические изменения, включая увеличенную толщину артериальных стенок стоволовых ворсин, по-видимому, связаны с локальными микрососудистыми и воспалительными повреждениями, а их тяжесть варьирует в зависимости от фенотипа СПКЯ. У женщин с СПКЯ при неосложненной беременности потенциальные компенсаторные морфометрические адаптации плаценты, по-видимому, уже максимизированы для улучшения переноса материнского кислорода и питательных веществ. Более того, можно выдвинуть гипотезу, что у беременных с СПКЯ дальнейшая компенсаторная адаптация плацентарной ткани к внешним оксидам азота (NO) не может происходить при развитии осложнений беременности. С патогенетической точки зрения патологический воспалительный и метаболический паттерн может индуцировать аномальную эндovasкулярную инвазию трофобласта с измененной сосудистой структурой и последующее гипоксическое состояние с аномалиями физиологических изменений и ремоделирования спиральных сосудов. [2.]. Решающая роль эндометрия подчеркнута в ретроспективном исследовании, демонстрирующем, что частота анеуплоидии при невынашивании беременности у женщин с СПКЯ более чем в два раза ниже, чем в контрольной группе без СПКЯ, что свидетельствует о том, что материнские факторы играют ключевую роль в восприимчивости и компетентности эндометрия [78:85-92с.]. Еще одна гипотеза, объясняющая повышенный риск осложнений беременности у женщин с СПКЯ, касается концепции "онтогенетической резистентности к прогестерону" и "менструального прекодиционирования". Согласно этой гипотезе [17.], матка и эндометрий могут стать компетентными для глубокой инвазии трофобласта и плацентации только после менструаций. Эта гипотеза открывает новые профилактические стратегии снижения осложнений беременности, заключающиеся в индукции регулярных менструальных циклов до наступления беременности. С другой стороны, в настоящее время таких клинических данных недостаточно и они противоречивы [7: 105-112с.; 54.].

#### Заключение:

Синдром поликистозных яичников приводит к нарушениям репродуктивной функции и осложнениям гестации: бесплодие, невынашивание, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, гипертензия, ассоциированная с беременностью, рождение маловесных для срока детей и, наоборот, макросомия плода. Дети, рожденные от матерей с синдромом поликистозных яичников, имеют низкие баллы по шкале Апгар, большую частоту врожденных аномалий развития, заболеваемости аспирационной пневмонией, желтухой новорожденных. Высока перинатальная смертность и частота госпитализаций в детском возрасте. Все это свидетельствует о необходимости проведения научных исследований, направленных на предупреждение осложнений беременности у женщин с СПКЯ.

#### Список литературы:

1. Агабабян, Л. Р., and З. Ш. Исраилова. "БЕРЕМЕННОСТЬ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ." *Science and innovation in the education system* 2.11 (2023): 21-24;
2. А.В. Царькова, В.Е. Балан, Ю.П. Титченко Патогенез эндотелиальной дисфункции при синдроме поликистозных яичников. Журнал «Проблемы репродукции» 2021, Т. 27, №6, DOI: 10.17116/repro20212706147.
3. Беременность при СПКЯ: особенности течения и отдаленные результаты / В. В. Енькова, Е. В. Енькова, Е. В. Киселева, О. В. Хоперская, Е. Я. Сенцова // Научный диалог: вопросы медицины: сборник научных трудов по материалам XXII международной научной конференции. – Санкт-Петербург, 2020. – С. 18-22.
4. Бан, Мьяомя и др. «Связь между синдромом поликистозных яичников у матери, подвергающейся вспомогательным репродуктивным технологиям, и осложнениями беременности и неонатальными исходами: систематический обзор и метаанализ». Журнал исследований яичников 17.1 (2024): 6.
5. Кулакова, С. А., and А. И. Гомон. "Прогноз беременности и перинатальных исходов при наличии синдрома поликистозных яичников." *Медицинский алфавит* 19 (2023): 39-43.
6. Михайлова, Нина Дмитриевна, et al. "Особенности программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин позднего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников." *Obstetrics and Gynecology* 9 (2022): 87-93.
7. Николаенков, Игорь Павлович, et al. "Особенности течения беременности у пациенток с синдромом поликистозных яичников." Журнал акушерства и женских болезней 69.5 (2020): 105-112.

8. Abruzzese, Giselle A., et al. "Hyperandrogenism and Polycystic ovary syndrome: Effects in pregnancy and offspring development." *WIREs mechanisms of disease* 14.5 (2022): e1558;
9. Alenezi SA, Khan R, Amer S. The Impact of High BMI on Pregnancy Outcomes and Complications in Women with PCOS Undergoing IVF-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024 Mar 10;13(6):1578. doi: 10.3390/jcm13061578. PMID: 38541804; PMCID: PMC10970739.
10. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014;311:1536–46.
11. Braakhekke M, Kamphuis EI, van Rumste MM, Mol F, van der Veen F, Mol BW. How are neonatal and maternal outcomes reported in randomised controlled trials (RCTs) in reproductive medicine? *Hum Reprod*. 2014;29:1211–7.
12. Barnhart KT. Assisted reproductive technologies and perinatal morbidity: interrogating the association. *Fertil Steril*. 2013;99:299–302;
13. Bahri Khomami M, Teede HJ, Joham AE, Moran LJ, Piltonen TT, Boyle JA. Clinical management of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: An expert opinion. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022 Aug;97(2):227-236. doi: 10.1111/cen.14723. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35383999; PMCID: PMC9544149.
14. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A metaanalysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2016;12:673–83.;
15. Bahri Khomami M, Shorakae S, Hashemi S, Harrison CL, Piltonen TT, Romualdi D, Tay CT, Teede HJ, Vanky E, Mousa A. Systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Nat Commun*. 2024 Jul 4;15(1):5591. doi: 10.1038/s41467-024-49749-1. PMID: 38965226; PMCID: PMC11224312.
16. Bisson M, Sériès F, Giguère Y, Pamidi S, Kimoff J, Weisnagel SJ, Marc I. Gestational diabetes mellitus and sleep-disordered breathing. *Obstet Gynecol*. 2014;123:634–41.
17. Brosens I, Benagiano G. Menstrual preconditioning for the prevention of major obstetrical syndromes in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:488–93.
18. Cai GJ, Sun XX, Zhang L, Hong Q. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:91–117.
19. D'Alterio, Maurizio N., et al. "Pregnancy outcomes in women with polycystic ovarian syndrome." *Minerva Obstetrics and Gynecology* 74.1 (2021): 45-59.
20. Doherty DA, Newnham JP, Bower C, Hart R. Implications of polycystic ovary syndrome for pregnancy and for the health of offspring. *Obstet Gynecol*. 2015;125:1397–406.
21. DoPierala AL, Bhatta S, Raja EA, Bhattacharya S, Bhattacharya S. Obstetric consequences of subfertility: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2015;3:1–9.
22. Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, Alvero R, Robinson RD, Casson P, NICHD Reproductive Medicine Network, et al. Letrozole, gonadotropin, or clomiphene for unexplained infertility. *N Engl J Med*. 2015;373:1230–40.
23. Declercq E, MacDorman M, Cabral H, Stotland N. Prepregnancy body mass index and infant mortality in 38 U.S. States, 2012–2013. *Obstet Gynecol*. 2016;127:279–87;
24. de Wilde MA, Veltman-Verhulst SM, Goverde AJ, Lambalk CB, Laven JS, Franx A, Koster MP, Eijkemans MJ, Fauser BC. Preconception predictors of gestational diabetes: a multicentre prospective cohort study on the predominant complication of pregnancy in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2014;29:1327–36. ;
25. Ensing S, Abu-Hanna A, Roseboom TJ, Repping S, van der Veen F, Mol BW, Ravelli AC. Risk of poor neonatal outcome at term after medically assisted reproduction: a propensity score-matched study. *Fertil Steril*. 2015;104.
26. Guo X, Yao Y, Wang T, Wu J, Jiang R. The impact of hyperandrogenemia on pregnancy complications and outcomes in patients with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Pregnancy*. 2024 Dec;43(1):2379389. doi: 10.1080/10641955.2024.2379389. Epub 2024 Jul 14. PMID: 39004840.
27. Han AR, Kim HO, Cha SW, Park CW, Kim JY, Yang KM, Song IO, Koong MK, Kang IS. Adverse pregnancy outcomes with assisted reproductive technology in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *Clin Exp Reprod Med*. 2011;38:103–8.
28. Joham AE, Palomba S, Hart R. Polycystic ovary syndrome, obesity, and pregnancy. *Semin Reprod Med*. 2016;34:93–101.
29. Joham AE, Ranasinha S, Zoungas S, Moran L, Teede HJ. Gestational diabetes and type 2 diabetes in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:447–52.
30. Kollmann M, Klaritsch P, Martins WP, Guenther F, Schneider V, Herzog SA, Craciunas L, Lang U, Obermayer-Pietsch B, Lerchbaum E, Raine-Fenning N. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with PCOS: comparison of different diagnostic definitions. *Hum Reprod*. 2015;30:2396–403.
31. Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204:558.e1–6.;
32. Koster MP, de Wilde MA, Veltman-Verhulst SM, Houben ML, Nikkels PG, van Rijn BB, Fauser BC. Placental characteristics in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2015;30:2829–37.
33. Løvnik TS, Wikström AK, Neovius M, Stephansson O, Roos N, Vanky E, Magnussen EB, Vatten LJ. Pregnancy and perinatal outcomes in women with polycystic ovary syndrome and twin births: a population-based cohort study. *BJOG*. 2016;122:1295–302.
34. Lynch AM, Hart JE, Agwu OC, Fisher BM, West NA, Gibbs RS. Association of extremes of prepregnancy BMI with the clinical presentations of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210:428–32.
35. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P, Christman GM, Huang H, Yan Q, Alvero R, NICHD Reproductive Medicine Network, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2014; 371:119–29.
36. Markin, L. B., et al. "Association of polycystic ovary syndrome with multiple health factors and adverse pregnancy outcomes." *International journal of endocrinology (Ukraine)* 19.2 (2023): 137-142;
37. Makieva S, Saunders PTK, Norman JE. Androgens in pregnancy: roles in parturition. *Hum Reprod Update*. 2014;20:542–59.
38. Maliqueo M, Lara HE, Sánchez F, Echiburú B, Crisosto N, Sir-Petermann T. Placental steroidogenesis in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;166:151–5.
39. Mutsaerts MA, van Oers AM, Groen H, Burggraaff JM, Kuchenbecker WK, Perquin DA, et al. Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women. *N Engl J Med*. 2016;374:1942–53.
40. Messerlian C, Platt RW, Tan S-L, Gagnon R, Basso O. Low-technology assisted reproduction and the risk of preterm birth in a hospital-based cohort. *Fertil Steril*. 2015;103:81–8.

41. Malchau SS, Loft A, Henningsen AK, Nyboe Andersen A, Pinborg A. Perinatal outcomes in 6,338 singletons born after intrauterine insemination in Denmark, 2007 to 2012: the influence of ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2014;102:1110–6.
42. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26:136–43.
43. Maliqueo M, Sundstrom-Poromaa I, Vanky E, Fornes R, Benrick A, Akerud H, Stridsklev S, Labrie F, Jansson T, Stener-Victorin E. Placental STAT3 signaling is activated in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2015;30:692–700.
44. Naver KV, Grinsted J, Larsen SO, Hedley PL, Jørgensen FS, Christiansen M, Nilas L. Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. *BJOG*. 2014;121:575–81.
45. Nassif DS, Januário BL, Sousa BA, Thabane L, Abbade JF. Effectiveness of metformin to pregnant women with PCOS to reduce spontaneous abortion and gestational diabetes mellitus: a protocol for an overview of reviews. *BMJ Open*. 2024 Mar 25;14(3):e078217. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078217. PMID: 38531582; PMCID: PMC10966794.
46. Nahuis MJ, Oude Lohuis EJ, Bayram N, Hompes PG, Oosterhuis GJ, van der Veen F, et al. Pregnancy complications and metabolic disease in women with clomiphene citrate-resistant anovulation randomized to receive laparoscopic electrocautery of the ovaries or ovulation induction with gonadotropins: a 10-year follow-up. *Fertil Steril*. 2014;101:270–4.
47. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2015;21:575–92. ;
48. Palomba S, Santagni S, Gibbins K, La Sala GB, Silver RM. Pregnancy complications in spontaneous and assisted conceptions of women with infertility and factors of subfertility. A comprehensive review. *Reprod Biomed Online*. 2016;33:612–28.;
49. Palomba S, Chiossi G, Falbo A, Orio F, Tolino A, Colao A, La Sala GB, Zullo F. Low-grade chronic inflammation in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:2942–51. ;
50. Palomba S, Falbo A, Chiossi G, Muscogiuri G, Orio F, Tolino A, Colao A, La Sala GB, Zullo F. Lipid profile in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Steroids*. 2014;88C:36–43.
51. Pan ML, Chen LR, Tsao HM, Chen KH. Relationship between polycystic ovarian syndrome and subsequent gestational diabetes mellitus: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2015;10:e0140544.
52. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Upd*.
53. Palomba S, Falbo A, Russo T, Tolino A, Orio F, Zullo F. Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes. *Fertil Steril*. 2020;94:1805–11.
54. Palomba S, La Sala GB. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome: importance of diagnostic criteria or of phenotypic features? *Hum Reprod*. 2016;31:223–4.
55. Palomba S, Falbo A, Chiossi G, Tolino A, Tucci L, La Sala GB, Zullo F. Early trophoblast invasion and placentation in women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Reprod Biomed Online*. 2014;29:370–81.
56. Pattnaik L, Naaz SA, Das B, Dash P, Pattanaik M. Adverse Pregnancy Outcome in Polycystic Ovarian Syndrome: A Comparative Study. *Cureus*. 2022 Jun 9;14(6):e25790. doi: 10.7759/cureus.25790. PMID: 35836460; PMCID: PMC9273198;
57. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update*. 2012;18:485–50;
58. Palomba S, Russo T, Falbo A, Di Cello A, Amendola G, Mazza R, Tolino A, Zullo F, Tucci L, La Sala GB. Decidual endovascular trophoblast invasion in women with polycystic ovary syndrome: an experimental case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2441–9.
59. Parker, Jim, et al. "Reducing the Risk of Pre-Eclampsia in Women with Polycystic Ovary Syndrome Using a Combination of Pregnancy Screening, Lifestyle, and Medical Management Strategies." *Journal of Clinical Medicine* 13.6 (2024): 1774.
60. Palomba S, La Sala GB. Menstrual preconditioning for the prevention of pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): clinical opinion or viewpoint-this is the question. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:417–8.
61. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013;11:56.
62. Rees DA, Jenkins-Jones S, Morgan CL. Contemporary reproductive outcomes for patients with polycystic ovary syndrome: a retrospective observational study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:1664–72.
63. Roos N, Kieler H, Sahlin L, Ekman-Ordeberg G, Falconer H, Stephansson O. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population based cohort study. *BMJ*. 2011;343:d6309.
64. Silver R. Infertility trial outcomes: healthy moms and babies. *Fertil Steril*. 2014;101: 1209–16; Barnhart KT. Live birth is the correct outcome for clinical trials evaluating therapy for the infertile couple. *Fertil Steril*. 2014;101:1205–8.
65. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Jamieson DJ, Warner L, et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2015;64:1–25.
66. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36:64–83.
67. Sir-Petermann T, Maliqueo M, Angel B, Lara HE, Pérez-Bravo F, Recabarren SE. Maternal serum androgens in pregnant women with polycystic ovarian syndrome: possible implications in prenatal androgenization. *Hum Reprod*. 2012;17:2573–9.
68. Stanford JB, Simonsen SE, Baksh L. Fertility treatments and adverse perinatal outcomes in a population-based sampling of births in Florida, Maryland, and Utah: a cross-sectional study. *BJOG*. 2016;123:718–29.
69. Sterling L, Liu J, Okun N, Sakhuja A, Sierra S, Greenblatt E. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2016;105: 791–7.
70. Sentilhes L, Sénat MV, Boulogne AI, Deneux-Tharaux C, Fuchs F, Legendre G, et al. Shoulder dystocia: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;203:156–61.
71. Thien, Tan Chau. "Pregnancy and Early Life Complications of PCOS." *Fertility & Reproduction* 5.04 (2023): 191-191.
72. Tang WZ, Liu TH, Lan X. Assessing the Impact of PCOS on Pregnancy Complications in FET Cycles: Unexplored Factors and Clinical Implications. *Fertil Steril*. 2024 Aug 6:S0015-0282(24)01936-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.08.313. Epub ahead of print. PMID: 39117171;
73. Tariq, Laiba, et al. "Association of Pregnancy Outcome Complications Among Females with Polycystic Ovary Syndrome: Complications Among Females with Polycystic Ovary Syndrome." *DIET FACTOR (Journal of Nutritional and Food Sciences)* (2022): 12-16.
74. Tobias DK, Chavarro JE, Williams MA, Buck Louis GM, Hu FB, Rich-Edwards J, Missmer SA, Zhang C. History of infertility and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective analysis of 40,773 pregnancies. *Am J Epidemiol*. 2013;178:1219–25.
75. Vegad, Surabhi. "Comparative Analysis of antenatal and fetal complications in pregnant women with and without history of polycystic ovary syndrome." (2022): 1845-1853.

76. Waseem, Nazeeha. "Pregnancy in a Secondary Infertile Woman with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)—A Case Report." *Sch J Med Case Rep* 1 (2021): 70-73;
77. Wartena, Rosa, and Mushi Matjila. "Polycystic ovary syndrome and recurrent pregnancy loss, a review of literature." *Frontiers in Endocrinology* 14 (2023): 1183060;
78. Wang Q, Luo L, Lei Q, Lin MM, Huang X, Chen MH, Zeng YH, Zhou CQ. Low aneuploidy rate in early pregnancy loss abortuses from patients with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2016;33:85–92. pii: S1472-6483(16)30069-4.
79. Yu, Ting, et al. "Association between menstrual patterns and adverse pregnancy outcomes in patients with polycystic ovary syndrome." *Frontiers in Endocrinology* 12 (2021): 740377;
80. Yang J, Chen C. Hormonal changes in PCOS. *J Endocrinol*. 2024 Feb 15;261(1):e230342. doi: 10.1530/JOE-23-0342. PMID: 38285626;





УДК: 618.146-002-07-085

**Амонова Заррина Джамиевна**  
Ташкентский государственный  
стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**  
Ташкентский государственный  
стоматологический институт  
Ташкент, Узбекистан

### БЕРЕМЕННОСТЬ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

**For citation:** Amonova Zarrina Djomiyevna, Kattahodjayeva Mahmuda Xamdammovna, Pregnancy And Precancerous Diseases Of The Cervix, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 29-32



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834339>

### АННОТАЦИЯ

Шейка матки в силу своих структурно - функциональных особенностей занимает особое место в репродуктивной системе, во многом определяя перспективы полноценного оплодотворения, неосложненного вынашивания беременности и своевременных родов. Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний шейки матки, ее патология продолжает оставаться важнейшей проблемой в акушерстве и гинекологии. В данной работе оценены виды диагностики у беременных при подозрении на патологию шейки матки. Используются разные инструментальные методы диагностики, самым важным и на сегодняшний день достоверным является кольпоскопический метод исследования, позволяющий на ранних этапах выявить патологические изменения в шейке матки.

**Ключевые слова:** предраковые заболевания шейки матки у беременных, дисплазия.

**Amonova Zarrina Djomiyevna**  
Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan

**Kattahodjayeva Mahmuda Xamdammovna**  
Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan

### PREGNANCY AND PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX

### ANNOTATION

Due to its structural and functional features, the cervix occupies a special place in the reproductive system, largely determining the prospects for full-fledged fertilization, uncomplicated pregnancy and timely delivery. Despite modern advances in the diagnosis and treatment of benign diseases of the cervix, its pathology continues to be the most important problem in obstetrics and gynecology.

In this work, the types of diagnostics in pregnant women with suspected cervical pathology are evaluated. Various instrumental diagnostic methods have been used, the most important and reliable today is the colposcopic examination method, which allows early detection of pathological changes in the cervix.

**Key words:** precancerous diseases of the cervix in pregnant women, dysplasia.

**Amonova Zarrina Djomiyevna**  
Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston

**Kattahodjayeva Mahmuda Xamdammovna**  
Toshkent davlat stomatologiya instituti  
Toshkent, O'zbekiston

### BACHADON BO'YNI HOMILADORLIK VA SARATON OLDI KASALLIKLARI

### ANNOTATSIIYA

Bachadon bo'yni o'zining tarkibiy va funktsional xususiyatlariga ko'ra reproduktiv tizimda alohida o'rin tutadi, asosan to'liq urug'lantirish, asoratlanmagan homiladorlik va o'z vaqtida tug'ilish istiqbollari belgilaydi. Bachadon bo'yni kasalliklarini tashxislash va davolashda zamonaviy yutuqlarga qaramay, uning patologiyasi akusherlik va ginekologiyaning eng muhim muammosi bo'lib qolmoqda. Ushbu ish bachadon bo'yni

patologiyasiga shubha qilingan homilador ayollarda diagnostika turlarini baholaydi. Turli instrumental diagnostika usullari qo'llanildi. Ular orasidan bugungi kunda eng muhim va ishonchli kolposkopik usul bo'lib, bachadon bo'ynidagi patologik o'zgarishlarni erta aniqlash imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** homilador ayollarda bachadon bo'yni saraton oldi kasalliklari, displaziya

**Актуальность.** В настоящее время проблема диагностики, профилактики и лечения заболеваний шейки матки, а также влияния этой патологии на течение и исход беременности остается чрезвычайно важной. Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что рак шейки матки — наиболее часто встречающийся вид гинекологического рака, связанного с беременностью, что подтверждено многочисленными исследованиями.

В структуре изменений шейки матки ведущее место занимают воспалительные процессы (экзо- и эндоцервициты) — 90%. Инфекции, передаваемые половым путем, нарушают процесс замещения цилиндрического эпителия на многослойный плоский при эктопии шейки матки и способствуют развитию различных патологических ее состояний [1,2,3]. Частота изменений шейки матки у беременных составляет 80%. В их структуре преобладают эктопии (25%), полиповидные образования цервикального канала (10%) [6,7]. Течение беременности у женщин с изменениями шейки матки характеризуется высокой частотой невынашивания и фетоплацентарной недостаточностью и составляет при наличии полиповидных образований цервикального канала соответственно 72 и 8%, после инвазивных методов лечения предрака шейки матки — 74 и 38%, при эктопии и эктропионе — 32 и 11%, при лейкоплакии — 16 и 8%, при цервикальной интраэпителиальной неоплазии — 17 и 11% пациенток [6]. В литературе имеется небольшое количество работ по вопросам современной диагностики и лечения изменений шейки матки у беременных. В единичных работах представлены схемы комплексного кольпоскопического и цитологического обследования и наблюдения беременных женщин с изменениями на шейке матки [4,5]. В связи с необходимостью выбора оптимальных способов выявления заболеваний шейки матки у беременных требуется разработка универсальных и достоверных методов диагностики путем оптимизации, усовершенствования и поиска новых путей исследования при данной патологии [4,5].

**Цель.** Определить частоту заболеваний шейки матки у беременных женщин.

**Материалы и методы.** Наблюдавшиеся нами 120 беременных женщин по состоянию шейки матки были разделены на две группы. В I группу вошли 82 (68,3%) беременные с изменениями шейки матки, II группу составили 38 (31,7%) беременных без изменений шейки матки. Осмотр пациенток врачом в процессе исследования проводился в амбулаторных условиях ежемесячно для женщин из I группы и через 2 месяца для женщин из II группы. При сборе анамнеза мы обращали внимание на ранее перенесенные вирусные генитальные инфекции, особенно вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ), а также высоко онкогенными серотипами вируса папилломы человека (ВПЧ) (16, 18, 31 и 33). Проведено гинекологическое обследование, УЗИ и доплерометрия сосудов матки, плаценты и плода, видео-фотокольпоскопия, цитологические, бактериологические методы исследования, изучен исход беременности.

**Результаты.** Возраст женщин составил от 19 до 42 лет. Частота нозологических форм экстрагенитальных заболеваний была одинаковой в обеих группах и практически не отличалась от заболеваемости в популяции. ВПГ-инфекция в I группе отмечена у 9,7% женщин, во II группе — у 10,5% женщин. ВПЧ-инфекция (серотипы высокого риска) в I группе выявлена у 7,3% пациенток и во II группе — у 5,2% пациенток. В I группе деформация шейки матки из-за послеродовых разрывов наблюдалась у 27 (32,9%), эктропион — у 30 (36,5%), эктопия шейки матки — у 30 (36,5%). Признаки цервицита выявлены у 48 (58,5%) беременных, дисплазии — у 4 (4,8%), полипы выявлены у 17 (20,7%). Кровоточивость при осмотре выявлена у 13 (15,8%) пациенток.

В 5,4% случаев в I группе при цитологическом исследовании были обнаружены клетки многослойного плоского эпителия с признаками дискардиоэ, на основании чего поставлен диагноз «Дисплазия 1-2-й степени», при кольпоскопии подозрение было высказано только в отношении 2 (2,4%) беременных. До

настоящего обследования, согласно анамнезу, у 87 пациентки изменений на шейки матки не наблюдалось. У 33 беременных до настоящей беременности были диагностированы изменения на шейки матки (и во время беременности нами выявлен рецидив заболевания, неполное замещение эктопии или появление полипа). У 4 (12,1%) из 33 женщин ранее проводилась криодеструкция патологического очага; у 16 (48,5%) — выполнялась диатермоэлектрокоагуляция; у 3 (9,1%) — лазерная вапоризация. 10 (30,3%) больным производилась полипэктомия и диатермоэлектрокоагуляция ложа полипа цервикального канала.

В I и II группе женщин при осмотре отклонений в строении наружных гениталий, вульвы и состояния их слизистой отмечено не было. При визуальном осмотре изменения шейки матки, характерные для беременных (гипертрофия, воспалительные изменения и кровоточивость), выявлены в одинаковом проценте случаев как у пациенток с нормальным состоянием шейки, так и при наличии эктопии. Таким образом, по-видимому, физиологические изменения шейки матки не могут быть фоном для развития эктопии во время беременности. При осмотре шейки матки в зеркалах у пациенток I группы было обнаружено, что только у 34 (41,4%) беременных шейка матки имела правильную цилиндрическую форму. Гипертрофия шейки матки наблюдалась у 8 (9,7%) беременных, деформация шейки матки послеродовыми разрывами — у 38 (46,3%), эктропион — у 30 (36,5%), эктопия шейки матки — у 30 (36,5%). Клинические признаки цервицита выявлены у 48 (58,5%) беременных. Кровоточивость при осмотре выявлялась у 13 (15,8%) пациенток.

Ультразвуковая диагностика является одним из ведущих методов исследования в гинекологии и акушерстве, благодаря своей информативности, неинвазивности и относительной простоте проведения. При УЗИ полип шейки матки не всегда выявляется. Даже при влагалищном исследовании его не всегда можно увидеть: если ножка полипа достаточно длинная, он способен подтягиваться вверх в цервикальный канал. Обращает на себя внимание повышение в анамнезе частоты обнаружения полипов цервикального канала, доброкачественных заболеваний шейки матки и полипов эндометрия, эндоцервицита у беременных с изменениями шейки матки по сравнению с группой без изменений шейки матки. Эхографическое сканирование матки позволяет определить срок гестации, состояние и размеры плода. Диффузное утолщение плаценты, выявленное при УЗИ, являлось косвенным признаком нарушения фетоплацентарного комплекса у 18% беременных, поэтому у них проводили доплерометрию.

Допплерометрия маточно-плацентарно-плодового кровотока. Гемодинамические нарушения в функциональной системе «мать-плацента-плод» являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности. При этом в подавляющем большинстве наблюдений гемодинамические нарушения характеризуются универсальностью и однотипностью изменений вне зависимости от состояния плода и этиопатогенетического фактора. Изменение нормальных показателей КСК — есть неспецифическое проявление многих патологических состояний плода, причем во многих случаях предшествующее появлению клинических симптомов, важно что это относится и к основным патологическим состояниям при беременности — СЗРП, гипоксия плода, преэклампсия и др. При сроке от 18-19 до 25-26 недель доплерометрия — метод выбора, так как биофизический профиль плода информативен с 26 недель, а кардиотокография еще не показательна. Методика доплерометрии предполагает получение кривых скоростей кровотока в сосудах маточноплацентарно-плодового кровотока, вычисление индексов сосудистого сопротивления, анализ полученных результатов.

При доплерометрическом исследовании маточноплацентарного, плодового и внутриплацентарного кровообращения у беременных при подозрении на ФПН

практически у 50% пациенток отмечалось повышение показателей сосудистой резистентности в различных звеньях кровообращения в системе мать-плацента-плод, что проявлялось в снижении диастолического компонента кровотока в маточных и спиральных артериях, артерии пуповины и ее терминальных ветвях. Следует отметить, что нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод преимущественно выявляются в сроки 36-40 недель.

Кольпоскопическое исследование являлось базовым методом, определяющим дальнейшую диагностическую тактику и режим наблюдения. Видео-фотокольпоскопия – это метод, позволяющий провести осмотр поверхности влагалища и шейки матки с помощью особого прибора – видеофотокольпоскопа, который представляет собой систему линз, видеофотокамеру и источник света. Видеофотокольпоскопия проводилась с помощью видеофотомикроскопа SENSITEC (Голландия), в виде видеофотокамеры на штативе с источником света. С помощью данного микроскопа удалось получить 36-кратное увеличение и, при необходимости, с использованием зеленого фильтра детально рассмотреть патологические участки. Обязательным компонентом исследования являлись тесты с 3%-м раствором уксусной кислоты и 3%-м водным раствором Люголя. Благодаря встроенной фотовидеокамере проводили фотосъемку для последующего детального изучения и консультации. Полное кольпоскопическое исследование обычно занимало 25-35 минут. Частота признаков воспаления у пациенток без изменений шейки матки (II группа) в течение беременности составила 18,4% в I триместре и 28,8% – в III триместре. В то же время у пациенток с наличием эктопии шейки матки частота воспалительных изменений составила 22,9% в I триместре, увеличилась в 2 раза во II триместре и в 4 – в III триместре беременности. Эти результаты объясняют высокую частоту эктопии шейки матки на фоне воспалительных изменений, что составляет 75,6%. Определение кольпоскопических признаков экзо- и эндоцервикита у беременных представляет ряд трудностей. Характерные признаки воспаления гиперемия, отек и усиление васкуляризации являются нормальными гестационными изменениями у всех беременных. У двух беременных (2,7%) при кольпоскопии определялись сосочковые разрастания псевдоэрозий шейки матки, контактное кровоточащие, при сохраненном сосудосуживающем эффекте раствора уксусной кислоты и слабым окрашивании раствора Люголя, что трактовалось как дисплазия, подтвержденная цитологически.

У других двух пациенток ни осмотр шейки матки, ни кольпоскопия не выявила каких-либо изменений эндоцервикса, кроме свойственных беременности и воспалению, но у всех пациенток была выявлена хроническая урогенитальная инфекция. У пациенток с патологией шейки матки под контролем кольпоскопа производилось прицельное взятие мазков для цитологического и цитоиммунохимического исследования.

Цитологическое исследование. Соскоб брали в I, II и III триместрах беременности с эктоцервикса, наружного зева и обязательно из цервикального канала. С эктоцервикса материал для исследования брали специальной щеточкой («cervix brush»), состоящей из мягких коротких щетинок, которая соответствует контурам шейки, а самые длинные щетинки захватывают самые глубокие отделы цервикального канала. Критерием правильно взятого материала считалось присутствие в мазках с поверхности шейки матки клеток многослойного плоского эпителия, а из цервикального канала – призматический или цилиндрический эпителий. Неинформативным также считалось отсутствие клеточных элементов или значительного количества разрушенных клеток. В таких случаях проводилось повторное исследование. В лаборатории мазок окрашивали гематоксилином и эозином с оценкой по Папаниколау. В мазках у женщин с патологией шейки матки преобладали клетки промежуточных слоев, имелось большое количество ладьевидных клеток средних размеров, наблюдался активный цитоллиз клеток (обнаруживалось много «голых ядер», клеточный детрит и обрывки цитоплазмы), имелось большое количество палочек Додерлейна и большое количество клеток цилиндрического эпителия. Гиперпаракератоз, проявляющийся наличием безъядерных «чешуек» плоского

эпителия, скоплением блестящих безъядерных клеток, наличием мелких клеток плоского эпителия округлой, овальной, вытянутой или полигональной формы, расположенных разрозненно или в пластах, выявлялся с небольшой частотой (14,8%) – в первом триместре, 20,3% – во II и III триместрах гестации.

Цитологические признаки папилломовирусного поражения шейки матки были выявлены в I триместре беременности в 8,1% случаев, во II триместре – 25,7% и в III триместре беременности – 33,8%. Обнаружение койлоцитов лишь у 10% с нормальной шейкой матки при увеличении этого показателя до 90% при эктопии и до 80% при полипах играет определенную роль в диагностике латентно протекающего ВПЧ. Этот вывод подтвержден результатами бактериологического исследования, которое позволило выявить ВПЧ практически у всех пациенток с койлоцитами в цитологических мазках и провести патогенетически обоснованное лечение препаратом интерферона. При наличии воспалительных изменений у ряда пациенток с изменениями шейки матки результаты цитологического исследования выявили клетки многослойного плоского эпителия с признаками дискариоза у 4 (5,4%) беременных женщин, на основании чего поставлен диагноз «Дисплазия 1-2-й степени».

Бактериологическое исследование. После обнажения шейки матки в зеркалах влагалищную часть ее тщательно обрабатывали ватным тампоном, смоченным стерильным физиологическим раствором. После этого тонким ватным тампоном, осторожно введенным в цервикальный канал, не касаясь стенок влагалища, брали материал для исследования, помещали в транспортную среду и доставляли в бактериологическую лабораторию. Хламидийная инфекция, гарднереллы и кандиды обнаружены практически в одинаковом проценте случаев как в группе с нормальной шейкой матки, так и при ее изменениях, что не позволило связать воспалительные изменения, эктопию и полип с данными инфекциями. Среди ИППП в I группе наиболее часто встречались хламидии, микоплазмы (12-14,6%) и, как результат, нарушение микробиоценоза влагалищной флоры – бактериальный вагиноз (16-21,6%). Во II группе среди ИППП наиболее часто встречались хламидии, микоплазмы (6-15,8%) и, как результат, нарушение микробиоценоза влагалищной флоры – бактериальный вагиноз (7-19,5%). В I группе наиболее часто пациентки лечились от ИППП, эндоцервикита и доброкачественных заболеваний шейки матки. Однако частота эндоцервикита и доброкачественных заболеваний шейки матки в II группе были достоверно ниже, чем в I группе (p 0.5).

Анализ особенностей течения беременности у женщин без изменений шейки матки (II группа) не выявил достоверного повышения угрозы прерывания беременности (7,9%), анемии (13,2%) и ФПН (5,2%) по сравнению с популяцией. Результаты исходов беременности у пациенток II группы женщин позволили сделать вывод о том, что в 90% случаев роды происходили в срок, без оперативного родовспоможения и каких-либо специфических осложнений.

Изучение особенностей течения беременности пациенток I группы позволило выявить отсутствие нарастания угрозы невынашивания и преждевременных родов (10,8%) у беременных женщин с эктопией шейки матки. Однако наблюдается увеличение почти в 2 раза признаков воспалительных заболеваний влагалища (37,8%) на фоне нарушения микробиоценоза. В группе женщин с эктопией в 83,7% случаев роды происходили в срок, без оперативного родовспоможения и каких-либо специфических осложнений.

По результатам анализа особенностей течения беременности у пациенток с полипами выявлено нарастание угрозы невынашивания во II триместре (39,2%) и снижение угрозы преждевременных родов в III триместре (28,4%) у беременных женщин с полипами шейки матки. Анализ результатов исходов беременности пациенток с полипами шейки матки показал, что у 53,3% пациенток с полипами роды происходили в срок, но наблюдалась высокая частота (26,7%) оперативного родоразрешения.

**Выводы.**

✓ Кольпоскопическое обследование шейки матки у беременных является важнейшим диагностическим критерием, позволяющим на ранних этапах выявлять воспалительные процессы, невидимые при визуальном обследовании и решить вопрос о дополнительном микробиологическом обследовании и ранней терапии с целью предотвращения развития эктопии или полипов. Были выявлены особенности ультразвуковой картины состояния шейки матки у беременных женщин.

✓ Дисплазия шейки матки может клинически проявиться в любые сроки беременности, чаще возникает у пациенток с хронической урогенитальной инфекцией и длительно

существующей псевдоэрозией шейки матки и в половине случаев не определяется при кольпоскопии, но выявлена при цитологическом исследовании.

✓ Проведенное исследование свидетельствует о наличии у большинства обследуемых беременных высокой частоты воспалительных заболеваний шейки матки до наступления беременности. Выявлена некорректная тактика ведения пациенток с этими изменениями, заключающаяся в длительном наблюдении пациенток без проведения адекватного лечения до наступления беременности и отсутствии адекватной прегравидарной подготовки у большинства женщин с ИППП и ВПЧ.

#### Список литературы:

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы. М. 2007; 500 с.
2. Аполихина И.А., Денисова Е.Д. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6 (6): 70-75.
3. Гинекология. Национальное руководство. М. 2009; 1150 с.
4. Зароченцева Н.В. Заболевание шейки матки при беременности. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М. 2009; 45 с.
5. Куликов И.А. Особенности патологии шейки матки во время беременности. Дисс. канд. мед. наук. М. 2011; 114 с.
6. Краснополский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др. Патологические изменения шейки матки при беременности. Акушерство и гинекология. 2006; 4: 35-40.
7. Сидорова И.С., Овсянникова Т.В., Макаров И.О. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии. М. 2009; 720





УДК 614.2.-618.3/7.-0.36.86

**Бабажанова Шахида Дадажановна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Ибрагимова Феруза Абдикаримовна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВУЛЬВОВАГИНИТА У ДЕВОЧЕК  
ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА****For citation:** Babazhanova Shakhida Dadajanovna, Ibragimova Feruza Abdikarimovna. Clinical And Microbiological Aspects Of Vulvovaginitis In Prepubertal Girls, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024 vol 5 issue 3, pp 33-37<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834408>**АННОТАЦИЯ**

Вульвовагиниты - одна из наиболее частых патологий, которые встречаются в практике детского гинеколога. Цель: определить клинико-микробиологические особенности вульвовагинита у девочек препубертатного возраста. Материалы и методы исследования. В исследование были включены 24 девочки с вульвовагинитом и 20 здоровых девочек препубертатного возраста. Были изучены факторы риска, клинические признаки вульвовагинита и микробиоценоз влагалища у девочек с вульвовагинитом и в группе здоровых девочек без патологии. Результаты исследования. Заболевания мочевыводящих путей, хронический тонзиллит, частые ОРВИ в группе девочек с вульвовагинитом встречалось в 2 раза чаще, чем в группе девочек без патологии. Самыми частыми симптомами вульвовагинита были выделения из влагалища - 87,5%, покраснение вульвы - 83,3%, зуд - 75%, жжение - 66,6%, болезненность - 62,5%; Сочетание 2х и более симптомов было обнаружено у 58,3% пациенток. Микробиоценоз влагалища у девочек с вульвовагинитом препубертатного возраста был менее разнообразным, чем у здоровых девочек. В группе девочек с вульвовагинитом, имело место более высокое содержание *Streptococcus* spp., *Enterobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. и более низкое содержание *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. и *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. Выводы. Вагинальная микробиота у девочек с вульвовагинитом существенно отличается от нормальной микробиоты здоровых девочек.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища и вульвы, девочки препубертатного возраста, вульвовагинит у девочек, микрофлора влагалища

**Babazhanova Shakhida Dadazhanovna**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan**Ibragimova Feruza Abdikarimovna**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan**CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF VULVOVAGINITIS IN PREPUBERTAL GIRLS****ABSTRACT**

Vulvovaginitis is one of the most common pathologies encountered in the practice of a pediatric gynecologist. Objective: to determine the clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal girls. Materials and methods. The study included 24 girls with vulvovaginitis and 20 healthy prepubertal girls. Risk factors, clinical signs of vulvovaginitis and vaginal microbiota were studied in girls with vulvovaginitis and in a group of healthy girls without pathology. Results. Urinary tract diseases, chronic tonsillitis, frequent ARIs in the group of girls with vulvovaginitis were encountered 2 times more often than in the group of girls without pathology. The most common symptoms of vulvovaginitis were vaginal discharge - 87.5%, vulvar redness - 83.3%, itching - 75%, burning - 66.6%, soreness - 62.5%; A combination of 2 or more symptoms was found in 58.3% of patients. The vaginal microbiocenosis in prepubertal girls with vulvovaginitis was less diverse than in healthy girls. In the group of girls with vulvovaginitis, there was a higher content of *Streptococcus* spp., *Enterobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. and lower levels of *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp.,

Prevotella bivia / Porphyromonas spp., Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. and Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.  
Conclusions: Vaginal microbiota in girls with vulvovaginitis differs significantly from the normal microbiota of healthy girls.

**Key words:** vaginal and vulvar microbiocenosis, prepubertal girls, normal microbiota, vulvovaginitis in girls, vaginal microflora

**Babajanova Shahida Dadajanovna**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot instituti

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Ibragimova Feruza Abdikarimovna**

Toshkent pediatriya Tibbiyot instituti

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

## PREPUBERTAL QIZLARDA VULVOVAGINITNING KLINIK VA MIKROBIOLOGIK XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

Vulvovaginit – bolalar ginekologining amaliyotida uchraydigan eng keng tarqalgan patologiyalardan biri. Maqsad: prepubertal qizlarda vulvovaginitning klinik va mikrobiologik xususiyatlarini aniqlashdir. Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotda vulvovaginit bilan og'rigan 24 nafar qiz va 20 nafar sog'lom prepubertal qizlar ishtirok etdi. Vulvovaginitli qizlarda va patologiyasiz sog'lom qizlar guruhida xavf omillari, vulvovaginitning klinik belgilari va vaginal mikrobiota o'rganildi. Tadqiqot natijalari. Siydik yo'llari kasalliklari, surunkali tonzillit va tez-tez uchraydigan o'tkir respiratorli infektsiyalar vulvovaginit bilan og'rigan qizlar guruhida patologiyasi bo'lmagan sog'lom qizlar guruhiga qaraganda 2 barobar ko'p bo'lgan. Vulvovaginitning eng ko'p uchraydigan belgilari - vaginal oqindi - 87,5%, vulvaning qizarishi - 83,3%, qichishish - 75%, yonish - 66,6%, og'riq - 62,5%; Bemorlarning 58,3 foizida 2 yoki undan ortiq alomatlarining kombinatsiyasi aniqlangan. Prepubertal vulvovaginitli qizlarda vaginal mikrobiotsenozi sog'lom qizlarga qaraganda kamroq xilma-xillikga ega. Vulvovaginitli qizlar guruhida Streptococcus spp., Enterobacterium spp., Staphylococcus spp., Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp., Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. ko'proq va Peptostreptococcus spp., Lactobacillus spp., Prevotella bivia / Porphyromonas spp., Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. va Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. kamroq uchraydi. Xulosa. Vulvovaginitli qizlardagi vaginal mikrobiota sog'lom qizlarning normal mikrobiotasidan sezilarli darajada farq qiladi.

**Kalit so'zlar:** qin va vulva mikrobiotsenozi, prepubertal qizlar, qizlarda vulvovaginit, qin mikrobiotasi.

**Актуальность.** Вульвовагиниты - одна из наиболее частых патологий, которые встречаются в практике детского гинеколога. Имеются множества факторов у девочек препубертатного возраста, которые способствуют размножению инфекции во влагалище. Одним из факторов является низкий уровень половых гормонов [5,12]. В первую неделю жизни уровни ФСГ и ЛГ повышены, а к четырем месяцам жизни увеличение чувствительности гипоталамических рецепторов к уровню половых гормонов приводит к снижению ФСГ и ЛГ до препубертатных уровней, и на этом уровне они остаются до окончания периода детства. В возрасте от 7 лет до 10 лет уровни ГнРГ повышается пульсирующим образом и это приводит к увеличению уровня гонадотропинов, что способствует половому созреванию [11]. До полового созревания в области половых губ очень мало жировых отложений, выделения из влагалища отсутствуют, слизистые оболочки вульвы и влагалища очень нежные, также для возникновения инфекции имеет значение близость анального отверстия к влагалищу и вульве [3,13].

У девочек до полового созревания влагалище состоит из двух слоев – базального слоя и парабазального слоя, эпителий влагалища имеет нейтральный или слегка щелочной pH (<4,5). Диагноз вульвовагинита ставится на основании жалоб, клинических данных, осмотра наружных половых органов и результатов микроскопических исследований выделений из вульвы и влагалища. Для определения этиологии вульвовагинита недостаточно клинического обследования, так как многие инфекции вульвы и влагалища не имеют специфических симптомов, в связи с этим широко применяются лабораторные и микроскопические методы исследования, но к сожалению, микроскопические методы исследования не всегда могут определить нормальную и этиологически значимые патогенные микробы, так как многие виды микроорганизмов имеют сходные морфотипы. Бактериологический метод является более информативным, но бакпосев не дает полной картины нормальной и патогенной микрофлоры вульвы и влагалища, так как в лечебных учреждениях нет условий для культивирования анаэробных микроорганизмов, кроме этого длительные сроки культивирования (4-5 суток) является существенным недостатком. ПЦР диагностика микрофлоры является современным методом исследования, тест основан на количественной и мультиплексной ПЦР в реальном

времени. С помощью теста можно определить общую концентрацию бактериальной ДНК, общую бактериальную массу и концентрацию микроорганизмов.

**Цель:** определить клинико-микробиологические особенности вульвовагинита у девочек препубертатного возраста.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на базе Республиканского перинатального центра с 2022-2024 гг. В исследование были включены 24 девочки от 7 до 12 лет включительно с вульвовагинитом. Контрольную группу составили 20 здоровых девочек такого же возраста. Критерии исключения – применение антибактериальных препаратов в течение 1 месяца до исследования. Все девочки были обследованы только после получения добровольного информированного согласия родителей. Средний возраст пациенток исследуемых групп составил 9,7±2,3 лет и 8,9±2,8 лет. Всем пациентам проведены общеклинические исследования, включая сбор жалоб и анамнеза заболевания ребенка у матери, изучен также анамнез матери о течении беременности и послеродового периода, вскармливание ребенка, проведен визуальный осмотр вульвовагинальной области девочки. Для оценки микробиологической характеристики из нижней трети влагалища были взяты материалы для исследования. Забор материала осуществляли с помощью стерильного одноразового урогенитального зонда, введенного за геминальное отверстие без специальных влагалищных зеркал и проводников, путем соскоба пристеночного содержимого влагалища справа или слева. Исследование состояния микробиоценоза влагалища проводили с помощью комплексной количественной ПЦР с использованием тест систем «Фемофлор». Абсолютное содержание ДНК микроорганизмов во влагалище варьировало от неопределяемого до миллиардов экземпляров, поэтому вместо абсолютных значений приведены десятичные логарифмы (lg). Кроме выявляемых при ПЦР-анализе видов микроорганизмов и групп микробов, у каждой девочки рассчитывали содержание облигатных и факультативных анаэробов как десятичных логарифм суммы абсолютного содержания каждой группы микроорганизмов. Статистический анализ результатов осуществляли с использованием статистических пакетов Statistica (StatSoft).

**Результаты исследования.** При изучении анамнеза матери девочек с вульвовагинитом было выявлено, что у 11(45,8%) во время беременности отмечался бактериальный вагиноз, в группе здоровых девочек таких данное заболевание во время беременности встречалось у 7(35,0%) женщин. Матери 13(54,1%) девочек с вульвовагинитом во время беременности перенесли острое респираторное заболевание и принимали антибиотики, у 4(16,6%) женщин были гипертензивные нарушения, у 9(37,5%) была угроза прерывания беременности; но при сравнении по этим состояниям с анамнезом матерей здоровых девочек, значимых различий не было выявлено.

В группе девочек с вульвовагинитом масса тела при рождении была с отклонением от нормальных значений (маленький к гестационному сроку и большой к гестационному сроку) встречалась в 1,9 раза чаще, чем в группе здоровых девочек. (9-37,5% и 4-20%). В группе здоровых девочек, 18(90%) матерей кормили ребенка грудным молоком, а в группе девочек с вульвовагинитом - 17(70,8%).

Из анамнеза заболеваний девочек было выявлено, что заболевания мочевыводящих путей, а также хронический

тонзиллит, частые ОРИ в группе девочек с вульвовагинитом встречалось в 2 раза чаще, чем в группе девочек без патологии (5-25% и 12-50%). Аллергия к продуктам питания встречалась чаще в группе девочек с вульвовагинитом 8 (33,3%), по сравнению с здоровыми девочками 2(10,0%). Анализ принимаемых ребенком медикаментов показал, что в группе девочек с вульвовагинитом каждая вторая 12(50,0%) принимала антибиотик в ближайшие 3 месяца, а в группе здоровых девочек таких было всего 4(8%).

Изучение симптомов вульвовагинита у девочек препубертатного возраста выявило, что самыми частыми проявлениями вульвовагинита были выделения 21 (87,5%) из влагалища и покраснение вульвы 20 (83,3%). Зуд отмечали 18(75%), жжение 16(66,6%), болезненность отмечали 15(62,5%), дизурические явления имело место у 8(33,3%) девочек. Спайки половых губ были у 5 (20,1%) и кровянистые выделения из вульвы и влагалища были у 4 (16,6%) девочек. Неприятный запах отмечали 6 (25%) девочек. Сочетание 2х и более симптомов было обнаружено у 14 (58,3%) пациенток.

Результаты исследования микробиоценоза влагалища у девочек препубертатного возраста представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Микробиоценоз влагалища у здоровых девочек и девочек с вульвовагинитом препубертатного возраста (относительное содержание)**

Микроорганизмы	Здоровые девочки			Девочки с вульвовагинитом			p
	n=	%	M±m (%)	n=	%	M±m (%)	
Lactobacillus spp.	20	40,0	5,43±1,91	24	20,8	2,13±0,83	0,12
Enterobacterium spp.	6	30,0	4,17±1,48	11	45,8	8,96±1,81	0,04
Streptococcus spp.	6	30,0	1,88±0,35	11	45,8	6,36±2,15	0,04
Staphylococcus spp.	4	20,0	2,83±0,92	5	20,8	4,42±1,76	0,42
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	4	20,0	27,67±6,36	9	37,5	16,82±5,33	0,19
Eubacterium spp.	10	50,0	24,15±5,39	9	37,5	25,48±6,68	0,87
Sneathia spp. / Leptotrichia spp. / Fusobacterium spp.	5	25,0	4,74±1,84	11	45,8	8,31±2,96	0,31
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp.	7	35,0	4,09±0,81	6	25,0	1,48±1,03	0,22
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	12	60,0	2,21±0,77	9	37,5	1,65±0,56	0,55
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	13	65,0	4,62±1,29	10	41,6	8,34±2,81	0,23
Peptostreptococcus spp.	11	55,0	13,44±3,23	8	33,3	5,89±1,72	0,04
Atopobium vaginae	11	55,0	4,85±1,62	9	37,5	3,91±2,28	0,73
Mycoplasma hominis / Mycoplasma genitalium	1	5,0	0,21±0,03	1	4,1	0,22±0,06	0,88
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	1	5,0	0,29±0,07	1	4,1	0,31±0,08	0,85
Candida spp.	7	35,0	1,38±0,34	5	20,8	2,48±0,52	0,08

При исследовании микробиоценоза влагалища у здоровых девочек и у девочек с вульвовагинитом препубертатного возраста, нами определено, что в этом возрасте у здоровых девочек вагинальная микробиота была более разнообразной, в то время как микробное разнообразие у девочек с вульвовагинитом было значительно ниже. Наше исследование определило, (Таблица 1.), что у здоровых девочек превалировала Prevotella bivia, Porphyromonas spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus spp. В группе девочек с вульвовагинитом, по сравнению с группой

здоровых девочек, было определено, что имело место более высокое содержание Streptococcus spp., Enterobacterium spp., Staphylococcus spp., Sneathia spp. / Leptotrichia spp. / Fusobacterium spp., Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. и более низкое содержание Peptostreptococcus spp., Lactobacillus spp., Prevotella bivia / Porphyromonas spp., Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. и Lachnobacterium spp. / Clostridium spp. Если учесть, что облигатные анаэробы, представляют нормоценоз для микробной среды влагалища девочек препубертатного возраста, то

снижение абсолютного содержания этих микроорганизмов можно расценивать, как маркер дисбиоза.

**Обсуждение.** Наиболее частым гинекологическим заболеванием у девочек препубертатного возраста является вульвовагинит [4]. Частота заболевания варьирует от 17% до 50% [10]. Многие возрастные физиологические факторы объясняют восприимчивость девочек препубертатного возраста к вульвовагиниту, но кроме этого многие авторы отмечают повышенную частоту заболевания из-за того, что многие дети склонны к плохой гигиене и исследованию своего тела [4]. По данным многих авторов [1,2,5,6,10,13], в большинстве случаев (50-80%) у девочек препубертатного возраста наблюдается неспецифический вульвовагинит, в нашем исследовании все 100% случаи вульвовагинита у девочек были вызваны неспецифической микрофлорой. В исследовании Baka S, Demeridou S, Kaparos G. и др. [1] определили, что выделения из влагалища у девочек беспокоят в 88,3%, генитальная эритема в 66,6%, зуд в 59,6%, боль в области таза 34,6%, неприятный запах в 20,1%; Neyazi, Salwa Mohammed обнаружили те же симптомы [9]. В нашем исследовании получены сопоставимые результаты: выделения из влагалища выявлено в 87,5% случаях, покраснение вульвы в 83,3%, зуд выявлен в 75%, жжение в 66,6%, болезненность в 62,5%, дизурические явления в 33,3%, неприятный запах в 25% случаях вульвовагинита у девочек препубертатного возраста. Также нужно отметить, что в более чем половине случаев нами отмечено сочетание 2х и более симптомов у пациенток.

При изучении микробиоты влагалища у девочек нужно отметить, что микробная флора у девочек с клиническими признаками и симптомами вульвовагинита изменчива, до сих пор в научном сообществе идут споры, что считать нормальной вагинальной флорой в разные возрастные периоды, и в литературе можно найти разные, нередко противоречивые данные. Вагинальный микробиом сложен, и наличие потенциальных патогенов не обязательно означает, что они ответственны за инфекцию. У девочек препубертатного возраста pH влагалища щелочной с гипострогенной средой, что создает условия для роста различных микроорганизмов, чаще всего кишечного или ротоглоточного происхождения. В нашем исследовании мы выявили, что микробиоценоз влагалища у здоровых девочек была более разнообразной, чем у девочек с вульвовагинитом, у которых микробное разнообразие было значительно ниже. Такие же данные отмечают в своих работах Xiaoming, W., Jing, (2021) и др. [13].

В нашем исследовании мы определили, что в группе девочек с вульвовагинитом, имело место более высокое содержание *Streptococcus* spp., *Enterobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. и более низкое содержание *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister*

spp. и *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. По данным многих авторов [6,7,8], *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А) является наиболее частым возбудителем вульвовагинита у девочек. Мы также отметили повышенную частоту выявления *Streptococcus* spp. в группе с вульвовагинитом ( $p < 0,04$ ), возможно это следствие частых заболеваний верхних дыхательных путей у наших пациенток, и поэтому они подвержены повышенному риску стрептококкового вульвовагинита, поскольку этот патоген может легко распространиться в область половых органов [4,13]. Многие авторы отмечают повышенную частоту при вульвовагините кишечных микроорганизмов, таких как *Proteus mirabilis* (14,4%), *Enterococcus faecalis* (12,2%) и *Escherichia coli* (7,0%) [1,2,4,8,9], в нашем исследовании также были получены сопоставимые данные.

Анатомическая близость вульвы и ануса, плохая гигиена или неправильные гигиенические привычки у девочек препубертатного возраста, возможно являются причиной вульвовагинита и частых определений кишечных патогенов в образцах выделений из влагалища, но в то же время, имеются исследования, которые показали, что у здоровых девочек вагинальная и кишечная микробмота совершенно разная; при вульвовагините основные возбудители не имели кишечного происхождения [13].

Таким образом, вульвовагинит является наиболее частой причиной направления девочек в детские и подростковые гинекологические службы; дальнейшее изучение особенностей этиологии и течения воспалительных процессов влагалища и вульвы у девочек – это необходимое условие для разработки адекватных и обоснованных, с учетом возрастных особенностей, лечебных мероприятий и профилактических мер для обеспечения репродуктивного здоровья девочек в дальнейшей жизни.

#### Выводы:

– заболевания мочевыводящих путей, хронический тонзиллит, частые ОРИ в группе девочек с вульвовагинитом встречались в 2 раза чаще, чем в группе девочек без патологии;

– самыми частыми симптомами вульвовагинита были выделения из влагалища - 87,5%, покраснение вульвы - 83,3%, зуд - 75%, жжение - 66,6%, болезненность - 62,5%; сочетание 2х и более симптомов было обнаружено у 58,3% пациенток;

– микробиоценоз влагалища у девочек с вульвовагинитом препубертатного возраста был менее разнообразным, чем у здоровых девочек;

– в группе девочек с вульвовагинитом, имело место более высокое содержание *Streptococcus* spp., *Enterobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. и более низкое содержание *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* spp. и *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp.

#### Список литературы:

1. Baka S, Demeridou S, Kaparos G, Tsoutsouras K, Touloumakos S, Dagle M, Meretaki S, Chasiakou A, Koumaki V, Tsakris A. Microbiological findings in prepubertal and pubertal girls with vulvovaginitis. Eur J Pediatr. 2022 Dec;181(12):4149-4155. doi: 10.1007/s00431-022-04631-4. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36163515; PMCID: PMC9649474.
2. Bumbulienė Ž, Venclovičiūtė K, Ramašauskaitė D, Arlauskienė A, Bumbul E, Drasutiene G. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls. Postgrad Med J. 2014 Jan;90(1059):8-12. doi: 10.1136/postgradmedj-2013-131959. Epub 2013 Nov 4. PMID: 24191064.
3. Farage MA, Maibach HI. Morphology and physiological changes of genital skin and mucosa. Curr Probl Dermatol. 2011;40:9-19. doi: 10.1159/000321042. Epub 2011 Feb 10. PMID: 21325836.
4. Hansen MT, Sanchez VT, Eyster K, Hansen KA. Streptococcus pyogenes pharyngeal colonization resulting in recurrent, prepubertal vulvovaginitis. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2007; 20 :315–317. doi: 10.1016/j.jpag.2006.12.001.
5. Howard SR. Interpretation of reproductive hormones before, during and after the pubertal transition-Identifying health and disordered puberty. Clin Endocrinol (Oxf). 2021 Nov;95(5):702-715. doi: 10.1111/cen.14578. Epub 2021 Aug 8. PMID: 34368982; PMCID: PMC9291332.
6. Jariénė K, Drejerienė E, Jaras A, Kabašinskienė A, Čelkienė I, Urbonavičienė N. Clinical and microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2019; 32 (6):574–578. doi: 10.1016/j.jpag.2019.08.0029. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]



7. Kim H, Chai SM, Ahn EH, Lee MH. Clinical and microbiological characteristics of vulvovaginitis in Korean prepubertal girls, 2009–2014: a single center experience. *Obstet Gynecol Sci.* 2016; 59 (2):130–136. doi: 10.5468/ogs.2016.59.2.130. [ PMC free article ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
8. Li JP, Hua CZ, Sun LY, Wang HJ, Chen ZM, Shang SQ. Epidemiological features and antibiotic resistance patterns of *Haemophilus influenzae* originating from the respiratory tract and vaginal specimens in pediatric patients. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017; 30 (6):626–631. doi: 10.1016/j.jpag.2017.06.002. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
9. Neyazi, Salwa Mohammed .Prepubertal vulvovaginitis. *Journal of Nature and Science of Medicine* 2(1):p 14-22, Jan–Mar 2019. | DOI: 10.4103/JNSM.JNSM\_33\_18
10. Rau FJ, Muram DS, Sanfilippo JS, Muram D, Dewhurst J, Lee PA. Vulvovaginitis in children and adolescents *Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2001 Philadelphia, (PA) W.B. Saunders:199–215
11. Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its disorders in the female. In: Sperling MA, editor. *Pediatric Endocrinology* 4th edition. Elsevier/Saunders, 2014.
12. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in prepubertal girls. *Arch Dis Child.* 2003 Apr;88(4):324-6. doi: 10.1136/adc.88.4.324. PMID: 12651758; PMCID: PMC1719516.
13. Xiaoming, W., Jing, L., Yuchen, P. et al. Characteristics of the vaginal microbiomes in prepubertal girls with and without vulvovaginitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **40** , 1253–1261 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04152-2>



УДК 614.2.-618.3/7.-0.36.86

**Бабажанова Шахида Дадажановна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Асадова Гульнара Акмаловна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**Бобожонов Зулфикор Эргашевич**Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ РОДИЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ НА МАТЕРИНСКУЮ СМЕРТНОСТЬ****For citation** Babazhanova Shakhida Dadajanovna, Asadova Gulnara Akmalovna, Bobojonov Zulfikor. Influence of maternity hospitals level on maternal mortality, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 38-43<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834481>**АННОТАЦИЯ**

Снижение материнской смертности – одна из приоритетных задач в мире. Цель исследования - определить влияние уровня родильных учреждений на материнскую смертность. Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 260 случаев материнской смерти за 2021-2022 гг в стране. Результаты исследования. Основными причинами материнской смертности были прямые акушерские причины: акушерские кровотечения 22,3%, преэклампсия 15%, тромбозмболические осложнения 14,6%, генитальный сепсис 11,1%, осложнения анестезии 2,3%, анафилактические реакции 2,3%. Косвенная материнская смертность от соматических заболеваний составила 25,4%. Большинство материнских смертей произошло в родильных домах низкого уровня оказания помощи: в 2021 году - 37,9%, а в 2022 году - 50,76% материнских смертей произошли в районных родильных отделениях. В городских родильных комплексах 2021 году произошли 28,7%, в 2022 году - 26,15% случаев материнских смертей, в учреждениях 3 уровня: в областных перинатальных центрах - 23,2% и 19,2%, в республиканских учреждениях - 6,3% и 3,1% случаев материнских смертей. Выводы. Риск материнской смертности был выше в учреждениях более низкого уровня оказания акушерской помощи. Беременные женщины с высоким риском на осложнения во время беременности, родов и послеродового периода, должны быть выявлены на антенатальном периоде и направлены в учреждения более высокого уровня, где могут им оказать качественную помощь, которая соответствует уровню их риска.

**Ключевые слова:** материнская смертность, маршрутизация беременных, регионализация акушерской помощи, уровни родильных учреждений, акушерские кровотечения, преэклампсия, кесарево сечение.

**Babazhanova Shakhida Dadazhanovna**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan**Asadova Gulnara Akmalovna**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan**Bobojonov Zulfikor Ergashevich**Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan**INFLUENCE OF MATERNITY HOSPITALS LEVEL ON MATERNAL MORTALITY****ANNOTATION**

Reducing maternal mortality is one of the priority tasks in the world. Objective: to determine the impact of the level of maternity institutions on maternal mortality. Materials and methods. A retrospective analysis of 260 cases of maternal death in 2021-2022 in the country was conducted. Results. The main causes of maternal mortality were direct obstetric causes: obstetric hemorrhage 22.3%, preeclampsia 15%, thromboembolic complications 14.6%, genital sepsis 11.1%, anesthesia complications 2.3%, anaphylactic reactions 2.3%. Indirect maternal mortality from somatic diseases was 25.4%. Most maternal deaths occurred in low-level maternity hospitals: in 2021 - 37.9%, and in 2022 - 50.76% of maternal deaths occurred in district maternity wards. In 2021, 28.7% of maternal deaths occurred in city maternity hospitals, in 2022 - 26.15% of cases of maternal

deaths, in level 3 institutions: in regional perinatal centers - 23.2% and 19.2%, in republican institutions - 6.3% and 3.1% of cases of maternal deaths.

**Conclusions.** The risk of maternal mortality was higher in institutions with a lower level of obstetric care. Pregnant women with a high risk of complications during pregnancy, childbirth and the postpartum period should be identified in the antenatal period and referred to higher-level institutions where they can receive quality care that matches their risk level.

**Key words:** maternal mortality, referral of pregnant women, regionalization of obstetric care, maternity hospital levels, obstetric hemorrhage, preeclampsia, cesarean section.

**Babajanova Shaxida Dadajanovna**

Toshkent pediatriya tibbiyot institut

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Asadova Gul'nara Akmalovna**

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

Toshkent, O'zbekiston

**Bobojonov Zulfikor Ergashevich**

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

## TUG'RUQ MUASSASALARI DARAJASINING ONALAR O'LIMIGA TA'SIRI

### ANNOTASIYA

Onalar o'limini kamaytirish dunyodagi ustuvor vazifalardan biridir. Tadqiqotning maqsadi: Tug'ruq muassasalarining darajasi bilan onalar o'limi orasidagi bog'liqliqni aniqlash. Materiallar va tadqiqot usullari. 2021-2022 yillarda respublika bo'yicha 260 ta onalar o'limi holati retrospektiv tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari. Onalar o'limi asosiy sabablari - bevosita akusherlik sabablardir. 2021-2022 yillarda onalar o'limiga olib kelgan bevosita akusherlik sabablari: akusherlik qon ketish 22,3%, preeklampsiya 15%, tromboembolik asoratlari 14,6%, genital septik asoratlari 11,1%, anesteziya asoratlari 2,3%, anafilaksiya 2,3%. Somatik kasalliklar sababli bilvosita onalar o'limi 25,4%ni tashkil etgan. Past darajali tug'ruqxonalarda eng ko'p onalar o'limi sodir bo'lgan: 2021 yilda 37,9%, 2022 yilda 50,76%da onalar o'limi tuman tug'ruq bo'limlarida sodir bo'lgan. Shaxar tug'ruq komplekslarida 2021 yil 28,7%, 2022 yil 26,15%, viloyat perinatal markazlarida 23,2% va 19,2%, respublika miqyosidagi muassasalarida 6,3% va 3,1% onalar o'limi sodir bo'lgan. Xulosa. Akusherlik yordami bo'yicha darajasi past bo'lgan muassasalarda onalar o'limi xavfi yuqori bo'lgan. Homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrda asoratlari xavfi yuqori bo'lgan homilador ayollar antenatal davrda aniqlanishi va ular xavf darajasiga mos keladigan sifatli yordam olishlari mumkin bo'lgan yuqori darajadagi muassasalarga yuborilishi kerak.

**Kalit so'zlar:** onalar o'limi, homilador ayollarning yo'naltirish, akusherlik yordamini xududiyalashtirish, tug'ruq muassasalari darajasi, akusherlik qon ketishi, preeklampsiya, kesar kesish

**Kirish.** Mavzuning dolzarbligi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda har kuni 810ga yaqin onalar o'limi sodir bo'lmoqda (JSST, 2023y.). JSST tasnifiga ko'ra, onalar o'limi - ayolning homiladorlik paytida, tug'ruq yoki tug'ruqdan keyin 42 kun ichida homiladorlik, tug'ruq bilan bog'liq bo'lgan sabablar tufayli yoki homiladorlikdan og'irlashgan kasalliklar bilan bog'liq bo'lgan o'limdir, onalar o'limiga baxtsiz hodisa yoki tasodifiy sabablar tufayli bo'lgan o'lim kirmaydi (JSST, 2005). Onalar o'limi koeffisienti (OO'K) Birlashgan Millatlar Tashkilotining (BMT) Mingyillik Rivojlanish Maqsadlari (MRM), Barqaror Rivojlanish Maqsadlariga (BRM) erishishning asosiy ko'rsatkichlaridan biri hisoblanadi. 2000 yilda BMTga a'zo davlatlar o'z oldilariga 2015 yilga kelib, OO'Kni 1990 yilga nisbatan o'rtdan uch (75%)ga qisqartirish maqsadini qo'ydilar, ammo dunyo miqyosida bu maqsadga erishib bo'lmadi: global miqyosda OO'K 25 yil davomida deyarli 44%ga kamaydi, ya'ni 1990 yilda OO'K 385ni tashkil etgan bo'lsa, 2015 yilga kelib 100000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa nisbatan 216 onalar o'limini tashkil etdi [1]. O'zbekistonda 25 yil davomida (1990-2015yy.) OO'K 3 baravardan ko'proq kamaydi, agar 1990 yilda mamlakatimizda OO'K 100000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa 65,5ni tashkil etgan bo'lsa, 2015 yilda OO'K 18,9ni tashkil etdi. 2015 yil 25 sentyabrda BMT sammitida Barqaror Rivojlanish Maqsadlari (BRM) qabul qilingan, 2016 yildan boshlab 2030 yil 30 dekabrgacha bo'lgan 15 yillik muddatni o'z ichiga olgan. Barqaror rivojlanish 17 ta maqsadlarining biri bo'lgan 3 maqsadi - "Sog'lom turmush tarzini ta'minlash va barcha yoshdagi kishilarning farovonligiga ko'maklashish" deb nomlangan. Davlatimiz BMT a'zosi sifatida ushbu maqsadlarni qabul qildi va hukumatimiz tomonidan Vazirlar Maxkamasining 2018 yil 841-son "2030 yilgacha bo'lgan davrda Barqaror Rivojlanish sohasidagi milliy maqsad va vazifalarni amalga oshirish chora tadbirlari to'g'risida" qarori, Vazirlar Maxkamasining 2022 yil 82-son "2030 yilgacha bo'lgan davrda Barqaror Rivojlanish sohasidagi milliy maqsad va vazifalarni amalga oshirishni jadallashtirish bo'yicha qo'shimcha chora tadbirlari to'g'risida" qarori qabul qilindi, 3.1-vazifa qilib, 2030 yilgacha onalar o'limi ko'rsatkichini uchdan bir baravarga qisqartirish belgilandi.

2019 yilda dunyo miqesida kirib kelgan COVID-19 odamlar salomatligiga va forovonligiga taxdid soldi va BRM 3 maqsadlari

bajarilishiga to'sqinlik qildi. COVID-19 o'limning asosiy sabablaridan biriga aylandi, oxirgi xisobotlar bo'yicha, 2020-2021 yillarda dunyoda COVID-19 dan 14,9 mln insonlar vafot etdilar [2]. Albatta, COVID-19 onalar o'limiga xam o'z ta'sirini ko'rsatdi, 2020-2021 yillarda ko'pgina davlatlarda onalar o'limi ko'rsatkichlari oshganligi haqida ma'lumotlar bor: RFda onalar o'limi ko'rsatkichi 2021 yilda 11,2ni (24,4%ga oshgan), Qozog'istonda onalar o'limi ko'rsatkichi 44,7 ni (3 baravar oshgan), Yevropa davlatlarida onalar o'limi ko'rsatkichlari 17%ga oshgan, AQShda onalar o'limi ko'rsatkichi oshgan, ekspertlar onalar o'limi ko'rsatkichlarining oshishini COVID infeksiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ta'kidlamodalar[7]. JSSTning 2023 yilgi maxlumotlariga ko'ra, global onalar o'limi ko'rsatkichi 2020 yilda 100 000 tirik tug'ilganlarga 223 ni tashkil etdi, 2020 yilda 287 000 onalar o'limi sodir bo'ldi[9]. 2000 yil 15 yoshli qiz uchun xayoti davomida onalar o'limi sababli vafot etish xavfi 1:120ni tashkil etgan bo'lsa, 2020 yilga kelib bu xavf deyarli 2 barobarga kamaydi va 1:210 ni tashkil etdi. 2000 yildan 2020 yilgacha onalar o'limini yuqori darajada kamaytirishga quyidagi 10 ta davlatlar erishgan: Belarus', Seyshel' orollari, Turkmaniston, Ruminiya, Butan, Misr, Estoniya, Laos Xalq-Demokratik Respublikasi, Kozog'iston, Mozambik. Quyidagi tablisada ba'zi davlatlar qanday darajada onalar o'limini 2000-2020 yillarda kamaytirganlari ko'rsatilgan. Shu bilan birga, 2000 yildan 2020 yilgacha onalar o'limi ko'rsatkichi ko'paygan davlatlar xam mavjud, bular - Venesuela, Kipr, Gresiya, AQSh, Mavrikiy, Puerto-Riko, Beliz va Dominikan Respublikasi[9]. Onalar o'limi sabablariga ko'ra 2 guruxga bulinadi: 1 gurux - onalar o'limining bevosita sabablari - homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrda yuzaga kelgan akusherlik asoratlari tufayli o'limdir. 2 gurux - onalar o'limining bilvosita sabablari - homiladorlikdan oldin mavjud bo'lgan somatik kasallik tufayli yoki homiladorlik paytida rivojlangan, va homiladorlikning fiziologik ta'siri asosida kuchaygan somatik kasallik natijasidagi o'limdir. JSST (2022y.) ma'lumotlariga ko'ra, jaxonda sodir bo'lgan onalar o'limining 72,5%ni - bevosita onalar o'limi, ya'ni to'g'ridan to'g'ri akusherlik sabablar bo'yicha onalar o'limi, 27,5%ni esa, bilvosita onalar o'limi, ya'ni somatik kasalliklar sababli onalar o'limi tashkil etgan. Bevosita akusherlik sabablar bo'yicha onalar o'limining 27,5%ni - akusherlik qon ketish, 14,0%ni - gipertenziya, 10,7%ni - sepsis, 7,9%gi - abort

asoratlari, 12,8%ni - emboliya va boshqa bevosita onalar o'limi tashkil etgan. Onalar o'limi sabablari bo'yicha dunyoning turli mintaqalari va mamlakatlarida farqlar mavjud: masalan, AQShda onalar o'limi sabablari ichida yurak-qon tomir kasalliklari tufayli o'lim birinchi o'rinda turadi va u 33% dan ortiqni tashkil qiladi, boshqa sabablar: infeksiyalar (13,3%), akusherlik qon ketish (11,1%), amniotik suvlar emboliyasi 5,4%, serebrovaskulyar kasalliklar (7,2%), gipertoniya kasalliklari 7,8%, tromboemboliya 9,2%, boshqa somatik yurak-qon tomir bo'lmagan kasalliklar 13,3%ni tashkil qiladi (Collier AY, Molina RL., 2019y.) Sahroi Kabir janubidagi Afrikada onalar o'limining asosiy sabablari akusherlik qon ketishi (28,8%), homiladorlikning gipertonik kasalliklari (22,1%), somatik kasalliklar (18,8%) va homiladorlik bilan bog'liq infeksiyalar 11,5%ni tashkil etgan (Musarandega R, Nyakura M., et al/ 2021)[5]. Buyuk Britaniyada 2017-2019 yillarda onalar o'limining bevosita sabablari 40,8%ni, bilvosita sabablari 59,2%ni tashkil etgan (MBRRACE-UK., 2021).[4]. Onalar o'limi sabablarini aniqlash va o'limga olib kelgan omillarni aniqlash, ularning oldini olish bo'yicha reja-tadbirlar ishlab chiqish xozirgi kunda dunyo sog'liqni saqlash tizimlarida dolzarb muammo bo'lib qolmoqda.

Tadqiqot maqsadi. Tug'ruq muassasalarining darajasi bilan onalar o'limi orasidagi bog'liqliqni aniqlash.

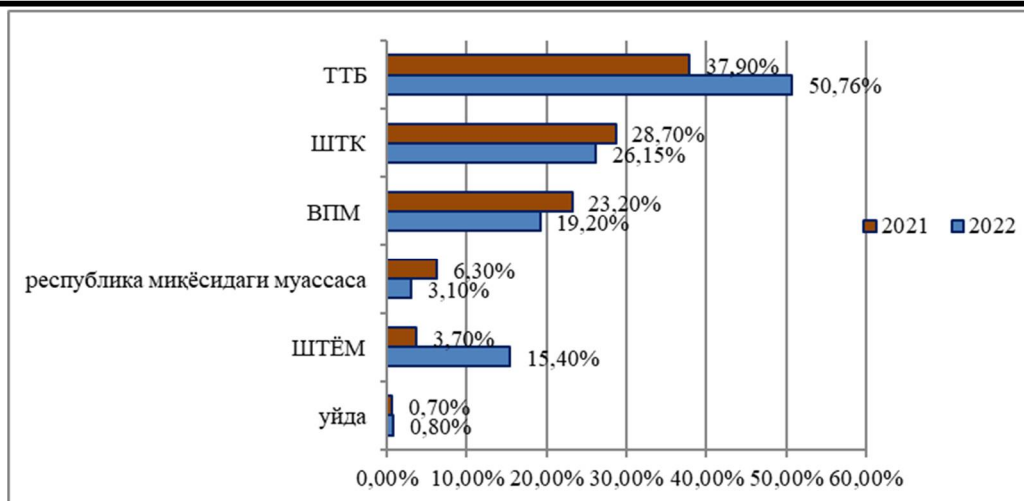
Materiallar va tadqiqot usullari. 2021-2022 yillarda sodir bo'lgan 260 onalar o'limi retrospektiv taxlil qilindi. Tahlil davomida tibbiy hujjatlar va shu onalar o'limi xolatida ishtirok etkan ambulator tizimdagi oilaviy shifokor, akusher-ginekolog, stasionardagi vrach akusher-ginekolog, doya, anesteziolog-reanimatologlar tomonidan SSV ning 2009yildagi "Vazirlik tizimidagi tibbiyot muassasalarida onalar o'limi holatlarini maxfiy o'rganishni joriy etish to'g'risida"gi 243-son buyrug'i asosidagi to'ldirilgan savol-javob anketalari o'rganildi, ona o'limining asosiy sabablari (akusherlik qon ketishi, genital sepsis, preeklampsiya, bachadon yorilishi, anesteziya asoratlari, tromboemboliya, amniotik suyuqlik emboliyasi, somatik patologiya, ektopik homiladorlik, septik abort, noma'lum sababli o'tkir kollaps) va o'limning bevosita sabablari (gipovolemik shok, septik shok, nafas olish yetishmovchiligi, yurak yetishmovchiligi, emboliya tufayli o'tkir kardiopulmonar kollaps), buyrak yetishmovchiligi, jigar yetishmovchiligi, serebral asoratlari, metabolik disfunktsiya, DIK, ko'p organlar yetishmovchiligi, OITS) aniqlandi. Onalar o'limiga olib kelgan quyidagi omillar baholandi:

- Onalar o'limi sodir bo'lgan tug'ruq muassasa darajasi
- bemorning muammolari (oilaviy, ijtimoiy yoki moliyaviy muammolar, og'ir simptomlar bo'yicha bexabarlik, kasalxonaga yotqizishni rad etish)
- ma'muriy-tashkiliy xarakterdagi muammolar (yo'llanma berish, kasalxonaga yotqizish, boshqa muassasadan ko'chirish; asbob-uskunalar, dori-darmonlar, qon preparatlari, sarf materiallari, transport vositalarining mavjudligi; tegishli malakaga ega bo'lgan xodimlar va navbatchi xodimlarning mavjudligi; tibbiy yordamni oqilona tashkil etish; shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatishda jamoaviy xarakat; yordam ko'rsatishda uzluksizlik, protokollarning mavjudligi va boshqalar)
- kundalik tibbiy yordam va xodimlarning muammolari: antenatal parvarish, tug'ruq jarayonini boshqarish, tug'ruqdan keyingi davrda yordam berish (holat yoki kasallikni o'z vaqtida tekshirish va aniq tashxislash, rasional davolash, oqilona monitoring va parvarish qilish, xodimlarning bilim va ko'nikmalari, lavozim va malakasi yetariligi; protokollardan foydalanish, yordam ko'rsatishda mutaxassislar o'rtasidagi izchillik)
- shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatish muammolari (shoshilinch yordam o'z vaqtida ta'minlanishi, yetariligi, jihozlar, dori-darmonlar, qon preparatlari, sarf materiallari yetariligi, malakali, bilim va ko'nikmalarga ega xodimlar mavjudligi, protokollarning mavjudligi va ulardan foydalanish)
- anesteziya va reanimasiya muammolari (zarur ko'nikmalarga ega mutaxassis mavjudligi, asbob-uskunalar, dori-darmonlar, qon preparatlari, sarf materiallari yetariligi, og'riqlantirish, o'z vaqtida

oqilona reanimasiya va intensiv terapiyani rasional o'tkazish, protokollarning mavjudligi va ulardan foydalanish).

**Tadqiqot natijalari va munozara.** 2021-2022 yillarda onalar o'limining asosiy sabablari: somatik kasalliklar sababli onalar o'limi 25,4%ni tashkil etgan, akusherlik qon ketish 22,3%, preeklampsiya 15%, tromboembolik asoratlari 14,6%, genital septik asoratlari 11,1% da qayd etilgan. Anesteziya asoratlari 2,3%ni, anafilaksiya 2,3%ni tashkil etgan, boshqa sabablar -1,3% ekanligi aniqlangan. Vafot etgan ayollarning yoshi: 2021yil va 2022 yillarda 19 yosh 3 xolatda, 20-24 yosh oralig'ida 26,2% va 24,65% ayollar, 25-29 yoshlar oralig'ida 30% va 26,1% ayollar, 30-34 yoshlar oralig'ida 20% va 25,4%, 35-39 yoshlar oralig'ida 20,1% va 19,3% ayollar, 40 yosh va undan katta yoshdagi ayollar 3,1% va 3,8% ni tashkil etgan. Onalar o'limi 20-34 yosh oralig'ida ko'proq uchragan bo'lsa-da (76,2%), xar bir yosh oralig'ida onalar o'limi xavfini hisoblaganimizda, onalar o'limi xavfi 20-24 yosh oralig'ida 12,6 (xar 100.000 tirik tug'ilganga), 25-29 yosh oralig'ida 12,1 (xar 100.000 tirik tug'ilganga), 30-34 yosh oralig'ida 29,3ni (xar 100.000 tirik tug'ilganga) tashkil qilgan bo'lsa, 35-39 yosh oralig'ida 69,2 ni (xar 100.000 tirik tug'ilganga), 40 yosh va undan kattaroq yosh oralig'ida onalar o'limi xavfi 164,4 ni tashkil etdi. Ya'ni, onalar o'limi xavfi 35 yosh va undan kattaroq yosh oralig'ida 25-29 yosh oralig'ida tuqqan ayollarga nisbatan 6-13 barobar ko'proq ekanligi aniqlandi. Paritet bo'yicha, 2021-2022 yillarda eng ko'p onalar o'limi xolatlari 1-chi tug'ruqda sodir bo'lganligi, 3-chi tug'ruqda 27,4%-27,1%da sodir bo'lganligi, 2-chi tug'ruqda 23,7-24,8%da sodir bo'lganligi aniqlandi. 2021 yil 40,1% da va 2022 yilda 53,8% xolatlarda tug'ruq gestasion muddat 37 va undan yuqori muddatda sodir bo'lganligi aniqlandi. Xomiladorlik 22 xaftadan oldin 6,5% va 3,1% xolatlarda onalar o'limi qayd etilgan. 2021-2022 yillarda xomiladorlikning 22-27 xaftasida 7,75%-6,9% xolatda, 28-32 xaftasida 18,5%-10,8% xolatda, 33-36 xaftasida 27,2%-25,4% xolatda yuz bergan. Tug'ruq usullari bo'yicha solishtirgana, onalar o'limi xolatlarida kesar kesish amaliyoti bilan tuqqan ayollar soni ko'proqdir. 2021-2022 yillarda onalar o'limi xolatlarida 68,6%da ayollar kesar kesish amaliyoti orqali, 23,7% da tabiiy yo'llar orqali tug'dirilgan, 4,3% xolatda ayollar xomilador xolatda vafot etganlar, 3,4% da esa muddati 22 xaftagacha bo'lgan xomila tushgan yoki tibbiy ko'rsatmalarga asosan xomiladorlik 22 xaftadan oldin to'xtatilgan. JSST ma'lumotlariga ko'ra (2019), kam va o'rta daromadli davlatlarda yuqori daromadli davlatlarga qaraganda onalar o'limi kesar kesishdan keyin 100 baravar ko'proqdir. 116 ta tekshirishni o'z ichiga olgan sistematik obzorda (Sobhy S, Arroyo-Manzano D, Murugesu N, 2019) 59 mamlakatdagi 2.933.457 kesar kesishni va 6.982 onalar o'limini o'z ichiga olgan ilmiy tadqiqotda kam va o'rta daromadli davlatlarda xar 1000 ta kesar kesish bo'lgan ayolga 8 ta onalar o'limi to'g'ri kelishi aniqlangan, ya'ni kesar kesish amaliyotidan keyin onalar o'limi oshishi, ayniksa, yuqori daromadli davlatlarga nisbatan, kam va o'rta daromadli mamlakatlarda bu ko'rsatkich o'ta yuqoriligi aniqlangan[8]. Shu bilan birga, rejali kesar kesishga qaraganda shoshilinch kesar kesish amaliyotidan keyin asoratlari ko'payishi aniqlangan: shoshilinch kesar kesishdan keyin septik asoratlari 10 baravarga oshishi aniqlangan, qon ketish, postgemorragik anemiya xolatlari ko'payishi topilgan. Bu sistematik obzorda kesar kesishdan keyin o'lik homila tug'ilish va perinatal o'lim xam kam va o'rta daromadli davlatlarda ko'proq bo'lishi aniqlangan. Kesar kesish bilan tug'ilgan chaqaloqlar orasida o'lik xomila tug'ilish 1000 ta kesar kesishga nisbatan 56,6 ni tashkil etgan, bu borada eng yuqori ko'rsatkichlar Afrikaning Saxroi Kabirining janubidagi davlatlarda qayd etilgan (82,5 o'lik xomila xar 1000 kesar kesish amaliyotiga nisbatan). Perinatal o'lim esa xar 1000 kesar kesishga nisbatan 84,7 ni tashkil etgan, bu borada eng yuqori ko'rsatkichlar Yaqin Sharq davlatlarida va Shimoliy Afrika davlatlarida qayd etilgan (354,6 perinatal o'lim xolati xar 1000 kesar kesish amaliyotiga nisbatan) [8]. Bu ma'lumotlar kesar kesish amaliyotining asoratlari tabiiy tug'ruqqa nisbatan ko'pligini inobatga olib, kesar kesish amaliyotini faqat tibbiy ko'rsatmalar asosida o'tkazilish lozimligini ko'rsatadi.





Расм 1. Onalar o'limi sodir bo'lgan muassasalar

Расм 1. дан ko'риниб турибдики, eng ko'p onalar o'limi tuman tug'ruq bo'limlarida sodir bo'lgan, 2021 yilda 37,9%, 2022 yilda 50,76%da onalar o'limi TTB da sodir bo'lgan. Shaxar tug'ruq komplekslarida 2021 yil 28,7%, 2022 yil 26,15%, viloyat perinatal markazlarida 23,2% va 19,2%, Respublika miqyosidagi muassasalarida 6,3% va 3,1%, shoshilinch tibbiy yordam markazlarida 3,7% va 15,4% sodir bo'lgan. Onalar o'limining eng ko'p ulushi tuman tug'ruq bo'limlarida sodir bo'lishi, perinatal yordamdagi regionalashtirish va xomiladorlikda, tug'ruqda va tug'ruqdan keyingi davrda og'ir asoratlarga xavf darajasi yuqori bo'lgan ayollarni marshrutlashtirish va perinatal yordam ko'rsatish bo'yicha yuqori darajadagi tug'ruq muassasalariga yo'naltirishdagi kamchiliklarni ko'rsatib turibdi. Ko'p sonli tadqiqotlarda ayollar tug'ayotgan muassasaning perinatal yordam ko'rstish darajasi va onalar kasallanishi va onalar o'limi bilan bog'liqligi aniqlangan [3,10]. O'zbekiston respublikasi Sog'likni saklash vazirligining 28.06. 2021 dagi №151 son "O'zbekiston Respublikasida perinatal tibbiy yordamni maqsadli yo'naltirish to'g'risida"gi buyrug'iga asosan, O'zbekistonda perinatal yordam xududiyashtirilgan.

Hududlashtirish (regionalizatsiya) – bu viloyat miqyosidagi tug'ruqqa ko'maklashish tibbiyot muassasalarini homila va tug'ruq davomidagi xavf darajasiga asosan ayollar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarga perinatal stasionar yordam ko'rsatishning uch darajasi bo'yicha taqsimlashdir. Hududlashtirishning maqsadi yangi tug'ilgan chaqaloqlar, homilador ayollar, tug'ish arafasidagi hamda homila va tug'ruq davri fiziologik va patologik jarayonda kechgan tuqqan ayollarga yordam berish bo'yicha mavjud tug'ruqqa ko'maklashish tizimining imkoniyatlaridan samarali foydalanish orqali perinatal yordamning sifatini oshirish va undan foydalanish imkoniyatlarini kengaytirishdan iborat. Homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davrda ayollarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

ambulator bosqich - homiladorlikning antenatal davrida birlamchi tibbiy-sanitariya yordam tizimi tarkibidagi "Ayollar maslahatxona bo'limi"da faoliyat yuritayotgan akusher-ginekologlar tomonidan oilaviy shifokorlar bilan uzviy hamkorlikda amalga oshiriladi;

stasionar bosqich - tug'ruq majmualarida va perinatal markazlarda yoki tibbiyot tashkilotlarining ixtisoslashtirilgan bo'limlarida (somatik kasalliklar aniqlanganda) amalga oshiriladi. Stasionar (shifoxona) darajani hududlashtirish modelida O'zbekistonning har bir hududi (viloyat)dagi shifoxona bosqichiga tibbiy yordamning uchta turli darajasi kiradi. Ularning har biri o'ziga xos vazifalar, zarur jihozlar, shtat birliklari va laboratoriya-tashhis imkoniyatlariga egadir.

Birinchi darajadagi - bazaviy yordam (asosiy tibbiy yordam) tug'ruq muassasalari yiliga 1500 tagacha tug'ruqlar qayd etiladigan tuman tibbiyot birlashmasi yoki shahar tibbiyot birlashmasi (TTB yoki ShTB) tug'ruq bo'limlari o'z hududida homiladorlik davri fiziologik yoki ahamiyatsiz xavfi bilan kechayotgan, homila muddati 37 hafta va undan yuqori homilador ayollarga hamda sog'lom tug'ilgan yoki tashki

muhitga moslashish davrining buzilishlari jiddiy bo'lmagan asoratlar bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarga tibbiy yordam ko'rsatadilar.

Ikkinchi darajadagi - ixtisoslashgan yordam tug'ruq muassasalari yiliga 1500 tadan ortiq tug'ruqlar qayd etiladigan, homiladorlik va tug'ruq davri o'rtacha va yuqori xavfi mavjud, shuningdek, 32-haftadan va undan yuqori muddatdagi homilador, tug'uvchi va tuqqan ayollar hamda yangi tug'ilgan, chala tug'ilgan va kasal chaqaloqlarga jumladan, ixtisoslashgan yordam va davolashga muhtoj bo'lgan chaqaloqlarga ixtisoslashgan va yuqori texnologik yordam ko'rsatadi hamda o'z hududidagi barcha tug'ruq muassasalariga tunu-kun maslahat va shoshilinch yordam ko'rsatadilar. Shuningdek, tumanlararo perinatal markazlar zarurat bo'lganda, o'z tumanidan tashqari yaqin atrofdagi birinchi darajali tug'ruq muassasalariga dislokatsiya bo'yicha tunu-kun maslahat va shoshilinch yordam ko'rsatadilar hamda zarur holatda homilador, tug'uvchi va tuqqan ayollar hamda yangi tug'ilgan chaqaloqlarga o'z imkoniyati yoki shoshilinch yordam xizmati orqali o'z muassasasi va uchinchi daraja tug'ruq muassasasiga o'tkazilishini ta'minlaydi.

Uchinchi darajadagi - tor ixtisoslashtirilgan yordam ko'rsatuvchi tug'ruq muassasalari yiliga 2500 dan ortiq tug'ruqlar amalga oshirilib, homilador, tug'uvchi, tuqqan ayollarga, yangi tug'ilgan chaqaloqlarga ixtisoslashgan va yuqori texnologiyali tashxislash hamda davolash yordamini ko'rsatadigan tibbiyot muassasalaridir. Ushbu muassasalarda homiladorlik muddati 32 haftadan kam bo'lgan eng yuqori xavf darajasiga ega bo'lgan homilador, tug'uvchi va tuqqan ayollar, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlar davolanadi. Muassasa tarkibida patologiya bilan va muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarni parvarish qilish bo'limlari, yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlari, tug'ma rivojlanish nuqsonlarini bartaraf etishga yo'naltirilgan neonatal jarrohlik bo'limlari faoliyat yuritadi. Ushbu muassasalar homilador ayol va yangi tug'ilgan chaqaloqqa tibbiy yordam ko'rsatishning barcha bosqichlari o'rtasidagi munosabatlarni muvofiqlashtiruvchi respublika miqyosidagi tashkiliy va uslubiy markazlar xisoblanadi. Ular oliy ta'lim muassasalari talabalarining diplomdan oldingi va undan keyingi o'qishi, shifokorlar, hamshiralar va doylar malakasini oshirish, konferensiya va seminarlar o'tkazish, shifokorlarni ish joylarida o'qitish uchun klinik ta'lim va ilmiy izlanish bazasi bo'lib xizmat qiladi.

Onalar o'limi taxlili shuni ko'rsatdiki, ba'zi xollarda ayollarimizda xavf omillari bo'lishiga qaramay, ular o'z xavf darajasiga muvofiq tug'ruqxonaga yo'naltirilmagan. Ayollarni norasional marshrutlash va norasional transportirovka akusherlik qon ketishdan vafot etgan 38% xolatda kuzatilgan. Qon ketish bo'yicha xavf guruxiga kirgan xomiladorlar 2-3 darajali tug'ruqxonalariga borishi SSV ning №151 buyrug'ida ko'rsatilgan, ammo ba'zi xolatlarda xavf guruxiga kirgan bemorlar 1-2 darajali tug'ruqxonalariga yo'naltirilgan. Bir nechta xolatlarda ayolni tug'ruqxonadan yuqori darajadagi tug'ruqxonaga ko'chirishda kamchiliklarga yo'l qo'yilgan.

Misol. Bachadonda 2 ta chandiq bo'lgan homilador ayol o'z xududida joylashgan 1 darajali tuman tug'ruq bo'limiga qindan qon

ketish shikoyati bilan murojaat qilgan. “Homiladorlik 3. 37 hafta, bachadon chandig‘i, oldinda kelgan yo‘ldoshning barvaqt ko‘chishi” tashxisi shoshilinch jarroxlik xonasiga o‘tkaziladi. Jarroxlik amaliyoti paytida yo‘ldoshning chandiqa chin birikishi aniqlangan. Massiv qon ketish boshlangan, ketgan qon o‘mini qoplash uchun qon komponentlarni yetkazishda va gisterektomiya amaliyotini bajarishda, xirurgik qon to‘xtatishda kechikishlar ro‘y bergan, gemorragik shok yuz bergan. Bemor massiv qon ketish, gemorragik shok oqibatida o‘tkir yurak yetishmovchiligidan vafot etgan. Chandiqli bachadonda yo‘ldoshning bachadonga o‘tib kirishi oxirgi yillarda akusherlikning yirik muammosiga aylandi, bu xolat, massiv qon ketish, bachadonni olib tashlash, kasalxonada uzoq qolish, gemorragik shok, massiv qon quyish va onalar o‘limi oshishiga olib kelishi mumkinligi barchamizga ayyon bo‘lib qoldi. So‘nggi yillarda kesar kesish operatsiyasi va undan keyingi xomiladorlikning oshishi, bu patologiyani oshishiga olib keldi: agar 1980 yillarda bu xolat 1:4017 tug‘ruqlarda topilsa, 2016 yildan boshlab har 272 tug‘ruqlarda aniqlanishi ko‘rsatilgan[6]. Bu xolatga shubxa bo‘lgan barcha xomiladorlar 3 darajali tug‘ruqxona yuborilishi shart, chunki yo‘ldoshning bachadonga o‘tib kirganida kesar kesish amaliyotiga alohida tayyorlanish kerak: xomiladorlik paytda tashxis qo‘yish, rejali kesar kesish amaliyoti o‘tkazish, operatsiyaga katta xajmli operatsiya qiluvchi xirurglar kirishi, oldindan qon preparatlarini tayyorlash, murakkab anesteziya va reanimasiyaga to‘liq tayyor bo‘lish, massiv qon quyishga tayyor bo‘lish, qon to‘xtatuvchi preparatlar bo‘lishi va xakoz. Bunday asoratlarga to‘liq xajmda yordam berish imkoniyatlari 3 darajali tug‘ruq muassasalarida mavjud. 2021-2022 yillarda preeklampsiya asoratlardan vafot etgan ayollarning 42,4-44,8% tuman tug‘ruq bo‘limlarida tug‘ishgan, shaxar tug‘ruq komplekslarida 16,3-28,7% ayollar tug‘dirilgan, viloyat perinatal markazlarida (hozir ular RITAOvaBSM filiallari) 26,5-32,6%, respublika tug‘ruq muassasalarida 2,5-6,1% tug‘dirilgan. Preeklampsiya og‘ir asoratlarga olib kelishini xisobga olsak, preeklampsiya mavjud bo‘lgan ayollar faqat 2 chi va 3 darajali tug‘ruq muassasalariga yo‘naltirilishi lozimligi milliy standart va milliy klinik qo‘llanmalarda aytib o‘tilgan.

Misol. Xomilador ayol 12 haftada nazoratga olingan. Anamnezida – kesar kesishdan keyin bachadonda chandiqli 31 haftalikdan ayolda gipertenziya aniqlangan, qon bosimi 130/90 mm sim ust, 140/100 mm sim ust. Ayolda anemiya o‘rta daraja aniqlangan. 10 marta uyida patronaj qilingan. Ayol 1 darajali tug‘ruq muassasiga 36 haftada bosh og‘riq, umumiy xolsizlikka shikoyat qilib kelgan. Qon bosimi 150/100mm sim ust. Bilirubin-45,9. ALT-90,0, AST-79,0. Qon bosimi 160/110 mm sim ust. Ayol tekshiruvlardan o‘tkazilgan va unga: “Og‘ir preeklampsiya. Jigar o‘tkir yog‘li gepatozi” tashxis qo‘yilgan. Magnezial terapiya qilingan. 2 sutkadan keyin kesar kesish amaliyoti o‘tkazilgan. Tug‘ruqdan keyin ayol tug‘ruqdan keyin bo‘limda davolangan, chunki tug‘ruqxona 1 darajali bo‘lganligi uchun, reanimasiya bo‘lim tibbiy birlashma umumiy reanimasiyasida joylashgan, ayol u bo‘limga o‘tkazilmagan. Ayolning axvoli og‘irlashib, nafas yetishmovchiligi kuchayib o‘pka shishi ro‘y bergan. O‘tkir yog‘li gepatoz preeklampsiyaning og‘ir asoratlardan biri xisoblanadi, bunday ayollar oilaaviy shifokor tomonidan to‘g‘ri 3 darajali tug‘ruq muassasiga yo‘naltirilishi yoki 1 darajali tug‘ruqxona kelganida, ayol axvoli stabilashgandan keyin 3 darajali tug‘ruq muassasiga transportirovka qilinishi maqsadga muvofiq bo‘lardi. Somatik kasalliklari bo‘lgan ayollar kasallik og‘irlik darajasi va asoratlarga qarab 2-3 darajali tug‘ruq muassasiga yo‘naltirishlari SSV

ning №151 buyrug‘ida belgilangan, lekin somatik kasalliklar asoratlardan vafot etgan xomilador ayollarning 11,3% xolatlarida somatik kasalliklar o‘z vaqtida aniqlanmaganligi sababi, ixtisoslashgan tibbiy yordamni talab qiluvchi bu ayollar 1 darajali tug‘ruqxona tuqqanlar. Misol. Homiladorlik 4, 39 hafta. Tug‘ruq 4. Tug‘ruqning 1 davrida ayol 1 darajali tug‘ruqxona kelgan. Anamnezdan: 5 yoshida virusli hepatit bilan kasallangan. Homiladorlik davrida ikki tomonlama pielonefrit va o‘rtacha og‘ir daraja kamqonlik aniqlangan. Tug‘rukdan keyin gipotonik qon ketish boshlangan, konservativ choralar bilan qon ketish to‘xtatilgan. Umumiy qon yo‘qotish 1400 ml ga baholandi. Nv mikdori 104 g/l dan 70 g/l gacha tushdi. Ayolga YaMP, er. massa quyildi. Nv 82 g/l gacha ko‘tarildi. Tug‘rukdan keyingi tekshiruvlar o‘tkazildi va ayolga “Surunkali hepatit. Jigar sirrozi, dekompenatsiya bosqichi. Portal gipertenziya. Splenomegaliya, assit. O‘tkir buyrak yetishmovchiligi” tashxisi qo‘yildi. Bemor davolanish uchun ixtisoslashgan tibbiy markazga o‘tkazilgan, lekin ko‘rilgan choralarga qaramay bemorning ahvoli og‘irlashib, jigar ensefalopatiyasi kuchaygan. Ilmiy adabiyotlarda tug‘ruqxona darajasi qanchalik yuqori bo‘lsa, bu tug‘ruq muassasalarida asoratlarning kamayishi berilgan [8,9]. Wright JD, Herzog TJ, Shah M, Bonanno C [10] ishlarida tug‘ruqdan keyin qon ketish tufayli gisterektomiya qilingan 2209 ayol o‘rganilgan, ular yuqori darajali tug‘ruqxonalarda qon ketish oqibatida gisterektomiya operatsiyasi qilingan ayollarda onalar o‘limi past darajali tug‘ruqxonalarda operatsiya qilingan ayollarga nisbatan 71%ga kam bo‘lganligini aniqlashgan. Shu bilan birga, operatsiyadan keyingi asoratlarning kamroq bo‘lgan. Bunday natijalar sababi, yuqori darajali tug‘ruq muassasalarida turli xil tor mutaxassislar yetarli, 24 soat davomida akusher-ginekologlar va anesteziolog reanimatologlar mavjud, yuqori ixtisoslashgan tibbiy yordam ko‘rsatish uchun kerakli tibbiy jixozlar va dori darmonlar, qon preparatlari, shoshilinch akusherlik yordamni yoki ixtisoslashgan tibbiy yordamni yuqori sifatda bajarish uchun yetarli tashkiliy va tibbiy imkoniyatlar mavjudligidir. Demak, homiladorlik, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi davrda asoratlarga yuqori xavf bo‘lgan ayollar antenatal davrda xavflari aniqlanib, xavf darajasiga loyiq yordam ko‘rsata oladigan muassasalarga o‘z vaqtida yo‘naltirilishi lozim.

**Xulosa.** 1. Onalar o‘limi asosiy sabablari - bevosita akusherlik sabablardir. 2021-2022 yillarda onalar o‘limiga olib kelgan bevosita akusherlik sabablari: akusherlik qon ketish 22,3%, preeklampsiya 15%, tromboembolik asoratlari 14,6%, genital septik asoratlari 11,1%, anesteziya asoratlari 2,3%, anafilaksiya 2,3%. Somatik kasalliklar sababli bilvosita onalar o‘limi 25,4%ni tashkil etgan.

2. Past darajali tug‘ruqxonalarda eng ko‘p onalar o‘limi sodir bo‘lgan: 2021 yilda 37,9%, 2022 yilda 50,76%da onalar o‘limi tuman tug‘ruq bo‘limlarida sodir bo‘lgan. Shaxar tug‘ruq komplekslarida 2021 yil 28,7%, 2022 yil 26,15%, viloyat perinatal markazlarida 23,2% va 19,2%, respublika miqyosidagi muassasalarida 6,3% va 3,1% onalar o‘limi sodir bo‘lgan. Akusherlik yordam ko‘rsatish bo‘yicha tug‘ruq muassasa darajasi past bo‘lganda onalar o‘limiga xavf yuqori bo‘lgan.

3. Homiladorlik, tug‘ruq va tug‘ruqdan keyingi davrda asoratlarga yuqori xavflari bo‘lgan ayollar antenatal davrda xavflari aniqlanib, xavf darajasiga loyiq yordam ko‘rsata oladigan muassasalarga o‘z vaqtida yo‘naltirilishlari lozim. Shu bilan birga, 1 darajali muassasalarga akusherlik asoratlarga yuqori xavfi bo‘lgan ayollar kelganda, xamda tug‘ruq paytida yoki tug‘ruqdan keyingi og‘ir asoratlari sodir bo‘lgan ayollar o‘z vaqtida yuqori darajali muassasalarga tegishli protokol asosida transportirovka qilinishlari lozimdir.

## Adabiyotlar ro‘yxati:

1. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, Fat DM, Boerma T, Temmerman M, Mathers C, Say L; United Nations Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group collaborators and technical advisory group. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):462-74. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00838-7. Epub 2015 Nov 13. PMID: 26584737; PMCID: PMC5515236.
2. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jul;20(7):773. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32171390; PMCID: PMC7118515.
3. Kyser KL, Lu X, Santillan DA, Santillan MK, Hunter SK, Cahill AG, Cram P. The association between hospital obstetrical volume and maternal postpartum complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jul;207(1):42.e1-17.

4. MBRRACE-UK - Saving Lives, Improving Mothers' Care 2021. P.76. [https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrance-uk/reports/maternal-report-2021/MBRRACE-UK\\_Maternal\\_Report\\_2021\\_-\\_FINAL\\_-\\_WEB\\_VERSION.pdf](https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrance-uk/reports/maternal-report-2021/MBRRACE-UK_Maternal_Report_2021_-_FINAL_-_WEB_VERSION.pdf)
5. Musarandega R, Nyakura M, Machekano R, Pattinson R, Munjanja SP. Causes of maternal mortality in Sub-Saharan Africa: A systematic review of studies published from 2015 to 2020. //J Glob Health. 2021 Oct 9;11:04048. doi: 10.7189/jogh.11.04048.
6. Mussalli GM, Shah J, Berck DJ, Elimian A, Tejani N, Manning FA. Placenta accreta and methotrexate therapy: Three case reports. J Perinatol. 2000;20:331–334.).
7. Simpson KR. Effect of the COVID-19 Pandemic on Maternal Health in the United States. MCN Am J Matern Child Nurs. 2023 Mar-Apr 01;48(2):61. doi: 10.1097/NMC.0000000000000895. PMID: 36823723; PMCID: PMC9951405.
8. Sobhy S, Arroyo-Manzano D, Murugesu N, Karthikeyan G, Kumar V, Kaur I, Fernandez E, Gundabattula SR, Betran AP, Khan K, Zamora J, Thangaratinam S. Maternal and perinatal mortality and complications associated with caesarean section in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2019 May 11;393(10184):1973-1982. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32386-9. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30929893.
9. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Executive summary”, Geneva: World Health Organization; 2023.
10. Wright JD, Herzog TJ, Shah M, Bonanno C, Lewin SN, Cleary K, Simpson LL, Gaddipati S, Sun X, D'Alton ME, Devine P. Regionalization of care for obstetric hemorrhage and its effect on maternal mortality. Obstet Gynecol. 2010 Jun;115(6):1194-1200)




УДК 618.5-089.888.61-06:618.14-003.92

Гафуров Жахонгир Муминжанович  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан  
Саиджалилова Дилноза Джавдатовна  
Ташкентская медицинская академия,  
Ташкент, Узбекистан

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ PRP-ТЕРАПИИ ДЛЯ РЕПАРАЦИИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**For citation:** Gafurov Jahongir Muminzhanovich, Saidzhalilova Dilnoza Dzhavdatovna Experience of using PRP therapy for repair of uterine scar after cesarean section, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 44-48

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834587>

## АННОТАЦИЯ

**Цель.** Оценить влияние тромбоцитарной аутоплазмы, введенной интраоперационно на процессы репаративной регенерации и формирования полноценного рубца на матке после кесарева сечения. **Материал и методы.** Обследованы 116 женщин, которым проведено кесарево сечение (КС), основную группу составили 45 женщин, которым во время операции после ушивания разреза на матке вводилась тромбоцитарная аутоплазма (ТАП); группу сравнения - 71 оперированных, которым ТАП не применялась. Для определения состояния шва оценивали клиничко-лабораторные показатели, параметры УЗИ на 3-4 сутки и доплерометрии кровотока в сосудах матки на 4-5 сутки после введения. ТАП и через 3 месяца после операции. **Результаты.** В основной группе эхографические признаки позволяют сделать заключение о лучшем гемостатическом эффекте этого типа шва. Применение ТАП улучшает инволюцию матки после КС ( $p < 0,05$ ). Через 3 месяца после операции при УЗИ в основной группе только у 2,2% пациенток было обнаружено небольшое истончение рубца, в группе контроля несостоятельный рубец диагностирован у 11,3%. **Заключение.** Интраоперационное введение в область швов на матке тромбоцитарной аутоплазмы оказывает положительное влияние на заживление рубца на матке после кесарева сечения, позволяет достичь ускорения процесса репаративной регенерации, формированию полноценного рубца за счет повышения ангиогенеза и улучшения васкуляризации.

**Ключевые слова:** рубец на матке после кесарева сечения, тромбоцитарная аутоплазма, УЗИ, доплерометрия сосудов

Gafurov Jahongir Muminzhanovich  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan  
Saidzhalilova Dilnoza Dzhavdatovna  
Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Uzbekistan

## EXPERIENCE OF USING PRP THERAPY FOR REPAIR SCAR ON THE UTERUS AFTER CESAREAN SECTION

## ANNOTATION

To evaluate the influence of platelet autoplasm administered intraoperatively on the processes of reparative regeneration and the formation of a full-fledged scar on the uterus after cesarean section. Material and methods. 116 women who underwent cesarean section (CS) were examined; the main group consisted of 45 women who were injected with platelet-derived autoplasm (PRP) during surgery after suturing the incision on the uterus; comparison group - 71 operated patients who did not undergo PRP. Ultrasound and Doppler measurements of blood flow in the vessels of the uterus were used to determine the condition of the suture. Results. In the main group, echographic signs allowed us to conclude that this type of suture has a better hemostatic effect. The use of PRP improves uterine involution after CS ( $p < 0.05$ ). 3 months after the operation, ultrasound in the main group revealed a slight thinning of the scar in only 2.2% of patients; in the control group, an incompetent scar was diagnosed in 11.3%. Conclusion. Intraoperative injection of platelet autoplasm into the area of sutures on the uterus has a positive effect on the healing of the uterine scar after cesarean section, allows for acceleration of the process of reparative regeneration, the formation of a full-fledged scar due to increased angiogenesis and improved vascularization.

**Key words:** uterine scar after cesarean section, platelet autoplasm, ultrasound, vascular Doppler

Gafurov Jahongir Muminjonovich  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston  
Saidzhalilova Dilnoza Djavdatovna



**KESAR RTSISHDAN KEYIN BACHADONDAGI CHANDIQINI BITISH UCHUN PRP TERAPIYASINI FOYDALANISH  
TAJIRIBASI****ANNOTATSIYA**

**Maqsad.** Operatsiya paytida qo'llaniladigan trombotsitlar autoplazmasining reparativ regeneratsiya jarayonlariga va sezaryen so'ng bachadonda to'liq chandiq shakllanishiga ta'sirini baholash. **Materiallar va usullar.** Sezaryen (KS) operatsiyasini o'tkazgan 116 nafar ayol tekshirildi asosiy guruh 45 ayoldan iborat bo'lib, ular bachadondagi kesma tikilganidan keyin jarrohlik paytida trombotsitlar avtoplazmasi (TAP) qo'llanildi; taqqoslash guruhi 71 operatsiya qilingan bemorlardan iborat bo'lib TAP ishlatilmagan. Chokning holatini aniqlash uchun klinik va laboratoriya parametrlari, ultratovush ko'rsatkichlari va bachadon tomirlarida qon oqimining Doppler o'lchovlari baholandi. Natijalar. Asosiy guruhda echografik belgilar ushbu turdagi tikuv yaxshiroq gemostatik ta'sirga ega degan xulosaga kelishimizga imkon berdi. TAP dan foydalanish CS dan keyin bachadon involutsiyasini yaxshilaydi ( $p < 0,05$ ). Operatsiyadan 3 oy o'tgach, asosiy guruhdagi ultratovush tekshiruvi bemorlarning atigi 2,2 foizida chandiqning biroz yupqalashishini aniqladi, nazorat guruhida esa 11,3 foizda qobiliyatsiz chandiq aniqlandi. Xulosa. Trombotsitlar autoplazmasini bachadondagi tikuvlar maydoniga operatsiya vaqtida yuborish sezaryen so'ng bachadon chandig'ining davolanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, reparativ regeneratsiya jarayonini tezlashtirishga, to'liq chandiq hosil bo'lishiga imkon berdi. angiogeneznining kuchayishi va qon tomirlarining yaxshilanishi sababida.

**Kalit so'zlar:** sezaryen so'ng bachadon chandig'i, trombotsitlar autoplazma, ultratovush, qon tomir doppler.

В течение последних тридцати лет по данным ВОЗ доля кесарева сечения (КС) повысилась во всем мире, достигнув максимального уровня в текущем десятилетии, и приблизилась к 25-30%, достигая в крупных перинатальных центрах 40-50% [4,10,12]. В общей популяции женщин репродуктивного возраста у 15-42% в анамнезе КС [4]. Операция КС, несмотря на техническую простоту, относится к хирургическим вмешательствам, имеющим немалое количество интра- и послеоперационных осложнений [1,2,3,5]. Абдоминальное родоразрешение обуславливает до 89,6% всех эндометритов [6,7,8]. Оценка репаративных процессов после КС в организме в целом, восстановления оперированной матки и анализ исходов данных процессов имеют огромное значение, в том числе в понимании формирования несостоятельного шва/рубца на матке после КС [7,9].

Данные о способах воздействия на активность репарации и формирования полноценного рубца в литературе весьма немногочисленны [10,11]. Исследования процесса репарации раны на матке позволили расширить существующие представления о течении раневого процесса и продолжить поиск технологий для активации полноценной репарации тканей [1,13]. С этой целью применяются такие методики как аргонплазменная коагуляция тканей [7], имплантация коллагеновой мембраны [2], современные клеточные технологии [9].

PRP-терапия (плазматерапия) – это, использование собственной плазмы крови, которая обогащена тромбоцитами (PRP — Platelet Rich Plasma). Аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами (АПOT/PRP) впервые была применена для гемостаза во время хирургических операций и переливания тромбоцитов при некоторых тромбоцитопенических состояниях [10]. Ещё с 1998 г. независимо друг от друга несколько американских исследовательских групп начали проводить исследования PRP для ускорения заживления ран и восстановления тканей в челюстно-лицевой хирургии. PRP часто используется в различных отраслях медицины и расширилась от стимуляции регенерации костей, заживления ран и язв, скелетно-мышечных травм до повышения возможностей в приживлении различных видов трансплантатов в стоматологии. PRP содержит  $\alpha$ -гранулы, из которых после активации высвобождается множество факторов, таких как трансформирующий фактор роста-бета (TGF- $\beta$ ), фактор роста эндотелия сосудов (VGFF) и эпидермальный фактор роста (EGF), а также адгезивные молекулы и цитокины, стимулирующие репаративные и анаболические процессы в поврежденных тканях, а также обладающие противовоспалительным эффектом [6]. Учитывая универсальный механизм действия тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП), она применяется в различных отраслях медицины: в стоматологии, офтальмологии, травматологии, комбустиологии, спортивной медицине, косметологии. Вместе с тем, влияние ТАП на регенерацию поврежденных тканей матки при операции КС и формировании рубца на матке в настоящее время не было изучено.

**Цель исследования:** оценить влияние тромбоцитарной аутоплазмы, введенной интраоперационно на процессы репаративной регенерации и формирования полноценного рубца на матке после кесарева сечения.

**Материал и методы исследования:** Обследованы 116 женщин в период 2022-2023 гг., которые родоразрешены операцией КС в Республиканском перинатальном центре. Из них основную группу составили 45 женщин, которым во время операции вводилась тромбоцитарная аутоплазма; группу сравнения - 71 женщина, которым во время операции ТАП не применялась. Перед проведением исследования было получено добровольное информированное согласие пациенток. Критериями включения в исследование были: родоразрешение путем операции КС, продольное положение плода, раскрытие маточного зева не более 5 см в случае экстренной операции. Критериями исключения были: операции на матке в анамнезе (КС, миомэктомия), миома матки диаметром более 5 см, локализованная в теле матки или в области перешейка, преэклампсия тяжелой степени, воспалительные заболевания женских половых органов, острые инфекции экстрагенитальной локализации, многоплодная беременность, преждевременные роды. Обследование беременных, включенных в исследование, проводилось в соответствии с Национальным стандартом ведения при беременности и родах. Для получения ТАП до операции производился забор 15 мл венозной крови с последующим центрифугированием в течение пяти минут со скоростью 1500 об/мин. Объем полученной плазмы, обогащенной тромбоцитами, составлял около 12 мл. После восстановления разреза на матке осуществляли инфильтрацию тканей по всей длине путем 4 вколов по 1,5 мл ТАП по верхнему и нижнему краям разреза на матке. Состояние шва оценивали по параметрам УЗИ на 3-4 сутки и показателям доплерометрии кровотока в сосудах матки на 4-5 после операции. Статистическую обработку результатов проводили с определением для количественных признаков среднего арифметического (M), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), средней арифметической ошибки (m), Для оценки достоверности различий в распределении качественных показателей вычислялся критерий согласия  $\chi^2$  (хи-квадрат) и величины доверительных интервалов (p).

**Результаты исследования:** Большинство пациенток было в возрасте 21-30 лет и достоверной разницы между группами по возрасту пациенток не было выявлено ( $p > 0,05$ ). Изучение соматического анамнеза показало, что в обеих группах наиболее часто была выявлена ЖДА (у 40% ( $n=18$ ) пациенток основной группы и у 35,2% ( $n=25$ ) - группы сравнения). Реже отмечены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Гинекологические заболевания отмечены у 22,2% (10) пациенток в основной группе и у 19,7% (14) - в контрольной..

Течение данной беременности (рис.1) часто осложнялось угрозой прерывания, которая одинаково часто встречалась в группах исследования (22,2% и 21,1%, соответственно).

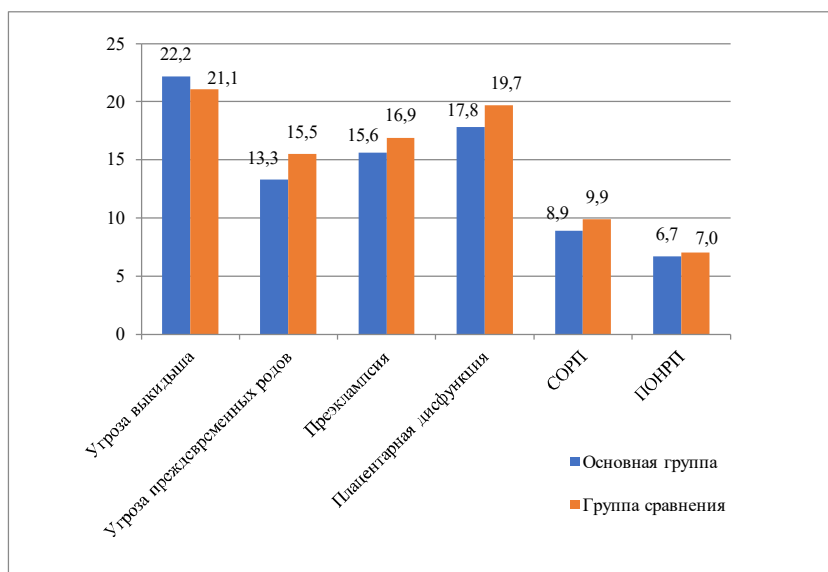


Рис.1. Осложнения данной беременности у исследуемых женщин

Примечание:  $p > 0,05$ , разница показателей групп не достоверна

Реже наблюдалась преэклампсия: у 15,6% ( $n=7$ ) и у 16,9% ( $n=12$ ) женщин, соответственно. Одним из экстренных показаний к операции КС была преждевременная отслойка плаценты (в среднем около 7,0%, табл.1). Одинаково часто в обеих группах

показаниями к операции были неубедительное состояние плода, соматическая патология и тазово-головная диспропорция, прогрессирование тяжелой преэклампсии ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

#### Показания к операции кесарева сечения

Показания	Основная группа ( $n=45$ )		Группа сравнения ( $n=71$ )	
	абс	%	Абс	%
ПОНРП	3	6,7	5	7,0
Неубедительное состояние плода	8	17,8	12	16,9
Тазово-головная диспропорция	6	13,3	9	12,7
Упорная слабость родовой деятельности	4	8,9	6	8,5
Прогрессирование тяжелой преэклампсии	5	11,1	8	12,7
Соматическая патология	9	20,0	16	22,5
2 рубца на матке	3	6,7	4	5,6
Отсутствие эффекта от родовозбуждения	4	8,9	7	9,9
Неправильное предлежание плода	3	6,7	4	5,6

Примечание:  $p > 0,05$ , разница показателей групп не достоверна

Этапы КС проводились традиционно. Лапаротомия производилась по Joel-Cohen. Разрез на матке производился поперечно в нижнем сегменте скальпелем и продлевался пальцевым расширением. Разрез на матке ушивался двухрядным непрерывным синтетическим рассасывающимся шовным материалом «Викрил». Операция проводилась под перидуральной анестезией. С целью антибиотикопрофилактики на основании добровольного информированного согласия женщины однократно во время операции проводилось внутривенное введение антибактериального препарата цефалоспоринового ряда в дозе 2 г. До восстановления разреза на матке, линия шва на матке визуально разделялась на три части. Для введения тромбоцитарной аутоплазмы вкол тонкой иглой осуществлялся на границе наружной и средней трети на расстоянии 3-5 мм от края раны. Игла направлялась в сторону наружного края шва и вводилась практически на всю длину. При извлечении иглы производили медленное давление на поршень так, чтобы плазма инфильтрировала ткани матки вдоль шва. После этого, из того же места вкола меняли направление иглы к центру, и вновь вводили

на всю длину с последующим инфильтрированием миометрия. Таким образом, из одного вкола удавалось инфильтрировать участок разреза длиной 5 см (по 2,5 см в каждую сторону), насыщенный на всем протяжении тромбоцитарной аутоплазмой. На одну зону инфильтрации вводили 1,5 мл аутоплазмы. На 1 вкол иглы – 3 мл. Для инфильтрации по всей длине использовали 4 вкола по верхнему и нижнему краям шва. Объем вводимой плазмы – 12 мл. Изучение в сравнительном аспекте параметров операции (техники, длительности, объема кровопотери) показало, что они не отличались в достоверно значимых пределах ( $p > 0,05$ ). Так, длительность операций в основной группе  $46 \pm 2,6$  минут, что в связи с затратами времени на проведение обкалывания ТАП практически не превышала время в контрольной группе ( $41 \pm 1,2$  минут), ( $p > 0,05$ ).

Всем женщинам в послеоперационном периоде проводили УЗИ на 3-4 сутки (табл.2) и доплерометрию кровотока в сосудах матки на 4-5 сутки (табл.3). При использовании ТАП эхографические признаки гематом не были выявлены ни в одном случае, что достоверно меньше в сравнении с традиционным швом

( $p<0,05$ ). Это позволяет сделать заключение о лучшем гемостатическом эффекте этого типа шва. УЗ признаки снижения тонуса матки и эндометрита (расширение полости, пузырьки газа, отложение фибрина) были обнаружены у 1 (2%) пациентки с лохиометрой основной группы. Результаты УЗИ позволили

выявить зависимость скорости инволюции матки от т способа восстановления нижнего сегмента. Как видно из таблицы 3, в группе контроля длина матки составила в среднем  $124,8\pm 1,5$  мм, ширина -  $113,2\pm 2,0$  мм, передне-задний размер -  $75,6\pm 0,8$  мм.

Таблица 2

Ультразвуковые характеристики матки на 3-4 сутки после операции у исследуемых женщин,  $M\pm m$ , мм

Показатели	Основная группа, $n=45$	Группа сравнения, $n=71$
Длина матки	$116,8\pm 1,4^*$	$124,8\pm 1,5$
Ширина матки	$105,3\pm 1,6^*$	$113,2\pm 2,0$
Передне-задний размер матки	$70,8\pm 1,2^*$	$75,6\pm 0,8$
Толщина рубца	$26,9\pm 0,7$	$26,7\pm 0,8$

Примечание: \* -  $p<0,05$ , разница между показателями основной и группы сравнения достоверны

Следует отметить, что размеры матки у пациенток основной группы были достоверно меньше: длина матки составила в среднем  $116,8\pm 1,4$  мм, ширина -  $105,3\pm 1,6$  мм, передне-задний размер -  $70,8\pm 1,2$  мм ( $p<0,05$ ). Полученные данные позволяют заключить, что применение ТАП не только не оказывает отрицательного влияния на сократительную деятельность матки, но и улучшает инволюцию матки после КС.

Толщина матки в области послеоперационного шва (табл.2) у пациенток основной группы составила  $26,9\pm 0,7$  мм, в контрольной группе -  $26,7\pm 0,8$  мм и не имела достоверных различий ( $p>0,05$ ). Таким образом, результаты УЗИ подтвердили неосложненное течение послеоперационного периода у женщин основной группы.

Нами проведена оценка индекса резистентности кровотока сосудов матки на 4-5 сутки после операции (табл.3), который был выше в сосудах матки у пациенток группы сравнения при традиционной методике КС. Так, индекс резистентности в контрольной группе составил в правой маточной артерии  $0,65\pm 0,02$ , в левой маточной артерии -  $0,66\pm 0,02$ . У пациенток основной группы показатели были достоверно ниже -  $0,58\pm 0,01$  и  $0,60\pm 0,01$ , соответственно ( $p<0,05$ ).

Наибольшая разница в показателях кровотока, определялась в радиальных артериях в области шва на матке. Индекс резистентности в области шва у пациенток основной группы составил  $0,53\pm 0,01$ , в контрольной -  $0,62\pm 0,01$  ( $p<0,01$ ).

Таблица 3

Допплерометрические характеристики сосудов матки после операции у исследуемых женщин

Параметры	Основная группа ( $n=45$ )	Группа сравнения ( $n=71$ )
IR на уровне правой маточной артерии	$0,58\pm 0,01^*$	$0,65\pm 0,02$
IR на уровне левой маточной артерии	$0,60\pm 0,0^*$	$0,66\pm 0,02$
IR в области шва на уровне радиальных артерий	$0,53\pm 0,01^*$	$0,62\pm 0,01$
IR на уровне радиальных артерий задней стенки матки	$0,54\pm 0,01$	$0,55\pm 0,02$

Примечание: \* -  $p<0,05$ , достоверное отличие показателей основной группы от группы сравнения

Подобное повышение индекса резистентности, связано с повышением периферического сопротивления в сосудах матки. У пациенток основной группы, которым применялась ТАП, индекс резистентности был статистически значимо ниже, что связано с более низким периферическим сопротивлением, возможно, за счет большего количества растущих новообразованных сосудов в области раны на матке, образовавшихся под действием факторов роста сосудов, содержащихся в аутоплазме [10].

Через 3 месяца после КС при трансвагинальном УЗИ в основной группе только у 1 (2,2%) пациентки был обнаружен дефект в виде «ниши», глубина которого была 3 мм, а оставшаяся ткань миометрия составляла 4,6 мм. У 8 (11,3 $\pm$ 3,7%,  $p<0,05$ ) пациенток группы сравнения «ниши» имели глубину до 8,8 мм, при этом оставшаяся часть миометрия составляла от 1,5 до 1,8 мм, что дало нам основание отнести эти рубцы к «тонким»/«несостоятельным».

Анализ васкуляризации области рубца при цветном доплеровском картировании выявил, что применение PRP-терапии у большинства женщин 34 (75,6%) привело к умеренному кровотоку, у 10 (22,2%) - усиленному и только у 1 пациентки (2,2%) кровотока был скудным. В отличие от основной группы в

группе сравнения скудный кровоток отмечен у 8 (11,3%) женщин, что было в 5,1 раза чаще ( $p<0,005$ ). Усиленный кровоток наблюдался у 7 (9,8%) пациенток, что в 2,3 раза реже, чем в группе с PRP- терапией ( $p<0,01$ ). У остальных 56 (78,9%) женщин группы сравнения в области рубца был умеренный кровоток.

Таким образом, применение ТАП в ходе операции КС не имело побочных эффектов и осложнений в послеоперационном периоде. Статистически значимые низкие значения индекса резистентности в сосудах матки у пациенток с PRP-терапией позволяют предположить о более интенсивной неоваскуляризации раны на матке, стимулирующей процесс коллагенизации и созревания соединительной ткани и образование в последующем соединительного рубца, что было подтверждено ультразвуковыми и доплерометрическими данными.

#### Выводы:

Интраоперационное введение в область швов на матке тромбоцитарной аутоплазмы оказывает положительное влияние на заживление рубца на матке после кесарева сечения, позволяет достичь ускорения процесса репаративной регенерации, формированию полноценного рубца за счет повышения ангиогенеза, улучшения васкуляризации матки и области рубца.

## Список литературы:

1. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина НА, Логутова Л.С. Несостоятельность шва (рубца) на матке после КС: проблемы и решения. //Росс. вестник акушера-гинеколога. 2015; 3:4-8. <https://doi.org/10.17116/rosakush20151534-8>
2. Макиян З.Н., Адамян Л.В., Карабач В.В., Чупрынин В.Д. Новый метод хирургического лечения несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения с помощью внутриматочного манипулятора с желобом. //Акушерство и гинекология. 2020; 2: 104-10. <https://dxdoi.org/1018565/aig.20202104-110>.
3. Ciebiera M, Ciebiera M, Czekanska-Rawska M, Jakiel G. Laparoscopic isthmocele treatment - single center experience. // Videosurgery Minim Invasive Gynecol. 2017; 12:88-95. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2017.66025>
4. Robson SJ, de Costa CM. Thirty years of the World Health Organization's target caesarean section rate: time to move on. // Med. J. Aust. 2017; 206:181-5. DOI: 10.5694/mja16.00832
5. Satpathy G, Kumar I, Matah M, Verma A. Comparative accuracy of magnetic resonance morphometry and sonography in assessment of post-caesarean uterine scar. //Indian J. Radiol Imaging. 2018; 28:169-74. E-mail: drdnv5@gmail.com
6. Seliger G, Chaoui K, Lautenschlager C et al. Technique of sonographic assessment of lower uterine segment in women with previous cesarean delivery: a prospective, pre/intraoperative comparative ultrasound study. // Arch. Gynecol. Obstet. 2018; 298: 297-306. DOI: 10.1007/s00404-018-4805-6
7. Setubal A, Alves J, Osorio F et al. Treatment for uterine isthmocele, a pouch-like defect at the site of cesarean section scar. // J. Minim. Invasive Gynecol. 2017. <https://doi.org/doi.-10.1016/j.jmig.2017.09022>.
8. Tang X., Wang J., Du Yet al. Caesarean scar defect: Risk factors and comparison of evaluation efficacy between transvaginal sonography and magnetic resonance imaging. //Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. 2019; 242:1-6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.09.001
9. Tanimura S, Funamoto H, Hosono T et al. New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome: endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect. //J. Obstet. Gynaecol. Res 2015; 41:1363-9. <https://doi.org/10.1111/jog.12738>
10. Tavukcu HH, Aytaç Ö, Atuş F, Alev B, Çevik Ö, Bülbül N, Yarat A, Çetinel Ş, Şener G, Kulaksızoğlu H. Protective effect of platelet-rich plasma on urethral injury model of male rats. // Neurourol. Urodyn. 2018;37(4):1286–1293. <https://doi.org/10.1002/nau.23460>.
11. Tulandi T, Cohen A. Emerging manifestations of Cesarean scar defect in reproductive-aged women. // J. Minim. Invasive Gynecol. 2016; 23:893-902. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.06.020
12. Van der Voet LF, Jordans IP, Brolmann HA et al. Changes in the uterine scar during the first year after a caesarean section: a prospective longitudinal study. //Gynecol. Obstet. Invest. 2017. <https://doi.10.1159/000478046>
13. Zhang Y. A comparative study of transvaginal repair and laparoscopic repair in the management of patients with previous Cesarean scar defect. // J. Minim. Invasive Gynecol. 2016; 23:535-41. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.01.007





УДК: 616-082: 618.2-079.7

**Джаббарова Юлдуз Касымовна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**Умурзаков Саидолим Муродович**ГУ Ферганский филиал Республиканского Специализированного  
научно-практического медицинского центра  
здоровья матери и ребенка  
Фергана Узбекистан**Суяркулова Матхия Эркиновна**Ферганский институт общественного здоровья,  
Фергана Узбекистан**ХАРАКТЕРИСТИКА АКУШЕРСКОЙ ПОМОЩИ В РЕГИОНАЛЬНОМ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ****For citation:** Djabbarova Yulduz Kasymovna, Umurzakov Saidolim Murodovich, Suyarkulova Mathiya Erkinovna. Characteristics of obstetric care in the regional perinatal center, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 49-54<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834863>**АННОТАЦИЯ**

Перинатология как самостоятельная отрасль медицины была сформирована совсем недавно, всего лишь 50 лет назад В Республике Узбекистан первые шаги перинатальной медицины отмечены 25 лет назад, в настоящее время функционируют 15 перинатальных центров. Исследование проведено в Ферганском областном перинатальном центре, изучены годовые отчеты с момента организации центра за 2009-2023годы. Представлена динамика количественных и качественных показателей акушерской помощи в региональном перинатальном центре. центре

**Ключевые слова:** перинатальный центр, акушерская помощь, преждевременные роды, кесарево сечение, материнская смертность**Djabbarova Yulduz Kasymovna**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan**Umurzakov Saidolim Murodovich**State Institution Fergana branch of the Republican Specialized  
scientific and practical medical center  
maternal and child health  
Fergana, Uzbekistan**Suyarkulova Mathiya Erkinovna**Fergana Institute of Public Health,  
Fergana, Uzbekistan**CHARACTERISTICS OF OBSTETRIC CARE IN THE REGIONAL PERINATAL CENTER****ANNOTATION**

Perinatology as an independent branch of medicine was formed quite recently, only 50 years ago. In the Republic of Uzbekistan, the first steps of perinatal medicine were noted 25 years ago; currently there are 15 perinatal centers operating. The study was carried out in the Fergana Regional Perinatal Center, annual reports were studied from the moment the center was organized for 2009-2023. The dynamics of quantitative and qualitative indicators of obstetric care in the regional perinatal center are presented.

**Key words:** perinatal center, obstetric care, premature birth, cesarean section, maternal mortality**Djabbarova Yulduz Qosimovna**Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Toshkent, O'zbekiston**Umurzoqov Saidolim Murodovich**Respublika ixtisoslashtirilgan Farg'ona filiali davlat muassasasi  
ilmiy va amaliy tibbiyot markazi  
ona va bola salomatligi

Farg'ona, O'zbekiston  
Suyarqulova Mantiya Erkinovna  
Farg'ona sog'liqni saqlash instituti,  
Farg'ona, O'zbekiston

## VILOYAT PERINATAL MARKAZDA AKUSHARLIK YORDAMI XUSUSIYATLARI

## ANNOTATSIIYA

Perinatologiya tibbiyotning mustaqil tarmog'i sifatida yaqinda, atigi 50 yil oldin shakllangan edi. O'zbekiston Respublikasida 25 yil avval perinatal tibbiyotning ilk qadamlari qo'yilgan. Tadqiqot Farg'ona viloyati perinatal markazida o'tkazildi, 2009-2023 yillar uchun markaz tashkil etilgandan boshlab yillik hisobotlar o'rganildi. Viloyat perinatal markazida akusherlik yordamining miqdoriy va sifat ko'rsatkichlari dinamikasi keltirilgan.

**Kalit so'zlar:** perinatal markaz, akusherlik yordami, erta tug'ilish, sezaryen, onalar o'limi

**Актуальность.** Приоритетом акушерства является обеспечить физиологическое течение беременности и родов, предупредить осложнения гестационного периода, бережное родорешение, и при развитии патологии сохранить жизнь и здоровье матери. Акушерство всегда включало неонатологию, но состояние плода и новорожденного отходило на второй план и его проблемы имели второстепенное значение.

Перинатология как самостоятельная отрасль медицины была сформирована совсем недавно, всего лишь 50 лет назад. Так, на VII Всемирном конгрессе FIGO (Международной федерации акушеров-гинекологов) в 1973 г. было принято определение перинатального периода, согласно которому он начинается с 22 полных недель (154 дня) беременности и заканчивается спустя семь полных суток после рождения, что было включено в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), а в 1976 г. было создано Европейское научное общество перинатологов. Перинатология в переводе с греческого и латинского означает учение, связанное с родами: *peri* (греч.) - вокруг, около; *patus* (лат.) - связанный с родами; *logos* (лат.) - учение. Принципиальное отличие перинатального акушерства и всей перинатальной идеологии заключается в том, что приоритетность интересов матери и интересов плода оказывается равной. То есть предусматривается паритетное отношение интересов матери и плода. Основная цель перинатального акушерства — сохранить здоровье матери и помочь ей родить здорового ребенка. Перинатология включает акушерство, неонатологию и педиатрию.

Перинатальная медицина стала основой улучшения здоровья будущих поколений во всех странах мира. Перинатальная смертность при преждевременных родах в 33 раза выше, чем при родах в срок. За последние годы в большинстве стран мира существенно снижена перинатальная и младенческая смертность. В начале XXI века определился переход от стремления снизить перинатальную смертность к главной цели — улучшить здоровье плода и новорожденного, реально снизить перинатальную заболеваемость [Радзинского]. Главной особенностью перинатальной идеологии является равенство приоритетности интересов матери и интересов плода, то есть предусматривается паритетное отношение интересов матери и плода. В связи с этим основная цель перинатального акушерства — это сохранить здоровье матери и помочь ей родить здорового ребенка. Перинатальная охрана плода и новорожденного состоит из системы мероприятий по ante- и интранатальной охране плода и организации медицинской помощи новорожденным, направленная на снижение перинатальной заболеваемости и смертности и улучшение здоровья новорожденных. В реализации мероприятий этой системы в настоящее время в большинстве стран объединены акушерская, терапевтическая и педиатрическая службы. Перинатология как самостоятельная дисциплина имеет принципиальные отличия от других родственных ей дисциплин — акушерства и педиатрии [11].

Для повышения эффективности специализированной акушерской помощи создаются перинатальные центры, в которых оказывается амбулаторная и стационарная высококвалифицированная помощь женщинам группы риска. В центрах осуществляется пренатальная диагностика патологических состояний матери и плода, выполняется

родоразрешение женщин групп высокого риска, которым проводится корригирующая терапия, а также осуществляется интенсивная терапия новорожденных. Перинатальные центры организуются в городах с населением более 500 тыс. человек. В их состав входят консультативно-диагностические отделения, акушерский и педиатрический блоки.

Как отмечают Э.М. Шакирова и Л.З. Шакирова [12] результатом создания ПЦ явилось снижение перинатальной смертности. «Со временем внутриутробный плод постепенно получил статус полноценного пациента и за ребенком были закреплены его права на рождение и медицинскую помощь «в должном месте, должным образом и в должное время». Таким образом, и на внутриутробного пациента, и на новорожденного ребенка распространились все положения современной медицинской доктрины». Однако следует отметить, что выхаживание глубоко недоношенного ребенка (ГНР) экономически очень дорого. Так, по данным авторов, в Германии «выхаживание ГНР обходилось от 100 до 200 тыс. марок с не всегда успешным исходом в плане дальнейшего здоровья и качества жизни» [12]. Немаловажное значение имеют психосоциальные, экономические, демографические аспекты проблемы недонашивания беременности. У нас в республике данная проблема приобрела особенно важное значение в 2002 - 2010 гг., когда были организованы 15 перинатальных центров, и в связи с внедрением с 2014 года принципа регионализации.

В Республике Узбекистан первые шаги перинатальной медицины отмечены 25 лет назад. Основной перинатальной службы стала организация городского (1996 г) и Республиканского (2002 г) перинатальных центров в г. Ташкент. Большой вклад в организацию перинатальной помощи в Узбекистане внесла заслуженный врач республики Любич Аделина Семеновна [4]. В 2010 году согласно приказа МЗ РУз №378 «Об организации перинатальных центров и мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности учреждений родовспоможения» [5], были организованы Республиканский перинатальный центр Республики Каракалпакстан (РПЦ РК) и 12 областных перинатальных центров.

В перинатальных центрах концентрируются беременные с тяжелой соматической и акушерской патологией, с аномалиями развития плода, требующими хирургической коррекции. Однако опыт и достижения оказания перинатальной помощи в региональных центрах республики не нашел отражения в научной литературе.

Мы поставили перед собой **цель:** оценить основные качественные и количественные показатели в динамике развития перинатальной службы в областном перинатальном центре.

**Материал и методы исследования.** Проведен клинико-статистический анализ годовых отчетов Ферганского областного перинатального центра (ФОПЦ) за 15 лет (2009-2023 гг.): количество родов, преждевременных родов, соматическая и акушерская патология беременных, оперативная деятельность (частота кесарева сечения, показания к абдоминальному родоразрешению), материнская смертность.

**Результаты и их обсуждение.**

Структура и оснащение ФОПЦ соответствует согласно приказа МЗ РУз №151 от 28.06. 2021 г. В состав ФОПЦ входят: администрация (директор, 4 зам., планово-финансовый отдел, ОК,

статистический. отдел, хозяйственный отдел и др.), клинико-биохимическая лаборатория, консультативно-диагностическая поликлиника, акушерское отделение №1 - 60коек, акушерское отделение №2 - 40 коек, отделение патологии беременных - 60коек, гинекологическое отделение - 40 коек, ОРИТ для взрослых - 12 коек. Педиатрический блок включает отделение интенсивной терапии новорожденных 4 койки, отделение

выхаживания недоношенных новорожденных -25 коек, отделение реанимации новорожденных -18 коек. Новорожденные, нуждающиеся в хирургическом лечении, переводятся Ферганскую областную детскую больницу или в Республиканский перинатальный центр в г.Ташкент.

Анализ количества родов в ФОПЦ показал достоверное увеличение их с 5504 (2010г) до 7491 (2022г)

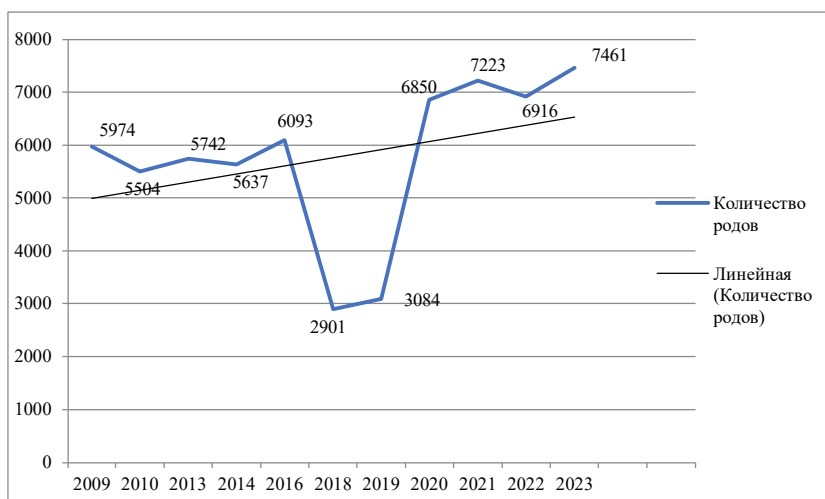


Рис.1. Динамика родов в ФОПЦ за 15лет

Примечание: снижение числа родов 2018-2019 гг связано с закрытием акушерского центра на капитальный ремонт.

Анализ отчетных данных (рис.1) свидетельствует о ежегодном приросте количества родов, так в первые пять лет (2009-2014гг) число их не превышало 6000 (М=5714), затем в связи с исполнением Приказа МЗ за № о регионализации следующие 5 лет (2015-2020гг) – не выше 7000 (М=6300) и за последние три года возросло до 7461 родов в год.

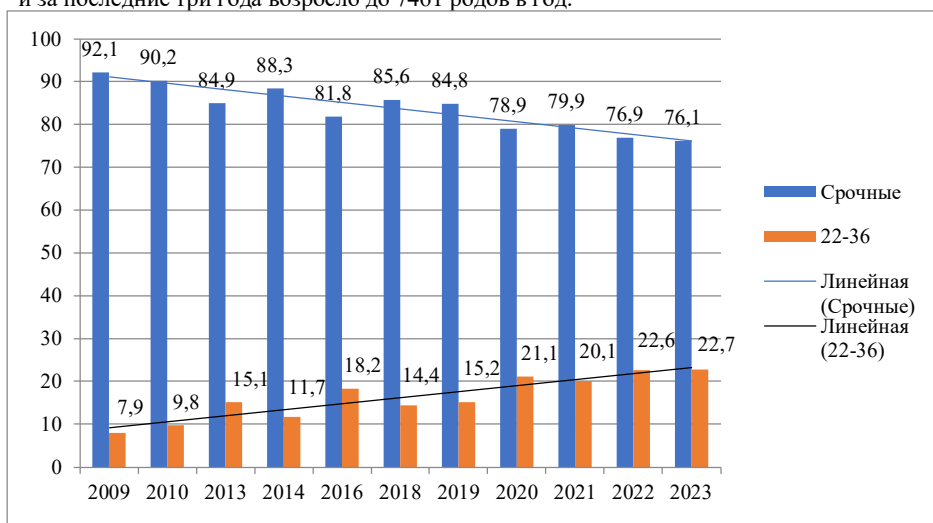


Рис.2. Динамика срочных и преждевременных родов в ФОПЦ за 15лет

Со времени организации центра отмечается положительная динамика в оказании специализированной помощи при преждевременных родах. Из данных, представленных на рис.2. следует, что отмечается достоверный прирост числа преждевременных родов на 14,8% (с 7,9% в 2009г до 22,7% в 2023г). Параллельно отмечается снижение числа родов в срок с 92,1% до 76,1% (рис.2). В 2023 г в структуре преждевременных родов очень ранние (22-26<sup>6</sup> нед) составили 1,5 %, ранние (28-33<sup>6</sup> нед) - 6,9% и преждевременные роды (34-36<sup>6</sup> нед) -14,3%.

Характерным явился постепенный рост патологических родов с 52,5% в 2018г до 63,4% в 2000г и максимальный рост отмечался в 2023г - 74,4%. При этом дородовые кровотечения (ПОНРП и предлежание плаценты) встречались в 1,0-1,5%, а в 2023 году в 2,2% случаев, увеличивается число беременных с 2-3 и более рубцами на матке после кесарева сечения, с крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, истмико-цервикальной

недостаточностью, антифосфолипидным синдромом, после экстракорпорального оплодотворения, с резус-конфликтом. Динамика частоты грозного осложнения гестационного периода - преэклампсии представлена на рис.3.

Как видно из представленных данных в динамике отмечается рост поступления беременных с тяжелой преэклампсией в 2,2 раза с 4,1% до 9,1% и снижение случаев умеренной преэклампсии в 2,6 раза – с 2,1% до 0,8%.

В динамике отмечается повышение поступления беременных и рожениц с соматической патологией с 17,3% в 2018 году до 51,1% в 2023 году: с сердечно-сосудистой патологией с 0,05% до 1,4%, заболевания мочевыделительной системы в среднем составили 3,0%, эндокринные заболевания-2,5%, патологии печени и ЖКТ-2,2% и др..

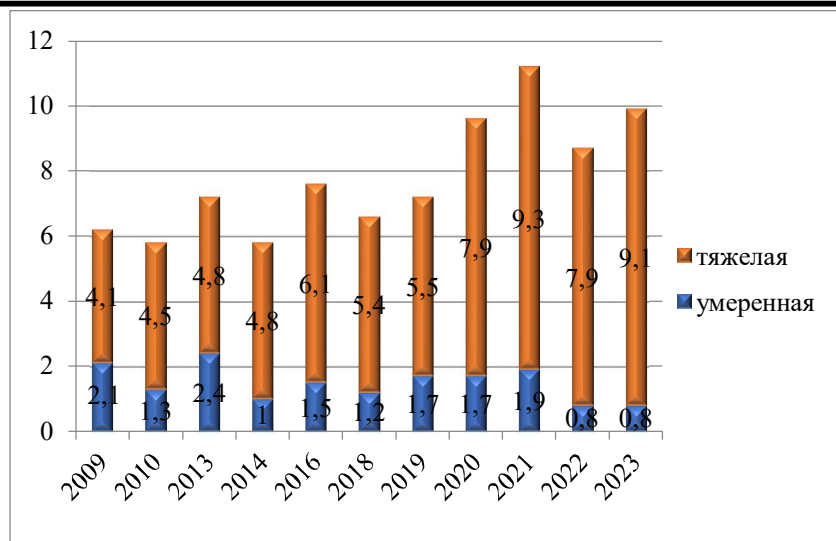


Рис.3. Частота преэклампсии в динамике в ФОПЦ за 15 лет

Анализ частоты кесарева сечения показал (рис.4), неуклонный рост частоты абдоминального кровотечения с 13,2 % (2009г) до 38,8 % (2023г), что связано с увеличением патологических родов, беременных с отягощенным акушерским анамнезом, осложненным течением гестации и тяжелой соматической патологией. В течение последних 30 лет, согласно данным ВОЗ,

доля КС повысилась во всем мире. Во всем мире растет частота КС [19]. Самые высокие показатели частоты КС отмечаются в странах Латинской Америки, так, в Мексике еще в 1992 году частота КС достигала 40% в муниципальных больницах, 70 % - в частных клиниках [17].

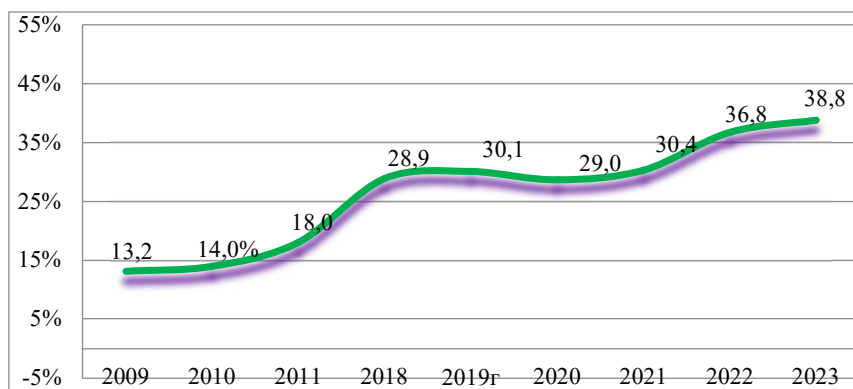


Рис.4. Частота кесарева сечения в динамике в ФОПЦ за 15 лет

В Бразилии, где разрешено проводить КС по желанию женщины, частота КС в частных клиниках в 3 раза выше, чем в муниципальных клиниках и достигает 75-80% [15]. У нас в республике также количество операций КС растет с каждым годом (Рис. 2.7: если за 2010–2012 гг. было проведено 176 152 операции КС, то за 2018–2019 гг. — 303 629, т.е. на 127 477 больше (4 отчет КИСМС)

В рекомендациях ВОЗ отражено, что кесарево сечение может быть спасительным при таких осложнениях, как гипертоническая болезнь, дородовое кровотечение, дистресс плода и т. д. Многие авторы указывают, что «основными причинами увеличения количества абдоминального родоразрешения являются возраст первородящих более 30 лет в сочетании с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом; перинатальный аспект (кесарево сечение, производимое в интересах плода); тазовое предлежание плода; рубец на матке» [16,18]. В течение последних лет наиболее частым показанием к кесареву сечению стал рубец на матке после предыдущего абдоминального родоразрешения [3,16,18].

Интерес представляет показание к КС, которые представлены в табл.1. Из данных в таблице 1 следует, что превалирует КС, которое проводилось в экстренном порядке и составляло 88,9-84,8%. Показаниями к экстренному абдоминальному родоразрешению в большинстве случаев были угрожаемые жизни состояния матери и плода, такие как тяжелая преэклампсия/эклампсия (7,9-7,1%), дородовое кровотечение (5,2-5,6%), несостоятельность рубца на матке после перенесенного кесарева сечения (46,8%), тазово-головная диспропорция (5,6-4,3%), дистресс и неубедительное состояние плода – 7,2-7,8%. Плановое кесарево сечение проведено, к сожалению, довольно редко – в 11,1-15,2% случаев: при соматических заболеваниях – 4,5% (ССЗ, миопия и др), неправильных положениях плода – 10,0-11,1%, многоплодии – 4,3-3,9%. Данные литературы указывают на то, что риск развития послеоперационных осложнений значительно повышается при производстве операции в экстренном порядке, особенно, это касается материнской смертности, которая при КС повышается в 3-4 раза по сравнению с естественным родоразрешением.

Таблица 1

Показания для кесарева сечения в ФОПЦ				
Показания	2022 г.		2023 г.	
	n	%	n	%



Кесарево сечение	2542	36,8	2893	38,8
Плановое	282	11,1	441	15,2
Экстренное	2260	88,9	2452	84,8
Рубец на матке	1185	46,6	1353	46,8
Преэклампсия/эклампсия	202	7,9	204	7,1
Преждевременная отслойка плаценты	95	3,7	99	3,4
Предлежание плаценты	38	1,5	65	2,2
Тазово-головная диспропорция	142	5,6	123	4,3
Миопия высокой степени	57	2,2	63	2,2
Заболевания сердца	58	2,3	69	2,4
Тазовое предлежание	204	8,0	291	10,1
Поперечное положение плода	52	2,0	30	1,0
Двойня	98	3,9	97	3,4
Тройня	9	0,4	14	0,5
Угрожающее состояние плода (ФПН П«О» кровоток, острый дистресс)	182	7,2	266	7,8
Слабость родовой деятельности	16	0,6	47	1,6
Миома матки и др.	32	1,3	51	1,8
МКБ-10 В.20	8	0,3	18	0,6
Др.	153	6,0	132	4,6

За последние 5 лет (2019-2023гг), благодаря шефской помощи коллег из РПЦ, в ФОПЦ внедрены современные инновационные методы диагностики и ведения беременных:

- ✓ конфиденциальное исследование случаев материнской смертности [1],
- ✓ аудит критических ситуаций [2],
- ✓ УЗ скрининг плода с выявлением ВПР плода, подлежащих хирургической коррекции в РПЦ [10],
- ✓ использование цветного доплеровского картирования (ЦДК) для выявления нарушений МППК, несостоятельности рубца на матке [8],
- ✓ новые органосохраняющие технологии при вращении и предлежании плаценты [13],
- ✓ серкляж и кольцо при истмико-цервикальной недостаточности [10],
- ✓ ведение беременных с АФС,
- ✓ органосохраняющие операции при несостоятельности швов на матке после кесарева сечения и послеродовом перитоните [9],

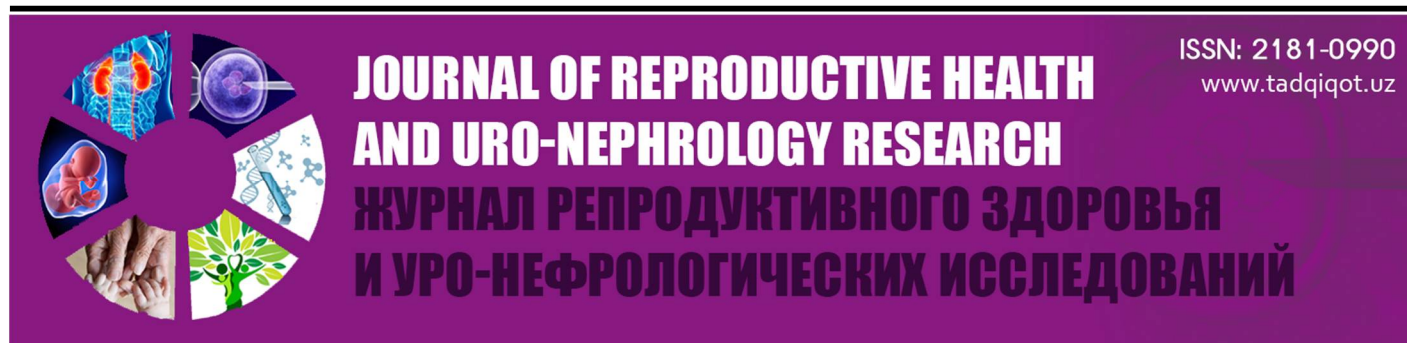
Благодаря внедрению инновационных технологий число летальных исходов с 6 случаев в 2009г снизилось до 1 случая в 2021. Интенсивный показатель на 100 000 родов снизился с 100,44 до 13,84, т. е. в 7,26 раз. За последние 2 года в ФОПЦ удалось предотвратить материнскую смертность.

**Выводы.** Следует отметить положительный прирост поступления в перинатальный центр женщин с преждевременными родами, патологической беременностью и соматическими заболеваниями. Становление и развитие перинатальной службы в Ферганском областном перинатальном центре повысило качество оказания помощи матерям. Внедрение в перинатальном центре новых технологий диагностики, профилактики и лечения акушерских осложнений помогает своевременно выявлять патологию беременных, совершенствовать антенатальную помощь беременным высокого риска, роженицам и родильницам и предупредить смертность матерей при больших акушерских осложнениях. Высокая же частота абдоминального родоразрешения, особенно проведенного в экстренном порядке, свидетельствует о наличии резервов по их снижению в антенатальном периоде и при ведении родового процесса.

## Список литературы.

1. Бабажанова Ш., Джаббарова Ю.К., Любич Н.И. Основные причины и структура материнской смертности по данным конфиденциального исследования в Республике Узбекистан // Медицинский журнал Узбекистана, 2018.- №6.- С.64-66.
2. Бабажанова Ш. Д., Любич Н.И., Джаббарова Ю.К. Метод конфиденциального анализа критических ситуаций в акушерской практике: Методические рекомендации.-Ташкент, 2019.- 42с.
3. Бадаева А.А. Динамика частоты кесарева сечения по Тульской области за 2000-2010 гг.: мультицентровое ретроспективное исследование // Вестник новых медицинских технологий– 2014 – N 1 Электронный журнал Публикация 2-117. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4991.pdf> (дата обращения: 11.12.2014).
4. Любич А.С. Достижения и перспективы перинатальной службы в Республике Узбекистан. // Журнал теоретической и клинической медицины. Материалы 1-ой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы перинатальной медицины» 9-10 октября 2019 года. Ташкент, 2019, № 5, С.11-13.
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №378 от 2010 года «Об организации перинатальных центров и мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности учреждений родовспоможения».
6. «Ранние сроки беременности» под ред. Радзинского В.Е., Оразмурадова А.А.. – М., 2005. – С. 3-5.
7. Улучшение медицинской помощи и здоровья женщин для спасения жизни матерей. Отчёт по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности за 2018–2020 гг. Ташкент, 2022. 156с.
8. Умарова Н.М. Оценка и роль ультразвукового и доплерометрического исследования в диагностике несостоятельности шва на матке после кесарева сечения. // Новый день в медицине, 2020, №4 (34) - с.438-444.
9. Умарова Н.М., Аюпова Ф.М., Нигматова Г.М. Особенности реконструктивной операции при несостоятельности шва на матке после кесарева сечения // Тиббиётда янги кун. - 2021, № 3 (35/1) – С. 170-173.
10. Уринбаева Н.А., Мухамедова У.Ю., Джаббарова Ю.К., Фазылова А.Ш. Эффективность работы консультативно- диагностической поликлиники Республиканского перинатального центра // Новый день в медицине. Научно-реферативный духовно-просветительский журнал. БухГосМИ, 2021, №3 (35/1) С.453-455

11. Шабалов. Н.П. Неонатология: Учебн. пособие: В 2 т. 3-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004.
12. Шакирова Э.М., Шакирова Л.З. Опыт становления перинатальной службы в Германии ( Уроки,которые следует извлечь) ‘Педиатрия 7 (31) ноябрь 2008 с.85-87.
13. Babazhanova Sh.D., Lyubchich A.S., Djabbarova Yu.K. Organ-preserving technologies and their effectiveness in patients with placenta accreta //Obstet Gynecol Int J. 2020;11(5):287–289. DOI: 10.15406/ogij.2020.11.00525 (Google Scholar).
14. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gulmezoglu AM, Torloni MR. The increasing trend in caesarean section rates: Global, regional and national estimates: 1990-2014. PLoS ONE.2016;11(2):e0148343.
15. Potter J., Hopkins K., Faundes A. Women’s autonomy and scheduled cesarean sections in Brazil: a cautionary tale // Birth.— 2008.— Vol. 35.— P. 33–40.
16. Robson M.S., Hartigan L., Murphy M.. Methods of Achieving and Maintaining an Appropriate Caesarean Section Rate / // Best Pract.Res.Clin.Obstet.Gynaecol. 2013. Vol. 27, №2. P. 297–308.
17. Trueba G. et al. Alternative strategy to decrease cesarean section: support by doulas during labor/ // J. Perinatal Education.—2000.— Vol. 9, N 2.— P. 89–13.
18. Wang C.P., Tan W.C., Kanagalingam D. [et al. Why we do caesars: a comparison of the trends in caesarean section delivery over a decade] // Ann Acad Med Singapore. 2013. Vol. 42. №8. P. 408–412.
19. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva: World Health Organization; 2015 (WHO/RHR/15.02).



УДК: 618.1 [618.14 – 618.145] 618.14-008.6

ISSN: 2181-0990  
www.tadqiqot.uz

# JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH


## ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Дустова Нигора Кахрамоновна**  
Бухарский государственный медицинский институт  
имени Абу Али ибн Сино  
Бухара, Узбекитан

**Курбонова Гулнора Раджабовна**  
Бухарский государственный медицинский институт  
имени Абу Али ибн Сино  
Бухара, Узбекитан

### ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**For citation:** Dustova Nigora Kahramonovna, Kurbonova Gulnora Radzhabovna. Reasons for the development of endometrial hyperplastic processes in women in reproductive age, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 55-63

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834941>

#### АННОТАЦИЯ

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, новых методов диагностики и терапии ГПЭ, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения. Все это диктует необходимость оптимизации тактики ведения больных с ГПЭ в ПМП, которая должна быть направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования развития и рецидивирования ГЭ, но и разработки единых протоколов ведения больных с данной патологией.

**Ключевые слова:** гиперэстрогения, пролиферация, апоптоз.

**Do'stova Nigora Qahramonovna**  
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti  
Buxoro, O'zbekiston

**Qurbonova Gulnora Radjabovna**  
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti  
Buxoro, O'zbekiston

### REPROGUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA TAKRORIY ENDOMETRIY GIPERPLASTIK JARAYONLARNING RIVOJLANISH SABABLARI

#### ANNOTATSIYA

Endometriyning giperplastik (EG) jarayonlarining diagnostikasi va davolashning yangi usullarini o'rganishda erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, ushbu patologiya bilan og'rigan ayollarni davolash muammosi haligacha to'liq hal qilinmaganligichi qolmoqda. Bularning barchasi birlamchi tibbiy yordam shifoxonalarida EG bilan kasallangan bemorlarni boshqarish taktikasini optimallashtirish zarurligini taqozo etadi, bu nafaqat EG rivojlanishi va takrorlanishini bashorat qilish uchun adekvat integratsiyalashgan yondashuvlarni yaratishga, balki ushbu kasallik bilan kasallangan bemorlarni boshqarish uchun yagona protokollarni ishlab chiqishga qaratilganligini talab etadi.

**Kalit so'zlar:** giperestrogenizm, proliferatsiya, apoptoz.

**Dustova Nigora Kahramonovna**  
Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino  
Bukhara, Uzbekistan

**Kurbonova Gulnora Radzhabovna**  
Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino  
Bukhara, Uzbekistan

### REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE

#### ABSTRACT

Despite the progress made in the study of etiopathogenesis, new methods for diagnosing and treating endometrial hyperplasia, the problem of treating patients with this pathology still remains far from being solved. All this dictates the need to optimize the tactics of managing patients with endometrial hyperplasia in reproductive age, which should be aimed not only at creating adequate comprehensive approaches to predicting the development and recurrence of endometrial hyperplasia, but also at developing uniform protocols for managing patients with this pathology.

**Key words:** Endometrial hyperplasia, abnormal uterine bleeding, hyperestrogenism, proliferation, apoptosis.

**Актуальность.** Согласно данным клинической статистики, за последние годы наблюдается прогрессивное увеличение встречаемости рака эндометрия. Ежегодно в мире выявляют примерно, 150 000 новых больных раком тела матки и 42 000 женщин умирает от этой опухоли. Максимальная заболеваемость отмечается в возрасте 65-69 лет и составляет 68,7 на 100 000 женщин. У 20-25% пациенток заболевание диагностируют в репродуктивном возрасте, у 5% больных - моложе 40 лет. Большинство морфологов, гинекологов и онкологов рассматривают рак эндометрия в тесной взаимосвязи с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ).

Несмотря на многочисленные исследования, молекулярно-биологические механизмы развития ГЭ до конца не ясны. В настоящее время отсутствует единство во взглядах на пусковые патогенетические моменты пролиферативных процессов в эндометрии, что обуславливает эмпиричность лечебных мероприятий и отсутствие определенной тактики в лечении ГПЭ у женщин, что не позволяет существенно снизить частоту данной патологии. В настоящее время установлена тесная взаимосвязь репродуктивной и иммунной системы [1]. По данным ряда исследователей естественные аутоантитела (ауто-АТ), вступая во взаимодействие с молекулами собственного организма, обеспечивают участие иммунной системы в контроле и регуляции функций антигенно-молекулярного гомеостаза и вместе с макрофагами играют значимую роль в регуляции процессов апоптоза [3]. Применение мультипараметрического анализа сывороточного содержания ауто-АТ, ориентированного на выявление вторичных иммунологических изменений, позволило расширить возможности диагностики и обосновать дифференцированный подход к лечению таких осложнений беременности, как невынашивание, преэклампсия и эклампсия, послеродовые кровотечения [2]. В настоящее время в доступной нам мировой научной литературе отсутствуют исследования параметров аутоиммунитета у пациенток с ГПЭ. Это диктует необходимость изучения состояния аутоиммунитета у женщин с ГЭ в ПМП с целью выявления особенностей изменения уровней регуляторных ауто-АТ и применения их в качестве биомолекулярных маркеров прогнозирования развития ГЭ, риска ее рецидивирования, а также дифференцированного подхода к лечению.

Проблема гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) в период менопаузального перехода (ПМП) является одной из актуальных проблем гинекологии в связи с высокой распространенностью этой патологии у женщин данного возраста. Неослабевающий интерес к ней определяется тенденцией ГПЭ к длительному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических, патогномичных симптомов, сложностью дифференциальной диагностики и выбора методов лечения. По данным обращаемости частота гиперплазии эндометрия (ГЭ) варьирует в зависимости от ее формы и возраста женщины от 10 до 30%, существенно увеличиваясь к периоду возрастных гормональных перестроек [3]. С современных позиций ГЭ рассматривается как полиэтиологический патологический процесс, развитию и прогрессированию которого могут способствовать множество разнообразных причин. Патогенез ГПЭ характеризуется сложным взаимодействием системных процессов (нейроэндокринных, метаболических и иммунных) и локальных изменений (рецепторного статуса и генетического аппарата клеток эндометрия), а также участием биологически активных веществ, факторов роста, маркеров пролиферации и апоптоза и т.д. Имея неодинаковую степень развития, ГПЭ нередко становятся благоприятным фоном для возникновения предрака, а затем и рака эндометрия (РЭ) [4].

С современных позиций гиперплазия эндометрия (ГЭ) рассматривается как полиэтиологический патологический процесс, развитию и прогрессированию которого могут способствовать множество разнообразных причин. К основным факторам риска развития гиперпластических процессов и рака

эндометрия относят нарушение менструального цикла, обусловленное ановуляцией, нарушение жирового обмена, удлинение репродуктивного периода за счет раннего менархе и поздней менопаузы, эндокринное бесплодие, синдром поликистозных яичников, эстроген секретирующие опухоли яичников и др.

Гиперпластические процессы эндометрия по-прежнему представляют огромную научную, медицинскую и социальную значимость с позиции частоты встречаемости, нарушений функций репродуктивной системы и отсутствия адекватных методов лечения. Аномальные маточные кровотечения, являющиеся наиболее частым клиническим проявлением гиперплазии эндометрия, являются самой частой причиной обращений к гинекологу и стоят на втором месте среди гинекологических проблем, связанных с направлением женщины на госпитализацию [6]. Вопросы лечения больных с гиперплазией эндометрия охватывают широкий спектр консервативных и хирургических методов. Однако, у молодых женщин, желающих сохранить свою репродуктивную функцию (при отсутствии клеточной атипии), актуальна консервативная терапия, среди которой ведущее положение занимает гормональная. В связи с этим, гормональное воздействие на гиперплазированный эндометрий не утратило своего клинического значения. Гиперплазия эндометрия, как известно, является следствием абсолютной или относительной гиперэстрогении и дефицита прогестерона, что приводит к избыточному (неконтролируемому) клеточному делению и снижению апоптоза [5].

Классической терапией при гиперплазии эндометрия (ГЭ), в качестве противодействия эстрогенному влиянию, является введение прогестинов. Прогестерон оказывает антипролиферативное действие на митотическую активность эндометриальных клеток. Прогестины снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, стимулируя 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназу и сульфотрансферазу, и таким образом снижают доминирование эстрогенов в гормональном фоне, приводящее к гиперплазии эндометрия. Однако недавние отчеты клинических исследований показали побочные эффекты этих лекарственных препаратов при длительном приеме, что связано с их андрогенной активностью: повышение плазменной концентрации инсулина, снижение сывороточных уровней ЛПВП, повышении ЛПНП, вазоконстрикция, блокирование действия NO-синтазы и пр. В настоящее время, на основе анализа работы гинекологических стационаров, важно разработать основы определения врачебной стратегии при лечении ГЭ в отношении выбора консервативного метода лечения женщин репродуктивного возраста. В этом направлении перспективным видится учет психосоматических расстройств, частота которых составляет от 30% до 57% от общего количества женщин, обращающихся в женские консультации. Гиперпластические процессы в эндометрии представляют собой большую группу гистологических изменений желез и стромы эндометрия, являющиеся основой формирования неопластических процессов в матке. Одним из наиболее значимых факторов, с которым напрямую связывают риск развития данной патологии, является перименопаузальный период, когда повышается частота гормонально-зависимой патологии. Гиперпластические процессы в эндометрии служат одной из наиболее частых причин маточных кровотечений и госпитализации в стационар. Вопрос о риске развития злокачественной трансформации ГЭ остается открытым. По данным отечественных и зарубежных исследований, степень риска малигнизации различных вариантов ГПЭ определяется морфологическим состоянием эндометрия и зависит, в первую очередь, от выраженности клеточного атипии и в меньшей степени от возраста, состояния яичников, сопутствующих эндокринных заболеваний и других факторов [6]. Доказано, что гистопатологические и молекулярные изменения отражают возможный риск перехода ГЭ в РЭ.



Сложность этиопатогенеза ГПЭ создает значительные трудности в выборе методов лечения. Этим можно объяснить отсутствие единых рекомендаций по выбору лекарственного средства, дозе и оптимальной длительности его применения, которая часто является неадекватной, в связи с чем, приходится сталкиваться с рецидивами ГЭ [7]. Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, новых методов диагностики и терапии ГПЭ, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения. Все это диктует необходимость оптимизации тактики ведения больных с ГПЭ в ПМП, которая должна быть направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования развития и рецидивирования ГЭ, но и разработки единых протоколов ведения больных с данной патологией.

**Гиперпластические процессы эндометрия: этиология и патогенез.** Гиперпластические изменения эндометрия представляют собой серьёзную проблему в области гинекологии. Эти состояния относят к категории пролиферативных заболеваний, которые могут способствовать развитию рака эндометрия, если не проводить своевременное лечение. Современные данные показывают рост заболеваемости раком эндометрия.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) занимают значительное место в структуре гинекологических заболеваний, встречаясь с частотой от 15 до 40%. Статистика показывает, что в зависимости от формы заболевания и возраста пациентки, частота ГПЭ колеблется от 10 до 30%. По данным исследований, около половины всех женщин в позднем репродуктивном возрасте и перименопаузе сталкиваются с этой патологией. Однако риск злокачественного перерождения ГПЭ продолжает оставаться предметом научных споров. Исследования показывают, что у пациенток с рецидивирующими формами ГПЭ вероятность развития инвазивного рака матки составляет 20-30% [8].

Ежегодно фиксируется около 150 тысяч новых случаев заболевания на глобальном уровне, причём около 42 тысяч женщин умирают от этого заболевания. Заболеваемость наиболее высока среди женщин в возрасте 65-69 лет, где она достигает 68.7% случаев на каждые 100 тысяч женщин. В репродуктивном возрасте заболевание выявляется у 20-25% женщин, и у 5% диагностируется до 40 лет [7]. Важность связи между ГПЭ и развитием эндометриального рака подчеркивается ведущими специалистами в области морфологии, гинекологии и онкологии.

Современная классификация Всемирной организации здравоохранения, введенная в действие в 1994 году и повторно утвержденная в 2003 году, разделяет гиперплазию эндометрия на простую и комплексную без атипии, а также на простую и сложную с атипией. В случае простой гиперплазии без атипии наблюдается наличие желез разнообразных размеров и форм, из которых некоторые демонстрируют кистозное увеличение. Эти железы выстланы клетками, находящимися в пролиферативной фазе цикла, с редкими митозами. Строма при этом содержит большое количество клеток. Такие изменения обычно не приводят к развитию рака, а заканчиваются кистозной атрофией, при которой происходит атрофия как эпителиальных, так и стромальных клеток [9].

В 2014 году, учитывая новую бинарную систему классификации, ВОЗ обновила классификацию гиперплазии эндометрия, что было подтверждено пересмотром в 2020 году. Текущая классификация включает две категории: первая — эндометриальная гиперплазия без атипии (синоним: доброкачественная эндометриальная гиперплазия), характеризующаяся увеличением соотношения желез к строме в эндометрии, тубулярностью, ветвлением и/или кистозно расширенными железами, которые напоминают пролиферативный эндометрий, а также равномерным распределением измененных ядер в исследуемой ткани. Вторая категория — эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия (ЭИН) (синоним: атипическая гиперплазия эндометрия), отмечается морфологическими изменениями клеток эндометрия, скученностью более 20 эндометриальных желез и аномальной цитологией эпителия, отличной от соседних желез. Термины "простая" и "комплексная"

гиперплазия исключены из употребления, рекомендуется использовать термин "эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия" для подчеркивания связи с эндометриоидным типом опухолей, а не с серьезным [10]. Последняя классификация была одобрена и рекомендована к использованию международными авторитетными организациями, такими как Королевская коллегия акушеров и гинекологов (RCOG) в 2016 году и Международная федерация акушеров и гинекологов (FIGO) в 2018 году [9].

Согласно обновленной систематизации ВОЗ 2014 года, ЭИН была включена в группу атипической гиперплазии. В нашем исследовании используется именно эта новая классификация гиперплазии эндометрия, однако, значительная часть литературных данных, на которых основывается обзор, относится к более ранней классификации 1994 года, где гиперплазия делилась на такие категории, как «простая» и «комплексная» (сложная).

В фундаменте классификации, предложенной ВОЗ в 1994 году, лежали результаты изучения процессов перехода разных видов гиперплазии эндометрия в аденокарциному. Особенно высок риск развития карциномы из атипической гиперплазии, при этом вероятность такого перехода колеблется. Исследования показывают, что у 23-32% женщин с атипической гиперплазией может развиваться эндометриальный рак. В других научных работах указывается, что малигнизация атипической гиперплазии наблюдается в 52% случаев. Примечательно, что высокий процент (23,9-27%) атипической гиперплазии сопутствует наличию участков аденокарциномы [11]. Рассмотрение трансформации гиперплазии эндометрия без атипических изменений выявляет, что переход в атипическую форму возможен в 10,5% случаев, в то время как риск развития рака эндометрия составляет 2% [13]. Отдельно стоит упомянуть, что при повторных проявлениях гиперплазии вероятность образования инвазивного рака матки достигает 20-30%. Классификация ВОЗ, предложенная в 1994 и пересмотренная в 2003 годах, несмотря на свои достоинства, такие как четкое разграничение форм гиперплазии и их связь с последующей онкологической трансформацией, показала низкую воспроизводимость. Это выявило серьезные недостатки в классификации, что подняло вопросы о необходимости её доработки для повышения точности и практической применимости. Из анализа научных данных следует, что использование бинарной системы классификации приводит к более высокой точности и воспроизводимости диагнозов (от 10 до 52%), по сравнению с классификацией ВОЗ [12]. Исследования, что внедрение бинарной системы улучшает воспроизводимость диагнозов на 18%. Это подчеркивает эффективность бинарной системы в уточнении диагностических критериев, делая её предпочтительным методом в клинической практике.

Гиперплазия эндометрия описывается как избыточное умножение эндометриальных желез, которые отличаются нерегулярными формами и размерами. В отличие от обычных ановулярных изменений, это заболевание выражается через значительные гистологические модификации в эндометрии. Состояние гиперплазии делится на две категории: первая включает поликлональные ткани, реагирующие на неправильное гормональное воздействие, и вторая — моноклональные пролиферации, которые формируются местно и представляют собой высокий риск злокачественного перерождения [13]. Научные исследования указывают на возможную связь между вирусом папилломы человека (ВПЧ) и формированием гиперпластических процессов в эндометрии. Несмотря на обширные данные о роли ВПЧ в развитии заболеваний шейки матки, информация о его воздействии на эндометрий остаётся ограниченной. Вирус может способствовать нарушениям в клеточном цикле и индуцировать пролиферативные изменения в эндометрии, что потенциально приводит к гиперплазии. Среди факторов, способствующих развитию гиперплазии эндометрия, выделяют раннее начало менархе, задержку наступления менопаузы, отсутствие беременностей, ожирение, высокий уровень липидов в крови, инсулинозависимый диабет, нарушения в менструальном цикле связанные с ановуляцией, эндокринное

бесплодие, синдром поликистозных яичников, эстрогенпродуцирующие опухоли яичников, а также применение гормональной терапии в период после менопаузы [14].

Основным фактором, способствующим появлению гиперплазии эндометрия (ГПЭ), является гиперэстрогения, которая может быть как абсолютной, так и относительной. Это состояние возникает из-за применения высоких доз эстрогенов, приводя к усиленной активности эндометриальных клеток, способных к их синтезу, и к дисбалансу в их регуляции и метаболизме. Дополнительно, гиперэстрогения может быть вызвана повышенной чувствительностью эндометрия к эстрогенам при их нормальных или уменьшенных уровнях, а также длительным применением этих гормонов в лечебных целях.

Важно отметить, что основную роль в этих процессах играют свободные эстрогены, так как они обладают биологической активностью. В нормальном состоянии до 97% половых стероидов связаны и формируют комплексы с глобулином, регулирующим их активность. Нарушения, связанные с ановуляцией и другими гормональными изменениями, могут привести к снижению уровня этого глобулина, увеличивая таким образом количество активных эстрогенов и андрогенов в крови. Эффект гиперэстрогении на органы-мишени зависит не только от уровня эстрадиола, но и от его свободной фракции [15].

Ароматаза цитохрома P450 (АЦ P450), содержащая 503 аминокислоты, является центральным ферментом в процессе стероидогенеза, преобразуя андрогены в крови в эстрогены, включая андростендион в эстрон и тестостерон в эстрадиол. Этот белок нативно экспрессируется в различных тканях, включая гранулезные клетки яичников, синцитиотрофобласт плаценты, клетки Лейдига в яичках, а также в определенных клетках головного мозга, липоцитах и дермальных фибробластах. У женщин до наступления менопаузы ароматаза преимущественно локализуется в яичниковых гранулезах, в то время как после менопаузы основным источником становится жировая ткань. Несмотря на наличие гена АЦ P450 в нормальных клетках эндометрия, его экспрессия там обычно отсутствует [16]. На основе различных исследований установлено, что у женщин младше 40 лет атипичная гиперплазия эндометрия (АГЭ) и ранний рак эндометрия (РЭ) выявляются в 5-25% случаев. Сведения от Национального института рака указывают, что рак эндометрия регистрируется у 7% женщин репродуктивного возраста. Отмечается рост числа случаев АГЭ и РЭ среди женщин данной возрастной группы. В США, по результатам анализа страховых случаев за последнее десятилетие, было идентифицировано 4 007 случаев предраковых состояний и рака эндометрия у женщин до 45 лет, что в среднем составляет 400 случаев в год. При своевременной диагностике возможно сохранение репродуктивной функции при необходимости. Согласно исследовательским данным Я.В. Бохмана, атипичная гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак эндометрия в 50% случаев. Рак эндометрия (РТМ, или *sarcoma of the uterine corpus*) является наиболее распространенной злокачественной опухолью женских репродуктивных органов в высокоразвитых странах, уступаая только раку молочной железы и опережая рак шейки матки по частоте встречаемости в мировом масштабе. РТМ отмечен как морфологически разнообразное злокачественное новообразование [16]. Эндометриоидные аденокарциномы составляют 80% злокачественных новообразований матки. Ежегодно диагностируется до 417 000 новых случаев эндометриоидного рака в мире, включая 104 051 в Европейском Союзе, 54 721 в США и 22 755 в странах СНГ. Наблюдается стабильный рост заболеваемости этим видом рака как в Европе, так и в странах СНГ. Кумулятивный риск развития данного злокачественного новообразования увеличился на 0,45 за последние десять лет, достигая на текущий момент 2,35. Важно подчеркнуть, что основным фактором, способствующим развитию гиперплазии эндометрия, служит гиперэстрогения. Пролиферация ткани эндометрия тесно связана с активацией ароматазы, что ведет к значительному увеличению уровней как эстрогенов, так и связанных с ними рецепторов [15].

Отдельные исследования указывают на гетерогенное распределение рецепторов к половым гормонам в эндометрии, что зависит от фазы менструального цикла. Информация о выраженности рецепторов эстрогенов и прогестерона в случаях гиперплазии эндометрия, представленная в научной литературе, остается спорной и скудной. Обсервационные данные показывают, что экспрессия рецепторов эстрогенов в эндометрии может быть высокой или умеренной в пролиферативной фазе, однако она снижается при развитии гиперплазии. Прогрессирование атипичных изменений в эндометрии сопровождается уменьшением уровней как эстрогеновых, так и прогестероновых рецепторов [16]. Активация пролиферативных процессов в эндометрии тесно связана с воздействием факторов роста, которые запускают внутриклеточные сигнальные механизмы с различным эффектом. Примечательно, что среди факторов роста выделяются две основные группы: инсулиноподобные (IGF) и эпидермальные (EGF), а также трансформирующие факторы роста альфа (TGF- $\alpha$ ). Вариативность в экспрессии EGF на фоне ограниченной активности TGF характерна для клеток с атипичной гиперплазией эндометрия [17]. Выявленный дисбаланс между клеточной смертью и ростом указывает на ключевую роль этих процессов в развитии пролиферативных изменений. Каскады апоптоза регулируются через рецепторы семейства TNF- $\alpha$  (включая TNFR1 и TNFR2), а также через FasR/APO-1 (CD95), взаимодействующие с их лигандами TNF- $\alpha$  и FasL. Кроме того, важное значение имеет сигнализация через гены, контролирующие подавление опухолевого роста и активацию онкогенов (таких как k-ras и бета-катенин), что влияет на прогрессирование патологии в эндометрии [18]. На сегодняшний день, обменно-эндокринные нарушения считаются причиной развития гиперплазии эндометрия. Недостаток данных о молекулярно-биологических аспектах этого состояния не позволяет формировать целостное понимание патогенеза и первопричин заболевания, что является значимым вопросом в современной клинической практике и в контексте повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

В периоды репродуктивной активности и пременопаузы среди патологий внутренней оболочки матки наибольшее распространение получают эндометриальные полипы. Эти образования являются экзифитными доброкачественными железистыми новообразованиями, происходящими из базального слоя эндометрия. По классификации ВОЗ, эндометриальный полип описывается как нодулярное образование, выступающее над поверхностью эндометрия, содержащее железистую и в основном фиброзную строму с многочисленными толстостенными кровеносными сосудами, переплетающимися между собой [17].

Эндометриальные полипы возникают из-за пролиферации железистого эпителия базального слоя эндометрия. Основные морфологические особенности этих полипов включают полипоидные выросты, располагающиеся на ножке или имеющие широкую основу, состоящую из фиброзной стромы и окруженную толстостенными кровеносными сосудами. Структура желез в полипах характеризуется их разнонаправленностью и кажущейся беспорядочностью расположения [18].

Исследование гиперпластических изменений в миометрии и эндометрии в современной науке фокусируется на анализе влияния факторов роста, которые воздействуют на ауто- и паракринные процессы, способствующие развитию опухолевых процессов в матке. Проблемы патогенеза миомы матки (ММ) и эндометриоза продолжают активно изучаться в множестве исследований, подчеркивая их значимость. Благодаря достижениям в молекулярной биологии, медицинской генетике и клинической иммунологии были выявлены и подтверждены генетические, гормональные и иммунные факторы, влияющие на развитие миомы матки и гиперплазии эндометрия. Исследования показывают, что на регуляцию активности эндо- и миометрия влияют не только гормоны, но и другие биологически активные вещества, такие как полипептидные факторы роста и цитокины, осуществляющие ауто-паракринное управление клеточным ростом [19]. В литературе часто упоминается, что ключевую роль

в развитии заболеваний, таких как доброкачественная гиперплазия миометрия (ДГМ), играют увеличение пролиферативного потенциала клеток, уменьшение апоптоза и патологический неопластический процесс, наряду с повышением уровня экспрессии IGF-1 [19]. Усиление экспрессии указанных факторов роста и их рецепторов в условиях миомы матки (ММ), аденомиоза (АМ) и гиперплазии эндометрия (ГЭ) ведет к патологическим кровотечениям. В исследованиях предполагается, что важную роль в этом процессе играют не только сосудистый эндотелиальный фактор роста, но и другие молекулы, такие как фактор роста фибробластов, трансформирующий бета-фактор роста, паратиреоидный гормоноподобный протеин и пролактин [17]. ММ, наиболее распространенное невоспалительное гинекологическое заболевание среди женщин старше 35 лет, варьирует по частоте от 25% до 50% согласно различным авторам [9]. Эта доброкачественная гормонально-зависимая опухоль миометрия формируется из-за гипертрофии и пролиферации мышечной и соединительной ткани [11]. По данным многих авторов утверждают, что формирование узлов ММ обычно происходит в позднем репродуктивном возрасте, когда у женщин накапливаются различные соматические и гинекологические заболевания, а также эндометриальные нарушения [3].

В современной медицине происходит переосмысление патогенеза гиперпластических процессов эндометрия. Гиперплазия эндометрия без атипии традиционно связывается с гормональными воздействиями, в частности, с гиперэстрогенией, тогда как атипичная гиперплазия эндометрия ассоциируется с генетическими мутациями, а роль эстрогенов в этом процессе находится под уточнением. Важно отметить, что гиперплазия эндометрия без атипии не демонстрирует генетических мутаций, характерных для аденокарциномы эндометрия. В случае эндометриальной интраэпителиальной неоплазии (ЭИН) и рака эндометрия (РЭ) наблюдается поражение одних и тех же генов, включая инактивацию гена PTEN в 44-63% случаев, гена PAX2 в 71% случаев, мутации в гене KRAS – 16%, а также микросателлитную нестабильность в 20-25% случаев [20].

**Методы диагностики гиперпластических процессов эндометрия.** Сложность ранней диагностики ГПЭ и РЭ сохраняется как одна из основных проблем в области современной медицины, особенно учитывая растущее число заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Такая вариативность влияет на качество лечения и частоту рецидивов, указывая на отсутствие доступных клиницистам объективных, информативных и неинвазивных диагностических методов, способных точно определить переход болезни из доброкачественной стадии в злокачественную. В результате, как отмечается в литературе, многие случаи рака эндометрия были неправильно диагностированы и лечены как гиперпластические патологии, что подчеркивает значительный рост числа ошибочно леченных пациентов [14].

На догоспитальном этапе основным методом диагностики патологий полости матки является ультразвуковое исследование (УЗИ). Для правильной интерпретации данных УЗИ ключевыми являются понятия эхогенности и звукопроводимости. Эхогенность описывает способность ткани или структуры отражать ультразвуковые волны. Ткани могут классифицироваться как анэхогенные (не отражающие звук), с пониженной, средней, повышенной эхогенностью или гиперэхогенные (сильно отражающие звук), при этом эхогенность миометрия считается средней [20]. УЗИ малого таза выполняется двумя основными методами: трансабдоминальным и трансвагинальным сканированием, которые эффективно дополняют друг друга в диагностическом процессе. Перед началом трансвагинального УЗИ рекомендуется опорожнение мочевого пузыря для лучшей визуализации органов.

В диагностике состояний эндометрия особое внимание уделяется изучению М-эха на ультразвуковом исследовании, оценивая его размеры, форму и структуру. Максимальный переднезадний размер М-эха признан ключевым для определения состояния эндометрия, так как предоставляет важную

информацию о возможных патологиях [19]. Совокупность данных из серии ультразвуковых исследований подтверждает формирование новых концептуальных подходов к диагностике ГПЭ:

- Трансвагинальная эхография признана методом первой линии в ультразвуковом обследовании патологий эндометрия благодаря своей способности использовать высокочастотные датчики для улучшенной визуализации акустических отражений. Этот метод обеспечивает значительное преимущество, позволяя минимизировать искажения изображения, часто возникающие при трансабдоминальном доступе у пациенток с избыточной жировой тканью. Исследования показывают, что у 78–92% пациентов с гиперпластическими изменениями эндометрия наблюдается сопутствующее ожирение, что значительно затрудняет диагностику;

- Прямое определение структурных преобразований эндометрия через ультразвуковое сканирование остаётся сложной задачей, поскольку морфологическая вариативность тканей может маскировать наличие или степень патологических изменений. Такая неопределённость делает гистологическое исследование необходимым для точной диагностики;

- Клиническая значимость определения морфотипа аномалий в эндометрии часто ограничивается, так как лечебные решения обычно основываются на более детальном анализе гистологических образцов, предоставляющих конкретные данные о состоянии слизистой оболочки матки;

- Характеристика эндометриальных полипов ультразвуком включает идентификацию образований с чёткими, ровными контурами в полости матки, которые могут принимать округлую или овальную форму с высокой эхоплотностью. Полиморфизм изображений зависит от множества факторов, включая размер, форму и местоположение полипа, и наличие чётких границ между аномальным новообразованием и стенками матки подтверждает наличие гиперпластического процесса;

- Ультразвуковое обнаружение гиперплазии эндометрия опирается на находки образований овальной формы в области маточного эха, увеличенных в антеропостериорном направлении с однородной структурой и высокой эхогенностью (тип 1), а также на утолщённые до 4-7 мм ровные контуры эндометрия с пониженной звукопроводимостью, которые ограничивают однородную зону с меньшей волновой импедансностью (тип 2).

В процессе ультразвуковой диагностики гиперпластических явлений в эндометрии выявлены акустические особенности, отличающие разные морфотипы. Железисто-кистозные полипы проявляют множество внутренних эхонегативных сигналов с последующим акустическим усилением, что свидетельствует о их уникальной структуре. В отличие от них, железисто-фиброзные полипы обладают однородной текстурой с линейными эхопозитивными включениями и не демонстрируют акустического усиления, что помогает в их идентификации.

Фиброзные полипы выделяются повышенной эхоплотностью и нередко сопровождаются акустической тенью или звуковым ослаблением, что ключевое для диагностики. Аденоматозные полипы, имеющие значительные размеры и однородную структуру, включают как эхопозитивные, так и эхонегативные образования размером до 5 мм, а также акустическое усиление.

Железисто-кистозная гиперплазия отмечается губчатой структурой с множественными мелкими эхонегативными включениями, отсутствующими у атипичной гиперплазии, что подчеркивает значимость точной ультразвуковой оценки для



определения подходящего лечения. Эта информация критична для точного диагностирования и определения стратегии лечения на основе детальной морфологии заболевания [21].

Анализ эхографических данных, предложенных в исследованиях гиперпластических изменений в эндометрии, подчеркивает необходимость дополнительных уточнений в критериях определения различных морфотипов. Процесс идентификации аномалий в структуре, размерах и форме желез эндометрия, особенно в случаях аденоматоза, остается сложным даже для опытных гистологов. Это связано с тем, что даже высокая точность и специфичность ультразвуковых методов не исключают возможность получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов, которые, по данным различных исследований, могут происходить в 20-30% случаев [22].

Гистероскопия, метод, позволяющий одновременно диагностировать и лечить состояния цервикального канала, была впервые применена в 1896 году Д. Pantaleoni. Он использовал для этого специальный диагностический тубус и металлическую пластину для освещения полости матки отраженным светом, успешно обнаружив и удалив полип у пациентки с кровяными выделениями. С тех пор гистероскопия значительно эволюционировала, пройдя путь от редко используемой техники с ограниченными показаниями до признанного «золотого стандарта» в лечении внутриматочной патологии.

К 1925 году значительный вклад в развитие гистероскопии внес Rubin, адаптировав для этих целей цистоскоп и введя использование различных сред для расширения матки, что стало важным шагом в дальнейшем развитии методики. Современная гистероскопия проводится в амбулаторных условиях и считается одной из ключевых технологий, замещающих стационарное лечение. Вагिनоскопическая методика теперь считается эталонной для выполнения таких операций, отражая значительные достижения и инновации в этой области [23].

Благодаря широким возможностям в диагностике и лечении различных патологий, таких как гиперпластические процессы эндометрия, рак тела матки, синехии, полипы, миомы и бесплодие, гистероскопия утвердилась как несомненно значимый метод. Она является наиболее информативным инструментальным способом для оценки состояний эндометрия и полости матки. Видеогистероскопия, как передовая разновидность этой процедуры, подробно рассмотрена в научных работах, где описываются характеристики нормальной гистероскопической картины, подчеркивая её диагностическую ценность и терапевтический потенциал.

В начале пролиферативной фазы эндометрий проявляет себя тонкой, прозрачной структурой с оттенками от бледно-розового до желто-розового, достигая толщины в 1–2 мм. На этом этапе хорошо видима равномерная распределенность выводных протоков трубчатых желез, через которые проглядывает плотная сосудистая сеть под эндометрием. Вместе с тем, устья маточных труб отчетливо различимы, представлены в форме овальных или щелевидных проемов [24].

Когда пролиферация достигает средней и поздней стадии, эндометрий приобретает более ярко-розовый цвет и складчатую структуру с заметными продольными и поперечными складками. Высота функционального слоя мукоидной оболочки увеличивается, в то время как визуализация просвета желез затруднена из-за их извитости и легкого отека стромы. В этот период сосудистая сеть видна только на средней стадии, и к завершению фазы пролиферации она становится неразличима из-за продолжающихся трансформаций в структуре эндометрия.

В сравнении с начальным периодом пролиферации, устья маточных труб в последующих фазах становятся менее различимыми из-за изменений в структуре слизистой оболочки. В начале секреторной фазы эндометрий приобретает бледно-розовый оттенок и бархатистую текстуру, при этом высота функционального слоя увеличивается до 4–6 мм. В период пика функции желтого тела, эндометрий обретает насыщенный цвет с многочисленными складками, чьи вершины оказываются плоскими. Под воздействием выраженного отека и складчатости,

устья маточных труб часто скрываются или становятся едва заметными.

Непосредственно перед началом менструации в полости матки видны темно-багровые пласты отторгнутого эндометрия, которые свободно свисают, обозначая начало менструального отслоения. Современные исследования систематизировали эндоскопические признаки, указывающие на патологические трансформации в эндометрии, что позволяет улучшить диагностику и настройку лечебных подходов [25].

В современной диагностике ГПЭ значительное место занимает аспирационная (пайпель) биопсия. Этот метод представляет собой более безопасную альтернативу традиционному диагностическому выскабливанию, которое до недавнего времени применялось в качестве стандарта для извлечения образцов ткани. Выскабливание, несмотря на широкое использование, связано с риском травмирования злокачественных тканей, что может привести к метастазированию. Кроме того, данная процедура увеличивает вероятность тромбозомболических осложнений и кровотечений.

Аспирационная биопсия позволяет снизить эти риски, обеспечивая при этом достаточное количество материала для гистологического анализа. Другие методы, такие как биопсия цуговой кюреткой, аспирация шприцом Брауна и промывная цитология, не получили широкого распространения из-за ограниченного объема добытого материала и частых диагностических ошибок [17].

Аспирационная биопсия эндометрия сегодня занимает ведущее место среди диагностических процедур в гинекологии. Этот метод демонстрирует высокую точность в определении патологических изменений эндометрия, сопоставимую с диагностическим выскабливанием, и предлагает множество преимуществ. Он позволяет проводить тотальное гистологическое исследование ткани, взятой из различных участков полости матки, без необходимости расширения цервикального канала. Процедура выполняется быстро, обычно за одну минуту, и является малоболезненной, сопровождается минимальной травматизацией и не влечёт за собой риска тромбозомболических осложнений.

Аспирационная биопсия может проводиться амбулаторно, что делает её экономически выгодной и доступной. Основное показание для её использования — скрининг гиперплазии и рака эндометрия [17].

Для осуществления аспирационной биопсии широко применяется инструмент под названием Пайпель. Это одноразовая кюретка, представляющая собой гибкий эластичный пластиковый цилиндр с диаметром 3,1 мм. В его конструкцию входит поршень, создающий отрицательное давление при извлечении, что способствует втягиванию ткани эндометрия через боковое отверстие цилиндра.

Использование таких современных технологий значительно улучшило качество диагностики гиперпластических изменений в эндометрии. Предыдущие исследования в области инструментальной диагностики помогли усовершенствовать интерпретацию данных, полученных с помощью эхографии и эндоскопии, улучшив тем самым точность визуализации патологически изменённой слизистой оболочки матки. Однако несмотря на эти достижения, вопросы, связанные с возможностью точной дифференциации различных морфотипов гиперпластических процессов, остаются предметом научных споров и требуют дальнейшего изучения [25].

Исследование локального синтеза эстрогенов в эндометрии, осуществляемое через активность фермента ароматазы, играет важную роль в понимании механизмов развития гиперпластических и малигнизированных процессов. Ароматаза, конвертирующая андростендион и тестостерон в эстрон и эстрадиол соответственно, способствует местному повышению уровней эстрогенов, что может стимулировать пролиферацию эндометриальных клеток. Литературные данные подтверждают, что увеличенная экспрессия ароматазы в эндометрии может способствовать развитию и прогрессированию гиперпластических изменений и эндометриального рака, и ингибирование ароматазы



может снижать стимуляцию к пролиферации, предотвращая патологические изменения [16].

Кроме того, для более точной диагностики и прогнозирования исхода заболеваний применяются различные биомаркеры, такие как CTEC и SLULT, которые могут указывать на локальные изменения в синтезе эстрогенов, а также PROK-1, интегрин и маркеры ангиогенеза VIEGVR-2. Эти маркеры помогают оценить степень ангиогенеза и инвазивного потенциала опухоли, что важно для определения агрессивности рака и возможности рецидивов. Эти исследования не только расширяют понимание механизмов развития и прогрессирования заболеваний эндометрия, но и способствуют разработке целевых терапевтических стратегий, направленных на блокировку ключевых молекулярных путей, участвующих в патогенезе [17].

**Современные методы лечения гиперпластических процессов эндометрия.** Терапия гиперпластических изменений эндометрия формируется на основе множества критериев: возраста пациентки, причин возникновения гиперплазии, специфики заболевания, клинических симптомов, возможных противопоказаний к определенным лечебным методам, толерантности к лекарственным препаратам, а также наличия других гинекологических и экстрагенитальных заболеваний [14]. Основой лечения является гормональная терапия, подбираемая индивидуально для каждой женщины. Важно строго соблюдать рекомендации врача и учитывать все противопоказания при назначении гормонотерапии. Для контроля за эффективностью лечения рекомендуется проведение ультразвукового исследования через 3 и 6 месяцев. Если гиперплазия связана с поликистозом яичников, первоначальным этапом лечения может стать клиновидная резекция гонад, особенно это актуально в случаях рецидивирующей гиперплазии, угрожающей развитием предракового состояния эндометрия [11].

При лечении гиперплазии эндометрия начальный акцент ставится на гормональную терапию. Однако, в случаях, когда гормональное лечение оказывается неэффективным, или при наличии специфических факторов, таких как перименопаузальный возраст пациентки, рассматривается возможность проведения гистерэктомии [9]. Определение терапевтической стратегии и выбор конкретного лекарственного средства зависят от морфологических особенностей гиперплазии. В большинстве случаев атипичская гиперплазия служит причиной для применения хирургического вмешательства, причём до 85% всех гистерэктомий проводится по этому показанию.

Выбор стратегии лечения атипичской гиперплазии эндометрия обусловлен, в первую очередь, высоким риском малигнизации данного состояния и, во-вторых, вероятностью неадекватной диагностики в результате биопсии эндометрия [7]. Исследования удалённых маток показали, что 11% случаев рака эндометрия изначально диагностировали как гиперплазию после выскабливания, причём большинство из них относили к атипичской гиперплазии [8].

Тем не менее, консервативная терапия играет значительную роль, особенно для пациенток, желающих сохранить репродуктивные функции или при наличии медицинских показаний, требующих избежать хирургического вмешательства. Оценка эффективности гормональной терапии при атипичской гиперплазии показывает, что хотя в 34% случаев всё же приходится прибегать к гистерэктомии, в двух третях случаев удаётся избежать удаления матки [3].

Небольшой риск перехода в злокачественную форму, оцененный примерно в 3%, свойственный сложной гиперплазии эндометрия без атипии, часто приводит к решению о гистерэктомии, применяемой в 50% таких случаев. Однако многочисленные данные указывают на эффективность консервативной терапии, которая позволяет избежать хирургического вмешательства у большинства пациенток [5].

Относительно простой гиперплазии эндометрия без атипии, подход с использованием гистерэктомии кажется избыточным. Это состояние чаще всего является ответной реакцией на гормональные изменения, а не истинным заболеванием.

Гормональная терапия, в таких случаях, представляется наиболее адекватным выбором лечения, позволяя регулировать процессы без крайних мер [10].

Первый этап лечения гиперплазии эндометрия обычно включает хирургическое удаление изменённой ткани методом выскабливания слизистой оболочки матки под гистероскопическим контролем. Для женщин до начала естественной менопаузы основная цель гормональной терапии — коррекция гиперэстрогении и ановуляции, а также стимуляция циклических секреторных изменений в эндометрии для формирования нормального менструального цикла [11].

В случае женщин, стремящихся сохранить репродуктивную функцию, терапия маточных кровотечений, вызванных простой гиперплазией эндометрия, часто совмещается с лечением эндокринного бесплодия. Этот подход интегрирует коррекцию гормональных нарушений с возможностью деторождения [3].

Консервативное лечение гиперплазии эндометрия обычно включает применение прогестинов, комбинированных оральных контрацептивов, антигонадотропных средств и агонистов гонадолиберина. Прогестины и прогестинсодержащие препараты остаются наиболее широко применяемыми во всем мире [3].

Исторически, с середины 1970-х годов было установлено, что высокие уровни эстрогенов в крови, будь то из-за эндогенного избытка или из-за экзогенного введения, значительно увеличивают риск развития рака эндометрия. Поэтому начиная с 1980-х годов, основная цель использования прогестерона и его производных в клинической практике заключается в предоставлении защитного эффекта для эндометрия [8].

Известно, что эстрогенные рецепторы, расположенные в ядрах клеток, играют ключевую роль в регулировании клеточного цикла эпителия желез эндометрия. Эстрогены запускают клеточный цикл, в то время как прогестерон его блокирует. Экзогенно введенные синтетические прогестины имитируют это действие прогестерона, однако требуют коррекции дозировки. В процессе определения оптимальной дозы прогестагенов важное значение имеет их способность вызывать в эндометрии постменопаузальных женщин изменения, схожие с теми, что наблюдаются в лютеиновой фазе менструального цикла у женщин пременопаузального возраста. Признаком эффективной защиты эндометрия и клинической эффективности терапии служит начало кровотечения после 10–12 дней применения прогестагенов [9].

Прогестины, в основе своей, улучшают биодоступность прогестерона при его пероральном приёме, сохраняя при этом стандартные эффекты на эндометрий. Основным метаболизмом прогестерона включает первичную редукцию ферментами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени: 5 $\alpha$ -редукцию в ЖКТ и 5 $\beta$ -редукцию в печени кольца А стероидного ядра, а также гидроксилирование в позициях C-20 или C-17 [13].

Для повышения биодоступности пероральных прогестагенов производят модификацию кольца В, что снижает аффинитет к 5 $\alpha$  или 5 $\beta$ -редуктазам, улучшая связывание с прогестероновыми рецепторами. Такие модификации включают подавление углерода C-19, что характерно для 19-нортестостероновых дериватов, добавление 4,6-диеновой структуры в молекулы, как в случае с дидрогестероном и ципротероном ацетатом, или присоединение метильной группы к C-6, как у медроксипрогестерона [12]. Благодаря этим модификациям, прогестины могут проявлять прогестагенные эффекты в дозах, значительно меньших, чем требуется для прогестерона, сокращая необходимую дозу в десять раз по сравнению с пероральным прогестероном [7].

Воздействие прогестагенов на эндометрий непосредственно связано с выбранной дозировкой и режимом их введения. Повышение дозы и переход к более длительному или непрерывному режиму применения приводят к децидуализации стромы и атрофии железистого эпителия. Продолжительное применение прогестинов, особенно в виде монотерапии, может сопровождаться серьезными побочными эффектами, что ухудшает общую переносимость терапии. Для минимизации побочных эффектов и улучшения результатов лечения рассматривается возможность местного введения прогестагенов, что способствует

снижению системных реакций и усиливает локальное терапевтическое действие на эндометрий [12]. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) представляют собой эффективное средство в регулировании гормонального баланса у женщин репродуктивного возраста, особенно тех, кто не имеет признаков клеточной атипии по результатам морфологического исследования эндометрия. КОК не только способствуют предотвращению нежелательной беременности, но и обладают рядом терапевтических эффектов: они могут значительно снизить симптомы гиперандрогении, уменьшить интенсивность и продолжительность менструальной кровопотери, а также облегчить проявления дисменореи [17]. Эти препараты особенно ценны для женщин, сталкивающихся с гиперпластическими изменениями эндометрия, что часто сопровождается аномальными маточными кровотечениями. Регулярное применение КОК позволяет не только нормализовать менструальный цикл, но и снизить общий объем кровопотери во время менструации. Этинилэстрадиол, выступающий в качестве эстрогенного компонента в комбинированных оральных контрацептивах (КОК), играет ключевую роль в классификации этих препаратов по дозировке. КОК разделяются на высокодозированные (50 мкг), низкодозированные (35 мкг) и микродозированные (менее 35 мкг). Для лечения гиперплазии эндометрия обычно используются низкодозированные и микродозированные монофазные препараты [19]. Особенно микродозированные КОК показаны женщинам старше 35 лет, так как более низкая доза контрацептивов благоприятствует уменьшению их влияния на метаболические процессы в организме. Это уменьшает риск возможных побочных эффектов, связанных с возрастными изменениями и сниженной толерантностью к гормональным препаратам [20].

Прогестагены в составе комбинированных оральных контрацептивов (КОК) обладают значительным разнообразием и играют ключевую роль в лечении гиперплазии эндометрия за счет своей способности к трансформации. Особенно эффективны в этом плане считаются такие прогестины, как норгестимат, левоноргестрел, дезогестрел и гестоден, которые входят в состав КОК второго и третьего поколений. Эти компоненты требуют более низких доз для достижения секреторной трансформации эндометрия по сравнению с прогестинами, производными прогестерона [21].

Применение КОК ведет к быстрой регрессии эндометрия в пролиферативной фазе, вызывая преждевременную секреторную трансформацию железистой ткани и стромы. Особенно заметные изменения происходят в сосудистой сети эндометрия, где развитие спиральных артериол угнетается, а на их месте в поверхностных слоях слизистой образуется разветвленная сеть капилляров. Эти морфологические и функциональные изменения напрямую связаны с воздействием прогестиновых компонентов КОК [20].

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) выполняют важную роль в профилактике и лечении гиперплазии эндометрия, снижая вероятность развития эндометриального рака на 50%, что также влияет на сокращение смертности от данного заболевания [19].

Прогестины, входящие в состав КОК, кроме основного прогестагенного действия, обладают дополнительными эффектами, которые могут влиять на общую переносимость препарата и проявление побочных реакций. Например, гестоден,

относящийся к прогестинам третьего поколения, благодаря своему слабому антиальдостероновому эффекту, уменьшает частоту возникновения эстроген-зависимых побочных реакций, таких как задержка жидкости, болезненное увеличение молочных желез, и прибавка веса. Такое действие особенно важно для женщин с избыточной массой тела и артериальной гипертензией, у которых часто встречаются гиперпластические процессы слизистой оболочки матки [15].

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) воздействуют на фолликулогенез путем влияния на гипоталамо-гипофизарную систему, снижая выработку гонадотропных гормонов благодаря гестагенному компоненту. Это особенно важно для пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), у которых высок риск развития гиперплазий эндометрия. Некоторые исследования демонстрируют, что КОК эффективно снижают уровень лютропина, особенно при пролонгированном режиме приема, который также сопровождается уменьшением объема яичников, подтверждая положительные результаты терапии [16].

Пролонгированный прием КОК показал высокую клиническую эффективность, восстанавливая овуляцию у значительной доли пациенток, в отличие от стандартного режима. Сокращение периодов без приема препарата на две недели при лечении простой и на четыре недели при сложной гиперплазии улучшает восприятие терапии среди пациенток, хотя и может вызывать ациклические кровяные выделения. Однако, эти выделения, обычно скудные, не становятся препятствием для продолжения терапии благодаря образовательным беседам, которые помогают пациенткам понять механизмы их возникновения и повысить переносимость лечения. Эффективность терапии подтверждается после завершения курса, при этом морфологический контроль необходим только при сложной гиперплазии, где рекомендуется диагностическое выскабливание. Простая гиперплазия контролируется клинически с помощью ультразвука и оценки менструального ритма. Рецидивы гиперплазии после приема КОК варьируются от 7 до 16 % [17].

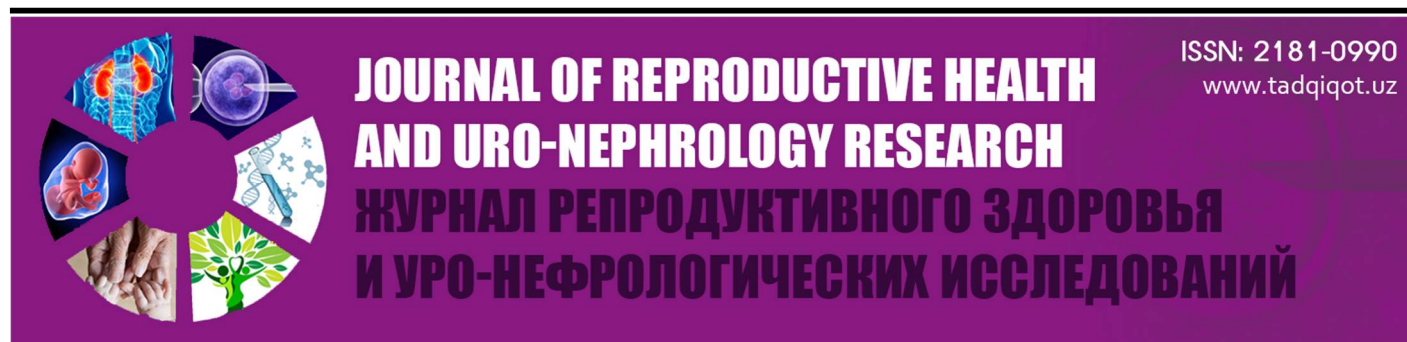
Правильный подбор гормональной терапии позволяет не только избежать хирургического вмешательства, но и значительно снизить риск развития рака тела матки, подчеркивая долгосрочные протективные свойства КОК и их положительное влияние на состояние эндометрия.

**Выводы.** Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, новых методов диагностики и терапии ГПЭ, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения. Все это диктует необходимость оптимизации тактики ведения больных с ГПЭ в ПМП, которая должна быть направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования развития и рецидивирования ГЭ, но и разработки единых протоколов ведения больных с данной патологией. Локальный синтез эстрогенов и активность ароматазы в эндометрии представляют собой важные мишени для исследований и клинической практики в области гинекологии, поскольку их регуляция может служить важным показателем в предотвращении и лечении гиперпластических заболеваний и эндометриального рака.

## Список литературы.

1. Громова А.Л. Взаимосвязь рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия с генетическими детерминантами Arg72Pro гена p53 и (ss) гена l-мус // Вестник НовГУ. 2016. №1 (92).
2. Демакова Н.А. Молекулярно-генетические характеристики пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия // Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. №2.
3. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Озолина Л.А., Чирвон Т.Г., Таранов В.В. Комплексный подход к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия и метаболическим синдромом // Гинекология. 2021. №1.
4. Назирова З.М. Современные возможности диагностики пролиферативных процессов эндометрия // Экономика и социум. 2020. №4 (71).
5. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Прогнозирование рецидивирующей гиперплазии эндометрия // Трудный пациент. 2021. №7.

6. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А., Леффад Л.М. Патогенез рецидивирующей гиперплазии эндометрия без атипии // Трудный пациент. 2021. №6.
7. Пономаренко И.В., Демакова Н.А., Алтухова О.Б. Молекулярные механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия // Актуальные проблемы медицины. 2016. №19 (240).
8. Садуакасова Ш. М., Аргынбаев Е. К., Шаденова Е. Е., Халдарбекова Э. Н. Клиническая эффективность применения гормональной терапии при гиперплазии эндометрия // Вестник КазНМУ. 2017. №1.
9. Согибян А.С., Идрисов Ш.Т., Самсонова И.П. Эффективность применения термоабляции эндометрия системой «термачойс» при лечении метроррагий и гиперпластических процессов эндометрия (рецидивирующих полипов эндометрия) в пере- и менопаузе // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. №Спецвыпуск.
10. Тихомиров А.Л. Обоснование использования комбинированных оральных контрацептивов для профилактики рецидивов типичных гиперплазий эндометрия // Гинекология. 2018. №4.
11. Ткаченко Л.В., Свиридова Н. И., Исаева Л. В. Профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия в перименопаузе // Вестник ВолГМУ. 2017. №4 (64).
12. Филиппова Р.Д., Неустроева Т.Н., Павлова-Афанасьева М.П. Современные методы лечения гиперпластических процессов эндометрия (новая технология) // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. №Спецвыпуск.
13. Чехоева А. Н., Габараев Г. М., Бароева М.Д. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4.
14. Шакирова Е.А., Артымук Н.В. Факторы риска неэффективности лечения и рецидивирующего течения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с ожирением // Фундаментальная и клиническая медицина . 2016. №1.
15. Шакирова Е.А., Зотова О.А. Состояние метаболических процессов у женщин репродуктивного возраста с ожирением и гиперпластическими процессами эндометрия // Фундаментальная и клиническая медицина . 2016. №2.
16. Al-Kaabi M, Noel K, Al-Rubai AJ. Evaluation of immunohistochemical expression of stem cell markers (NANOG and CD133) in normal, hyperplastic, and malignant endometrium. J Med Life. 2022 Jan;15(1):117-123. doi: 10.25122/jml-2021-0206.
17. Begum J, Samal R. A Clinicopathological Evaluation of Postmenopausal Bleeding and Its Correlation with Risk Factors for Developing Endometrial Hyperplasia and Cancer: A Hospital-Based Prospective Study. J Midlife Health. 2019 Oct-Dec;10(4):179-183. doi: 10.4103/jmh.JMH\_136\_18.
18. Behrouzi R, Barr CE, Crosbie EJ. HE4 as a Biomarker for Endometrial Cancer. Cancers (Basel). 2021 Sep 23;13(19):4764. doi: 10.3390/cancers13194764.
19. Catena U, Della Corte L, Raffone A, Travaglini A, Lucci Cordisco E, Teodorico E, Masciullo V, Bifulco G, Di Spiezio Sardo A, Scambia G, Fanfani F. Fertility-sparing treatment for endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia in patients with Lynch Syndrome: Molecular diagnosis after immunohistochemistry of MMR proteins. Front Med (Lausanne). 2022 Aug 25;9:948509. doi: 10.3389/fmed.2022.948509.
20. Chae-Kim J, Garg G, Gavrilova-Jordan L, Blake LE, Kim TT, Wu Q, Hayslip CC. Outcomes of women treated with progestin and metformin for atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2021 Dec;31(12):1499-1505. doi: 10.1136/ijgc-2021-002699.
21. Chen J, Cao D, Yang J, Yu M, Zhou H, Cheng N, Wang J, Zhang Y, Peng P, Shen K. Fertility-Sparing Treatment for Endometrial Cancer or Atypical Endometrial Hyperplasia Patients With Obesity. Front Oncol. 2022 Feb 18;12:812346. doi: 10.3389/fonc.2022.812346.
22. Chen J, Cheng Y, Fu W, Peng X, Sun X, Chen H, Chen X, Yu M. PPOS Protocol Effectively Improves the IVF Outcome Without Increasing the Recurrence Rate in Early Endometrioid Endometrial Cancer and Atypical Endometrial Hyperplasia Patients After Fertility Preserving Treatment. Front Med (Lausanne). 2021 Jul 27;8:581927. doi: 10.3389/fmed.2021.581927.
23. Clarke MA, Long BJ, Sherman ME, Lemens MA, Podratz KC, Hopkins MR, Ahlberg LJ, Mc Guire LJ, Laughlin-Tommaso SK, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Risk assessment of endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia in women with abnormal bleeding and implications for clinical management algorithms. Am J Obstet Gynecol. 2020 Oct;223(4):549.e1-549.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.032.
24. Garzon S, Uccella S, Zorzato PC, Bosco M, Franchi MP, Student V, Mariani A. Fertility-sparing management for endometrial cancer: review of the literature. Minerva Med. 2021 Feb;112(1):55-69. doi: 10.23736/S0026-4806.20.07072-X.
25. Luo L, Luo B, Zheng Y, Zhang H, Li J, Sidell N. Oral and intrauterine progestogens for atypical endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 4;12(12):CD009458. doi: 10.1002/14651858.CD009458.pub3.

**Жураева Дильдора Мухиддиновна**

Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников Минздрав РУз  
Ташкент, Узбекистан,

**Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна**

Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз, Ташкент, Узбекистан

**Азизова Зухра Шухратовна**

Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз Ташкент. Узбекистан

**Ешимбетова Гульсара Закировна**

Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников Минздрав РУз  
Ташкент, Узбекистан

**НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ И ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ**

**For citation:** Zhurayeva Dildora Mukhiddinovna, Musakhodzhaeva Diloram Abdullaevna, Azizova Zuhra Shukhratovna, Yeshimbetova Gulsara Zakirovna. Disorder Of Growth Factor Regulation And Placental Dysfunction. Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3, pp 64-68

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13836942>**АННОТАЦИЯ:**

Цель: изучение сывороточных факторов роста у женщин с плацентарной дисфункцией. Материал и методы. В исследовании участвовали 47 беременных женщин, со сроком гестации 26-40 недель, с установленным диагнозом плацентарная дисфункция (ПД), которые находились под наблюдением в акушерском отделении городского родильного комплекса №3 г. Ташкента. Определение сывороточных уровней ростовых факторов проводили методом ИФА, в соответствии с рекомендациями производителя. Результаты. Установлено, что беременных женщин с ПД в сроках гестации 26-40 недель наблюдается значительная дисрегуляция факторов роста и сосудистой активности, что проявляется в достоверном снижении уровней VEGF-A и PlGF в сыворотке периферической крови, а также значительном повышении уровня sFlt-1. Эти изменения приводят к выраженному дисбалансу соотношения sFlt-1 к PlGF, что может способствовать ухудшению функции плаценты и ассоциируется с развитием патологических состояний.

**Ключевые слова:** беременность, плацентарная дисфункция, цитокины, факторы роста сосудов, ангиогенез, сыворотка, дисбаланс

**Jo'rayeva Dildora Muhiddinivna**

O'z R SSV tibbiyot xodimlarining kasbiy  
malakasini oshirish markazi  
Toshkent, O'zbekiston

**Musaxodjaeva Diloram Abdullaevna**

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiyasi  
va inson genomikasi institute  
Toshkent, O'zbekiston

**Azizova Zuxra Shuxratovna,**

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiyasi  
va inson genomikasi institute  
Toshkent, O'zbekiston

**Eshimbetova Gulsara Zakirovna**

O'z R SSV tibbiyot xodimlarining kasbiy  
malakasini oshirish markazi  
Toshkent, O'zbekiston

**O'SISH OMILLARINING REGULYATSIYASINING BUZILISHI VA PLATSENTAR DISFUNKTSIYASI****ANNOTATSIYA**

Maqsad: platsenta disfunktsiyasi (PD) bo'lgan ayollarda qon zardobida o'sish omillarini o'rganish. Materiallar va usullar. Tadqiqotda homiladorlik muddati 26-40 hafta, platsenta disfunktsiyasi tashxisi qo'yilgan, 47 homilador ayol ishtirok etdi, ular Toshkent shahridagi 3-sonli



shahar tug'ruq markazining akusherlik bo'limida kuzatilgan. Qon zardobining o'sish omillarini aniqlash IFA usuli bilan amalga oshirildi. Natijalar. 26-40 xaftalik homiladorlik davrida PD bilan kasallangan homilador ayollarda o'sish omillari va qon tomir faoliyatida disregulyatsiya borligi aniqlandi, bu periferik qon zardobida VEGF-A va PlGF darajasining pasayishi, shuningdek sFlt-1 darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladi. Ushbu o'zgarishlar sFlt-1 va PlGF nisbatlarining aniq muvozanatiga olib keladi, bu platsenta funksiyasining yomonlashishiga sabab bo'ladi va bu patologik holatning rivojlanishi bilan bog'liq.

**Kalit so'zlar:** homiladorlik, platsenta disfunktsiyasi, sitokinlar, qon tomirlarining o'sish omillari, angiogenez, qon zardobi, disbalans

**Jurayeva Dildora Mukhiddinovna**

Center for the Development of Professional  
Qualifications of Medical Workers of the Ministry  
of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

**Musakhodzhaeva Diloram Abdullaevna,**

Institute of Immunology and Human Genomics  
of the AS of the RUz, Tashkent, Uzbekistan

**Azizova Zuhra Shukhratovna,**

Institute of Immunology and Human Genomics  
of the AS of the RUz, Tashkent, Uzbekistan

**Yeshimbetova Gulsara Zakirovna**

Center for the Development of Professional  
Qualifications of Medical Workers of the Ministry  
of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

## DISORDER OF GROWTH FACTOR REGULATION AND PLACENTAL DYSFUNCTION

### ANNOTATION

**Objective:** to study serum growth factors in women with placental dysfunction (PD). **Material and methods.** The study involved 47 pregnant women, with a gestation period of 26-40 weeks, with an established diagnosis of placental dysfunction, who were under observation in the obstetric department of the City Maternity Complex No. 3 in Tashkent. Determination of serum levels of growth factors was carried out by ELISA, in accordance with the manufacturer's recommendations. **Results.** It was found that pregnant women with PD at 26-40 weeks of gestation have significant dysregulation of growth factors and vascular activity, which is manifested in a significant decrease in the levels of VEGF-A and PlGF in the peripheral blood serum, as well as a significant increase in the level of sFlt-1. These changes lead to a pronounced imbalance in the ratio of sFlt-1 to PlGF, which can contribute to deterioration of placental function and is associated with the development of pathological conditions.

**Key words:** pregnancy, placental dysfunction, cytokines, vascular growth factors, angiogenesis, serum, imbalance

Platsenta disfunktsiyasini o'rganish yillar davomida o'z ahamiyatini yo'qotmagan holda va zamonaviy akusherlik va perinatologiyada ustuvor yo'nalish bo'lib qolmoqda.

Platsenta disfunktsiyasi (PD) - bu yo'ldoshning tuzilishi va faoliyatidagi o'zgarishlar, shuningdek, onaning tanasidagi o'zgaruvchan sharoitlarga moslashish qobiliyatining buzilishi bilan bog'liq murakkab holat. Ushbu o'zgarishlar platsenta funksiyasida turli xil buzilishlarni keltirib chiqarishi mumkin, shu jumladan ozuqa moddalari va kislorod tashishdagi buzilishlar, homila ozuqa ta'minotidagi buzilishlar, shuningdek, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning salomatligi va rivojlanishiga endokrin va metabolitik faollikning disbalansi salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

PD ko'plab sabablarga ega, shu jumladan yurak-qon tomir patologiyalari (masalan, yurak nuqsonlari, qon aylanishining buzilishi, arterial gipertenziya va gipotenziya), buyrak, jigar, o'pka va qon kasalliklari, surunkali infektsiyalar, neyroendokrin tizimning buzilishi (masalan, qandli diabet, qalqonsimon bezning faoliyatining buzilishi, gipotalamus va buyrak usti bezlari patologiyasi), shuningdek akusher-ginekologik muammolar, ijtimoiy va maishiy omillar hamda boshqa bir qator patologik holatlar sabab bo'ladi [2].

PD rivojlanishiga olib keladigan eng muhim patogenetik omillardan biri bu sitotrofoblast invazyasining yetishmasligi. Agar homiladorlikning birinchi trimestrining oxiriga kelib invazyani birinchi to'liqni to'liq amalga oshirilmasa, bu homiladorlikning dastlabki davrlaridan boshlab platsentaga keladigan ona qonining miqdori kamayishiga olib keladi. Sitotrofoblastning spiral arteriyalarning miyometral segmentlariga kirib kelishining ikkinchi to'liqni yetarli bo'lmaganda, tomirlar endoteliyni, o'rta membranani va elastik membranalarni saqlaydi. Spiral arteriyalarning tor bo'shlig'i, ularning qon oqimi qarshiligiga chidamliligi va sezgirligi normal qon oqimiga to'siq qiladi, bu ona-yo'ldosh qon aylanishining yetarli darajada bo'lishini ta'minlamaydi va oxir-oqibat platsenta qon ta'minoti va vorsinkalar ishemiyasining pasayishiga olib keladi.

Spiral arteriyalardagi buzilishlar platsentaning erta ajralishiga va platsentaning o'tkir gemorragik infarktiga olib kelishi mumkin.

Vorsinkalar shakllanishining buzilishi PD rivojlanishiga sabab bo'ladi, bu vorsinkalardagi angiogenezning buzilishi bilan bog'liq. Platsentaning normal rivojlanishi bevosita angiogenez va vaskulogenez jarayonlariga bog'liq [6]. Ikkala jarayon ham juda muhim, chunki kislorod, ozuqa moddalari samarali tashish va metabolizm mahsulotlarni chiqarib yuborish ularga bog'liq [1,4].

Vaskulogenez va angiogenez- bu sitokinlar va o'sish omillari kabi turli xil signalizatsiya molekullari tomonidan boshqariladigan murakkab jarayonlar va endotelial hujayralarning o'zaro ta'siri, bunda hujayradan tashqari matritsa elementlari va makrofaglar, silliq mushak hujayralari, fibroblastlar va adipotsit hujayralari ishtirok etadi [4].

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** platsenta disfunktsiyasi bo'lgan ayollarda qon zardobi o'sish omillarini o'rganish edi.

**Materiallar va usullar.** Ushbu tadqiqot doirasida Toshkent shahridagi 3-sonli shahar tug'ruq majmuasining akusherlik bo'limida kuzatilgan, homiladorlik muddati 26-40 hafta bo'lgan, platsenta disfunktsiyasi tashxisi qo'yilgan 47 nafar ayollar tekshirildi. Barcha homilador ayollar keng qamrovli klinik va laboratoriya tekshiruvidan o'tdilar. Yoshi, akusherlik-ginekologik va somatik anamnezi, homiladorlik davri baholandi. Nazorat guruhi 35 nafar fiziologik homilador ayoldan iborat edi.

Immunologik tadqiqotlar O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi institutining Immunologiya reproduksiyasi laboratoriyasida o'tkazildi.

O'sish omillarining (VEGF-A va PlGF) va (sFlt-1)ning qon zardobidagi darajasini aniqlash "VEKTOR BEST" (Rossiya) va "BioXimMak" (Rossiya) AJ test-sistemasi bilan foydalanilgan holda qattiq fazali immunoferment analiz usuli bilan amalga oshirildi. Natijalarni miqdoriy baholash, standart antigen uchun optik zichlikning konsentratsiyaga bog'liqligini aks ettiruvchi va u bilan o'rganilayotgan namunalarni taqqoslashga imkon beradigan kalibrlash egri chizig'ini chizish usuli bilan amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash BioStat LE 7.6.5 standart dasturi tomonidan variatsiya statistikasi usullari bilan amalga oshirildi.

Ma'lumotlar statistik jihatdan qayta ishlandi, natijalar namunaviy o'rtacha (M) va standart o'rtacha xato (m) sifatida taqdim etildi;

Markaziy tendentsiyani tavsiflovchi median (Me) va respondentlarning 50 % (Q1—Q3) ko'rsatkich qiymatlarining tarqalishini tavsiflovchi yuqori va pastki kvartillar, bu erda Q1-25% foizli, Me 50% foizli, Q3 75% foizli. Taqqoslangan ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari (P) farqlarining ishonchligi Student (t) mezoniga muvofiq baholandi.

**Natijalar va ularning muhokamalari.** Ma'lumki, homiladorlik davri angiogenezi tartibga soluvchi asosiy omillar VEGF va PlGF [6].

O'sish omillarining qon zardobi darajasining natijalari 1-jadvalda keltirilgan. VEGF oilasi bir nechta guruhlarini o'z ichiga oladi: A, B, C, D, E. VEGF NO va PlGF2 (prostatsiklin) ishlab chiqarishni ko'paytiradi, vazodilatatsiyani, antitrombotik ta'sirni keltirib chiqaradi, hamda oq qon hujayralarining yopishishini kamaytirish va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega. Ushbu malumotlar qon tomir o'sish omillarining himoya funktsiyalarini ko'rsatadi [1,7].

1-Jadval

## Homiladorlikning turli davrida bo'lgan ayollar guruhlarida o'sish omillarining qon zardobi tarkibi

Ko'rsatkich	M±m, pg/ml	Me [Q1; Q3]	Min, pg/ml	Max, pg/ml
<b>Nazorat guruhi (26-30 hafta), n=17</b>				
VEGF A	109,22±3,60	102,8 [96,7; 132,5]	93,50	132,51
PlGF	622,13±24,34	610,4 [587,3; 691,3]	380,14	819,32
<b>PD bo'lgan homilador ayollar (26-30 hafta), n=25</b>				
VEGF A	68,06±3,15***	68,0 [63,1; 75,2]	32,36	95,03
PlGF	59,47±2,79***	68,6 [44,8; 72,1]	39,80	79,42
<b>Nazorat guruhi (32-40 hafta), n=18</b>				
VEGF A	126,56±3,52	128,2 [113,6; 132,4]	103,59	162,33
PlGF	362,60±19,00	353,4 [300,0; 430,6]	241,21	526,51
<b>PD bo'lgan homilador ayollar (32-40 hafta), n=22</b>				
VEGF A	75,44±3,78***	77,4 [57,4; 91,4]	45,60	97,91
PlGF	41,91±2,43***	44,9 [33,6; 50,1]	18,77	61,58

Izoh: \* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ). Me-median, Q1 (foiz) -25%, Q3 (foiz) -75%.

VEGF yangi qon tomirlarining rivojlanishiga va yetuk bo'lmagan tomirlarning omon qolishiga ta'sir qiladi, ikkita tuzilishi o'xshash membrana tirozin kinaz retseptorlari (VEGF retseptorlari-1 va VEGF retseptorlari-2) bilan bog'lanib, ularni faollashtiradi. Ushbu retseptorlar qon tomirlari devorlarining endotelial hujayralari tomonidan ifodalanadi. VEGF ning ushbu retseptorlarga bog'lanishi signal kaskadini qo'zg'atadi, bu esa oxir-oqibat tomir endotelial hujayralarining o'sishini, ularning omon qolishini va ko'payishini rag'batlantiradi. Endotelial hujayralar vazokonstriksiya va vazodilatatsiya, antigen taqdimoti kabi turli jarayonlarda ishtirok etadi va kapillyarlar, tomirlar yoki arteriyalarning barcha qon tomirlarida juda muhim element bo'lib xizmat qiladi [1, 3].

1-Jadvalda keltirilgan natijalarga ko'ra homiladorlik davri 26-30 hafta bo'lgan PD bilan kasallangan homilador ayollar guruhida VEGF-A qon zardobi kontsentratsiyasini tahlil qilish o'rtacha 68,06±3,15 pg/ml bilan 37,6% ga sezilarli darajada kamaydi, fiziologik holatdagi homilador ayollarda esa ushbu ko'rsatkich shunga o'xshash homiladorlik davrida 109,2±3,60 pg/ml ( $p < 0,001$ ) ni tashkil qildi.

Shuningdek, homiladorlik davri 32-40 hafta bo'lgan PD bilan kasallangan homilador ayollar guruhida VEGF-A qon zardobidagi miqdori sezilarli darajada 40,4% ga kamayganligi va o'rtacha 75,44±3,78 pg/ml ni tashkil etganligi aniqlandi, fiziologik holatdagi homilador ayollarda esa ushbu ko'rsatkich shunga o'xshash homiladorlik davrida 126,56±3,52 pg/ml ( $p < 0,001$ )ni tashkil etdi.

Plasental o'sish omili (PlGF) VEGF-R1 retseptorlari bilan o'ziga xos bog'lanish orqali endoteliyga ta'sirini amalga oshiradi. Adabiyotlarga ko'ra, PlGF vaskulogenezga qaraganda angiogenez jarayonlariga ko'proq ta'sir qiladi, ammo PlGF vaskulogenezda ishtirok etadigan endotelial hujayralarning mezenximal o'tmishdosh hujayralarni safarbar qilishga ta'sir qilishi ham qayd etilgan [3].

PlGF qon zardobi darajasini baholash shuni ko'rsatdiki, homiladorlik davri 26-30 hafta bo'lgan PD bilan kasallangan homilador ayollar guruhida sintez sezilarli darajada 10,4 baravar kamaydi va o'rtacha 622,13±24,34 pg/ml ni tashkil etdi, fiziologik holatdagi homilador ayollarda esa ushbu ko'rsatkich shunga o'xshash homiladorlik davrida 622,13±24,34 pg/ml ( $p < 0,001$ )ni tashkil etdi (1-jad).

Shuningdek, homiladorlik davri 32-40 hafta bo'lgan PD bilan kasallangan homilador ayollar guruhida PlGF qon zardobi kontsentratsiyasi 8,6 baravar kamayganligi aniqlandi o'rtacha 41,91±2,43 pg/ml, fiziologik holatdagi homilador ayollarda esa ushbu

ko'rsatkich shunga o'xshash homiladorlik davrida o'rtacha 362,60±19,00 pg/ml ( $p < 0,001$ ) ni tashkil etdi (1-jad).

Angiogenez yoki yangi tomirlarni shakllantirish jarayoni nafaqat angiogen omillar, balki antiangiogen molekulalar bilan ham tartibga solinadi. Bu ikkinchisi yangi tomirlarning shakllanishi va ularning regressiyasi o'rtasidagi muvozanatni saqlashda muhim rol o'ynaydi, bu esa tomirlarning haddan tashqari kengayishini oldini oladi. Antiangiogen omillar endotelial hujayralar yuzasida ifodalanadi va hujayra invaziyasi va yangi tomirlarning o'sishini nazorat qilishning asosiy mexanizmi hisoblanadi [1,3].

Antiangiogen omillarga VEGF-R1 (Flt-1), shuningdek FMSga o'xshash tirozin kinaz, VEGF-R2 (Flk-1, KDR), VEGF-R3 (Flt-4) va endoglin kiradi. Ushbu retseptorlarning eruvchan shakllari qon aylanishining qon tomir o'sish omillarini bog'lashi, angiogenez jarayonlarini sekinlashtirishi yoki bloklashi mumkin [1,7]. sFlt-1 transmembran VEGF retseptorlari bo'lgan Flt-1 eruvchan izoformasini ifodalaydi. Garchi sFlt-1 transmembran domenidan mahrum bo'lsa-da, u ligand bog'lash joyiga ega va o'sish omilining transmembran retseptorlari bilan bog'lanishiga to'sqinlik qilib, VEGF va PlGF larni bog'lashga qodir. Shunday qilib, sFlt-1 antiangiogen ta'sirga ega [1,3].

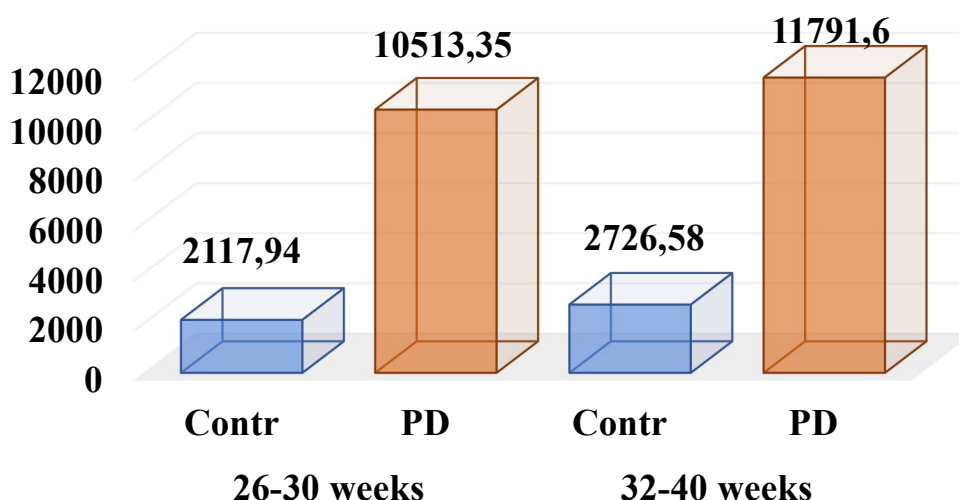
sFlt-1 qon zardobi darajasini o'rganish 32-40 haftalik homiladorlik davrida PD bilan kasallangan ayollar guruhida maksimal qiymatlarni aniqladi. Shunday qilib, homilador ayollarning ushbu guruhida sFlt-1 kontsentratsiyasi o'rtacha 11791,60±104,90 pg/ml bilan homiladorlikning fiziologik davridagi homilador ayollar guruhining qiymatlariga nisbatan 4,3 baravar oshdi, bu o'rtacha 2726,58±102,57 pg/ml ( $p < 0,001$ )ni tashkil qildi (rasm.1).

Periferik qon zardobidagi sFlt-1 natijalarining tahlili shuni ko'rsatdiki, 26-30 hafta davomida PD bilan kasallangan homilador ayollar guruhida o'rganilgan antiangiogen qon tomir o'sish omilining sintezi o'rtacha 10513,35±71,16 pg/ml bilan 4,9 baravar oshgan, homiladorlikning fiziologik holatida bo'lgan homilador ayollar guruhida esa shunga o'xshash homiladorlik davrida o'rtacha 2117,94±78,57 pg/ml ( $p < 0,001$ ) ni tashkil etdi (rasm.1.).

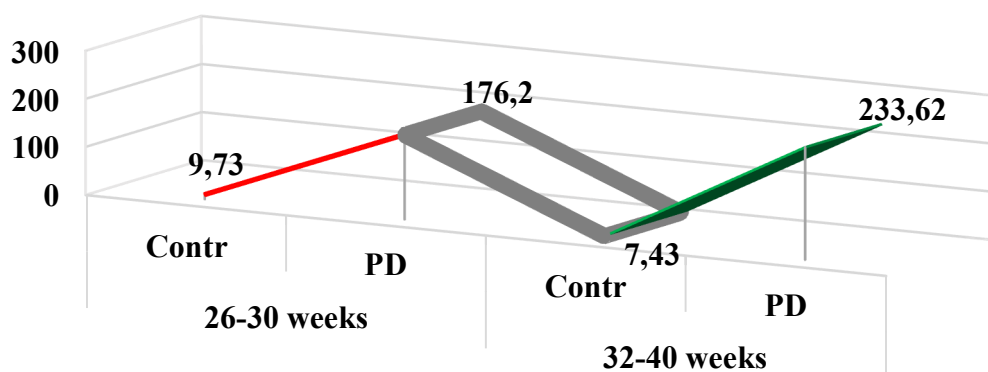
sFlt-1 va PlGF o'rtasidagi nisbat preeklampsiya va homiladorlikning boshqa asoratlari xavfini baholash uchun muhim ko'rsatkich bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Ushbu nisbatning sezilarli darajada oshishi, ayniqsa sFlt-1 darajasining oshishi va PlGFning pasayishi bilan, preeklampsiya xavfining oshganligini ko'rish mumkin. Umuman olganda, sFlt-1 darajasi ko'tariladi va PlGF preeklampsiyaning klinik ko'rinishlari

boshlanishidan oldin pasayadi, bu nisbat erta tashxis qo'yish va ushbu asoratni bashorat qilishning muhim ko'rsatkichiga aylanadi [3].



1-Rasm. Turli homiladorlik davridagi ayollar guruhlarida sFlt-1ning qon zardobidagi kontsentratsiyasi (pg/ml). Izoh: \* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (\*-  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\* -  $p<0,001$ ).



2-Rasm. Turli homiladorlik davrida bo'lgan homilador ayollar guruhlarida sFlt-1/PIGF tarkibining nisbati (pg/ml). Izoh: \* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (\*-  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\* -  $p<0,001$ ).

Ushbu tadqiqotda sFlt-1 va PIGF nisbatlarini o'rganib chiqildi, unga ko'ra homiladorlikning 26-30 haftasida PD bo'lgan homilador ayollar guruhida bu ko'rsatkich o'rtacha 176,20 martagacha ( $p<0,001$ ), homiladorlikning 32-40 hafta bo'lgan PD ega ayollar guruhida esa o'rtacha 233,62 martagacha, homiladorlikning fiziologik holatida bo'lgan ayollarning nazorat guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan (26-30 hafta -  $9,73\pm 0,51$  pg/ml va 32-40 hafta -  $7,43\pm 0,39$  pg/ml) (rasm-2.).

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, 26-40 haftalik homiladorlik davrida homilador ayollarda eruvchan sFlt-1 ning ko'payishi va VEGF-A va PIGF darajasining bir vaqtning o'zida pasayishi homiladorlikning asoratlari, shu jumladan preeklampsiya va homila o'sishining kechikishi, homila qon aylanishining buzilishi va homila uchun kislorod etishmasligi tufayli erta tug'ilish xavfini oshirishi mumkin. Mikrosirkulyatsiyaning yomonlashishi va VEGF-A va PIGF darajasining etarli emasligi qon tomir endotelial disfunksiyaga olib kelishi mumkin, bu ham gestozning rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Shunday qilib, o'rganilgan angiogen va antiangiogen qon tomir o'sish omillari muhim ko'rsatkichlar bo'lib, onaning ham, bolaning ham sog'lig'ini saqlashda va homiladorlik asoratlarini bashorat qilish uchun marker bo'lib xizmat qilishi mumkin.

#### Xulosalar

- Homiladorlik davri 26-40 hafta bo'lgan PD bo'lgan homilador ayollar guruhlarida VEGF-A qon zardobi kontsentratsiyasining pasayishi aniqlandi.
- Homiladorlik davri 26-40 hafta bo'lgan PD bilan kasallangan homilador ayollar guruhlarida periferik qon zardobida PIGF darajasining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi.
- Homiladorlik davri 26-40 bo'lgan PD bor homilador ayollar guruhlarida qon zardobi tekshirilganda sFlt-1 sintezining oshganligi aniqlandi.
- Periferik qon zardobida PD bo'lgan homilador ayollar guruhlarida sFlt-1 va PIGF nisbatlarining nomutanosibligi aniqlandi.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

1. Dennert I., Plaisier M., Rost E. et al. Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester spontaneous abortions. Hum. Reprod. 2019 Jan; 24 (1): 185-97
2. Dias S., Shmelkov S.V., Lam G., Rafii S. VEGF (165) promotes survival of leukemic cells by Hsp90-mediated induction of Bcl-2 expression and apoptosis inhibition. Blood. 2022 Apr. 1; 99 (7): 2532-40
3. Forbes K., Westwood M. Maternal growth factor regulation of placental development and fetal growth. Journal of Endocrinology, 2010; 207: 1-16

4. Makarov O.V., Volkova Ye.V., Lysyuk Ye.YU., Kopylova YU.V. Fetoplotsentarnyy anagiogenez u beremennykh s platsentarnoy nedostatochnost'yu // Akusherstvo, ginekologiya, reproduksiya – 2013 – T.7 – №3 –S.13-19. [in Russ.].
5. Maynard S.E., Min J.Y., Merchan J. et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J. Clin. Invest. 2023; 111: 649-658.
6. Sidorova I.S., Milovanov A.P., Borovkova Ye.I., Solonitsyn A.N. Immunogistokhimicheskaya kharakteristika raspredeleniya faktora rosta endoteliya sosudov v platsente, platsentarnoy lozhke matki pri beremennosti i u zhenshchin s preeklampsiyey. Arkhiv prirody. 2018; 1: 12-15 [in Russ.].
7. Strizhakov A.N., Timokhina T.F., Bayev O.R., Rybin M.V. Vybor metoda rodorazresheniya v snizhenii perinatal'nykh poter'. Akusherstvo i ginekologiya. 2020; 5:8-12 [in Russ.].






УДК 618.215 :579.6

ISSN: 2181-0990  
www.tadqiqot.uz

**Закирова Ноди́ра Исламовна**  
Самаркандский медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан  
**Юлдашева Фарангиз Исмаи́ллоевна**  
Самаркандский медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

### СВЯЗЬ МЕЖДУ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ И УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**For citation:** Zakirova Nodira Islomovna, Yuldasheva Farangiz Ismatilloevna. The Relationship Between Bacterial Vaginosis And Threatened Miscarriage, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024 volume 5, issue 3, pp 69-71

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13835121>

#### АННОТАЦИЯ

Бактериальный вагиноз возникает, когда нормальная флора влагалища замещается условно-патогенными микроорганизмами. Заболевание может протекать бессимптомно или сопровождаться клиническими симптомами; pH выше 4,5 и высокое количество условно-патогенных бактерий могут указывать на бактериальный вагиноз. Бактериальный вагиноз во время беременности повышает риск выкидыша и преждевременных родов. У беременных женщин с диагнозом бактериальный вагиноз чаще развивается хориоамнионит и послеродовый эндометрит, наблюдается невынашивание и преждевременные роды.

**Ключевые слова:** Бактериальный вагиноз, микрофлора, преждевременные роды, кольпо тест, pH метрия.

**Zakirova Nodira Islomovna**  
Samarkand State medical University  
Samarkand, Uzbekistan.  
**Yuldasheva Farangiz Ismatilloevna**  
Samarkand State medical University  
Samarkand, Uzbekistan

### THE RELATIONSHIP BETWEEN BACTERIAL VAGINOSIS AND THREATENED MISCARRIAGE

#### ANNOTATION

Bacterial vaginosis occurs when the normal vaginal flora is replaced by opportunistic microorganisms. The disease may be asymptomatic or accompanied by clinical symptoms; A pH above 4.5 and a high number of opportunistic bacteria may indicate bacterial vaginosis. Bacterial vaginosis during pregnancy complicates the underlying disease process and increases the risk of miscarriage and premature birth. Pregnant women diagnosed with bacterial vaginosis are more likely to develop chorioamnionitis and postpartum endometritis.

**Key words:** Bacterial vaginosis, microflora, premature birth, colpo test, pH meter.

**Zakirova Nodira Islamovna**  
Samarqand tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston  
**Yuldasheva Farangiz Ismatilloevna**  
Samarqand tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

### BAKTÉRIAL VAGINOZ VA HOMILA TUSHUSHI O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR

#### ANNOTATSIYA

Bakterial vaginoz normal vaginal flora opportunistik mikroorganizmlar bilan almashtirilganda paydo bo'ladi. Kasallik asimptomatik yoki klinik belgilar bilan kechishi mumkin; 4,5 dan yuqori pH va ko'p miqdordagi opportunistik bakteriyalar bakterial vaginoz borligidan dalolat berishi mumkin. Homiladorlik davrida bakterial vaginoz asosiy kasallik jarayonini murakkablashtiradi va homiladorlik va erta tug'ilish xavfini oshiradi. Bakterial vaginoz tashxisi qo'yilgan homilador ayollarda xorioamnionit va tug'ruqdan keyingi endometrit rivojlanishi ehtimolini oshiradi.

**Kalit so'zlar:** Bakterial vaginoz, mikroflora, erta tug'ilish, kolpo testi, pH metriyasi.

**Актуальность.** Нарушение экосистемы влагалища на ранних сроках беременности может быть связано с поздним выкидышем и

преждевременными родами, внутриутробными и послеродовыми инфекциями, послеродовыми воспалительными заболеваниями и

нежелательной беременностью [1,2,3]. В результате количество лактобактерий во влагалищной флоре снижается или исчезает вообще. Важность этой проблемы в акушерстве отчасти объясняется отсутствием специфической картины бактериального вагиноза (БВ) у беременных [4,7] и, часто, бессимптомным течением, что затрудняет диагностику этого заболевания [5,6,8].

**Цель исследования:** Определить значимость измерения вагинального pH у женщин с угрозой выкидыша.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена в 3-семейной поликлинике в городе Самарканда. Всего в исследование включено – 46 беременных, находившихся на амбулаторном лечении по поводу угрозы прерывания. Критериями включения были: срок до 22 недель, отсутствие кровянистых выделений на момент исследования, наличие информированного согласия. Критерии исключения: срок более 22 недель, наличие кровянистых выделений на момент обследования, многоплодие, пороки развития матки, сахарный диабет, артериальная гипертензия, цервикальная недостаточность, ВИЧ, гепатит В и С, местное применение спермицидов, антисептиков и антибиотиков. Изучались жалобы, анамнез (общий и акушерско-гинекологический), данные объективного осмотра, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Особое внимание уделяли выявлению хронических очагов инфекции в мочеполовой системе (бессимптомная бактериурия), в других органах и системах, использованию средств интимной гигиены. У всех беременных определяли степень чистоты влагалища и pH влагалища с помощью тест полосок «Кольпо-тест pH» производство компании «Биосенсор АН», Россия.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена методом непараметрической статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.1. Достоверность различий определяли, рассчитывая Хи квадрат, при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациенток составил 28,9 (от 21 до 39. Из них 13 (23,2%) были старше 30 лет. Первородных было – 22 (47,8%), повторнородных 24 (52,2%), среди повторнородных роды в анамнезе были у 15 (62,5%).

Исследование pH влагалища показало, что различные отклонения имели место более чем у 65% обследованных. В зависимости от показателей pH сформированы 3 группы. В 1 группу (n=18) включили пациенток с нормоценозом, во 2 (n=11) с микотическим вагинитом, в 3 (n=17) с дисбиозом влагалища. Результаты нашего исследования показали, что практически у половины обследованных наблюдалось защелачивание среды, что свидетельствует о бактериальном вагинозе (БВ). Из них 10 пациенток (58,8%) отмечали наличие гомогенных водянистых выделений, а остальные 7 (41,2%) жалоб на момент обследования не предъявляли. Это свидетельствовало о бессимптомном течении бактериального вагиноза практически у каждой 3 беременной с нарушением pH. Жалобы на появление белых творожистых выделений, зуд и жжение предъявляли 9 беременных (81,8%) из 2 группы. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) имели 28 пациентки, в том числе в 1 группе 35,8% (n=10), во 2 – 14,2% (n=4), в 3 группе – 50% (n=14). Частое использование средств интимной гигиены отмечалось у 34. В 1 группе 55,5% (n=10), во 2 – 72,7% (n=8), в 3 – 59,3% (n=16).

## Список литературы:

1. Логутова Л.С. Лечение бактериальной инфекции у женщин репродуктивного возраста. Русский медицинский журнал: Мать и дитя. Акушерство Гинекология. 2015; 23(1): 10-2
2. Рыбина Е.В., Будилова О.В., Савичева А.М. Видовой состав лактобацилл вагинального биотопа беременных женщин. Журнал акушерства и женских болезней. 2015; 64: Спецвыпуск: Материалы III Национального конгресса «Дискуссионные вопросы современного акушерства». 28-30 мая 2015 года, Санкт-Петербург. СПб.: 2015: 93-4
3. Юлдашева Ф.И., Самиева Г.У., Закирова Н.И./ Особенности изменения микрофлоры влагалища у женщин //журнал биомедицины и практики. – 2022. – т. 7. – по 3.
4. Юлдашева Ф.И. Лечение дисбиотических нарушений влагалища у беременных перед родами //Всемирный бюллетень общественного здравоохранения. – 2022. – т. 12. – с. 86-89.

Обращает на себя внимание то, что у 32 женщин в анамнезе имелись хронические очаги инфекции мочеполовой системы. В то же время наличие хронических очагов инфекции других органов в анамнезе наблюдалось только у 17 пациенток, в том числе 50% (n=9) из 1 группы, 45,5% (n=5) из 2, 11,1% (n=3) из 3 группы.

В 1 группе большую часть составили пациентки с 3 степенью чистоты мазка. Во 2 преобладали пациентки с 4 степенью. В 3 – основную часть составили пациентки с 3 степенью чистоты мазка, значительно меньше пациенток имели 4 степень и только у 7,4% обнаружена 2 степень чистоты мазка.

Наши исследования совпадают с данными литературы (3,5,6) и свидетельствующих о роли дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища в развитии патологии беременности, родов и послеродовых инфекционных осложнений. Рецидивирующее нарушение микробиоценоза влагалища у беременной женщины может оказывать существенное влияние на структуру шейки матки, вызывая ее бессимптомное укорочение, что впоследствии может стать причиной невынашивания, преждевременных родов и рождения недоношенных детей.

В качестве ранней диагностики нарушения микрофлоры влагалища как в амбулаторном, так и в стационарном звене гинекологической помощи может быть использован метод определения pH влагалища с помощью тест полосок. По результатам полученных данных можно сказать, что pH влагалища в значительной степени отражает структуру микрофлоры влагалища, которая зависит от таких факторов как: наличие хронических очагов инфекции мочеполовой системы, отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Известно, что женщины с БВ чаще используют гигиенические тампоны и ежедневные прокладки, тесное синтетическое белье и стринги, частые спринцевания и косметические средства интимной гигиены.

Анализ исходов беременности показал, что определение pH вагинального отделяемого у женщин с невынашиванием беременности и имеющих высокий риск преждевременных родов, своевременная диагностика и лечение позволили снизить частоту преждевременных родов на 23,3% (с 30,0 до 6,7%). В группе контроля, где pH-тестирование не проводилось, частота преждевременных родов составила 19,4% (была 22,2%). Оптимальным сроком проведения скрининга внутриутробных инфекций и дисбиотических состояний биотопов влагалища и цервикального канала является 1 триместр беременности. Такой «ранний» скрининг позволяет в последующем проводить безопасное медикаментозное лечение этой патологии в перинатальном периоде, а также осуществлять раннюю профилактику осложнений беременности и послеродового периода.

**Выводы.** Высокая частота выявления БВ среди беременных с угрозой прерывания диктует необходимость включения в программу обследования при угрожающем выкидыше определение pH влагалища. Данный метод прост в использовании, доступен, дешев. В качестве скринингового может применяться для ранней диагностики нарушений микрофлоры влагалища. Проведение профилактического pH тестирования вагинального отделяемого позволит своевременно выявить наличие признаков дисбиоза влагалища и провести адекватную коррекцию выявленных нарушений.

5. Юлдашева Ф.И. Самиева Г.У, Закирова Н.И., Лечение дисбиотических нарушений влагалища у беременных до родов // Журнал биомедицины и практики. – 2023. – т. 8. – no 1. – с. 17-22.
6. Ismatilloevna Y. F., Utkurovna S. G., Islamovna Z. N. FEATURES OF CHANGES IN THE MICROFLORA OF THE VAGINA TO WOMEN // JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – T. 7. – №. 3C.....
7. Lamont R.F. Advances in the prevention of infection-related preterm birth // front immunol. 2015. V. 6, № 16. P. 566.
8. Farr A., Kiss H., Hagmann M., Machal S., Holzer I., Kueronya V. et al. Role of Lactobacillus species in the intermediate vaginal flora in early pregnancy: a retrospective cohort study. PLOS One. 2015; 10(12): e0144181. doi: 10.1371/journal.pone.0144181.




УДК: 618.177

**Zokirov Farkhod Istamovich**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

**Pardaeva Ozoda Gayratovna**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

#### OPPORTUNITIES OF DIFFERENT APPROACHES IN MANAGEMENT OF SECONDARY INFERTILITY IN WOMEN

**For citation:** Zokirov Farkhod Istamovich, Pardaeva Ozoda Gayratovna. Opportunities of different approaches in management of secondary infertility in women, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024 volume 5, issue 3, pp 72-76

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13835158>

#### ANNOTATION:

Every individual has a right of being physically and mentally healthy. Couples have the right of deciding about the timing of being parents, the number of children and spacing between them. Infertility is not only a medical but also a social problem and is a cause for concern. Because it is associated with instabilities in familial relationships, impairment of social and labor activities, and as a result deterioration of quality of life.

To date infertility remains as one of the three main complaints of women presenting with gynecological issues, leading to psychological stress, anxiety, and depression [9].

Fertility refers to the ability to reproduce or the condition of being fertile. It is distinct from fecundability, which is the likelihood of becoming pregnant in any given month, and fecundity, which is the ability to achieve a live birth within one menstrual cycle. Among individuals trying to conceive, approximately 50% of women will become pregnant within 3 months, 75% will achieve pregnancy within 6 months, and about 90% will be pregnant by 1 year.

**Keywords:** infertility, IVF, fertility, causes, fetus, inflammation, hormones.

**Зокиров Фарход Истамович**

Самаркандский государственный медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

**Пардаева Озода Гайратовна**

Самаркандский государственный медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

#### ВОЗМОЖНОСТИ РАЗНЫХ ПОДХОДОВ В ВЕДЕНИИ ЖЕНЩИН С ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

#### АННОТАЦИЯ

Каждый человек имеет право быть физически и психически здоровым. Супружеские пары имеют право решать, когда стать родителями, сколько детей и с каким интервалом между ними. Бесплодие - это не только медицинская, но и социальная проблема, вызывающая беспокойство. Ведь оно связано с нестабильностью семейных отношений, нарушением социальной и трудовой активности и, как следствие, ухудшением качества жизни.

На сегодняшний день бесплодие остается одной из трех основных жалоб женщин, обращающихся с гинекологическими проблемами, что приводит к психологическому стрессу, тревоге и депрессии [9].

Фертильность - это способность к воспроизводству или состояние фертильности. Она отличается от плодovitости, которая представляет собой вероятность забеременеть в любой конкретный месяц, и плодovitости, которая представляет собой способность к живорождению в течение одного менструального цикла. Среди тех, кто пытается зачать ребенка, примерно 50% женщин забеременеют в течение 3 месяцев, 75% достигнут беременности в течение 6 месяцев, и около 90% забеременеют к 1 году.

**Ключевые слова:** бесплодие, ЭКО, фертильность, причины, плод, воспаление, гормоны.

**Zokirov Farxod Istamovich**

Samarqand davlat tibbiyot Universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

**Pardayeva Ozoda G'ayratovna**

Samarqand davlat tibbiyot Universiteti  
Samarqand, O'zbekiston



# IKKILAMCHI BEPUSHTLIK BILAN AYOLLARNI OLIB BORISHDA HAR XIL YONDASHUVLARNING IMKONIYATLARI

## ANNOTATSIYA

Har bir inson jismoniy va ruhiy jihatdan sog'lom bo'lish huquqiga ega. Er-xotinlar qachon ota-ona bo'lish, qancha bola va ular orasidagi intervalni hal qilish huquqiga ega. Bepushtlik nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy tashvish hamdir. Axir, bu oilaviy munosabatlarning beqarorligi, ijtimoiy va mehnat faoliyatining buzilishi va natijada hayot sifatining yomonlashishi bilan bog'liq.

Bugungi kunda bepushtlik ginekologik muammolar bilan shug'ullanadigan ayollarning uchta asosiy shikoyatidan biri bo'lib qolmoqda, bu esa psixologik stress, tashvish va depressiyaga olib keladi [9].

Fertillik - bu ko'payish qobiliyati yoki tug'ilish holati. Bu har qanday oyda homilador bo'lish ehtimoli bo'lgan tug'ilishdan va bir hayz davrida tirik tug'ilish qobiliyati bo'lgan tug'ilishdan farq qiladi. Homilador bo'lishga harakat qilayotganlar orasida ayollarning taxminan 50% 3 oy ichida homilador bo'ladi, 75% 6 oy ichida homilador bo'ladi va taxminan 90% 1 yoshga kelib homilador bo'ladi.

**Kalit so'zlar:** bepushtlik, IVF, tug'ilish, sabablar, homila, yallig'lanish, gormonlar

Every individual has a right of being physically and mentally healthy. Couples have the right of deciding about the timing of being parents, the number of children and spacing between them. Infertility is not only a medical but also a social problem and is a cause for concern. Because it is associated with instabilities in familial relationships, impairment of social and labor activities, and as a result deterioration of quality of life.

To date infertility remains as one of the three main complaints of women presenting with gynecological issues, leading to psychological stress, anxiety, and depression [9].

Fertility refers to the ability to reproduce or the condition of being fertile. It is distinct from fecundability, which is the likelihood of becoming pregnant in any given month, and fecundity, which is the ability to achieve a live birth within one menstrual cycle. Among individuals trying to conceive, approximately 50% of women will become pregnant within 3 months, 75% will achieve pregnancy within 6 months, and about 90% will be pregnant by 1 year [14].

According to the World Health Organization (WHO) (1993) infertility is defined as a failure of achievement of pregnancy by woman of childbearing age after 12 months or more of regular, unprotected sexual intercourse [8,22].

In 2023 "American society for reproductive medicine" [4] defined infertility as: "Infertility" is a disease, condition, or status characterized by any of the following:

- The inability to achieve a successful pregnancy based on a patient's medical, sexual, and reproductive history, age, physical findings, diagnostic testing, or any combination of those factors.
- The need for medical intervention, including, but not limited to, the use of donor gametes or donor embryos in order to achieve a successful pregnancy either as an individual or with a partner.
- In patients having regular, unprotected intercourse and without any known etiology for either partner suggestive of impaired reproductive ability, evaluation should be initiated at 12 months when the female partner is under 35 years of age and at 6 months when the female partner is 35 years of age or older.

### Classification of infertility

According to gender:

#### 1. Male infertility

#### 2. Female infertility

Female infertility is further subdivided to:

##### 1. Primary infertility - no prior conception.

1.1. **Congenital** (congenital malformation of reproductive tract organs, congenital disorders of hormonal control of reproductive function)

1.2. **Acquired** (consequence of the adverse impact of various external and internal causal factors on the reproductive system in the postnatal period)

2. **Secondary infertility** - infertility following at least one prior conception.

2.1. **Acquired** (consequence of the adverse impact of various external and internal causal factors on the reproductive system)

2.1.1. **Cervical:** Stenosis or abnormalities of the mucus-sperm interaction

2.1.2. **Uterine:** structural and functional damages of endometrium (hyperplasia, polyps, synechia, adenomyosis), myoma end etc.

2.1.3. **Ovarian:** alteration in the frequency and duration of the menstrual cycle (failure to ovulate).

2.1.4. **Tubal:** damage to the fallopian tube (adhesions)

2.1.5. **Peritoneal:** anatomic defects or physiologic dysfunctions (infection, adhesions, adnexal masses)

### Epidemiology

Infertility is common and occurs in almost 10-15% of couples of reproductive ages. The cause of infertility can be male factor or female factor, each accounting for approximately 35% of cases. About 20% of cases of infertility is caused by both male and female factors. Remaining 10% of cases of infertility is unknown [1].

The exact statistics on the ratio of primary to secondary infertility can vary based on region, study methodology, and other factors. However, based on data from the World Health Organization (WHO) and other authoritative sources, the general trends are as follows [1,5,8]:

- Primary infertility: approximately 50-60% of cases.
- Secondary infertility: approximately 40-50% of cases.

### Etiology of secondary infertility

As we know secondary infertility refers to infertility following at least one prior conception [20]. The etiology of female secondary infertility is always acquired and related with consequence of the adverse impact of various external and internal causal factors on the reproductive system organs.

The main requirement for reproduction in females is uninterrupted interaction of reproductive tract organs:

1. normal ovulation – release of normal ovum
2. normal pick up of ovum by fimbria of fallopian tube and normal transport of sperm to the ampullary part of fallopian tube for fertilization
3. adequate transport of zygote to the uterus

Any malfunction of these processes can lead to female infertility. According to the reproductive tract organ involvement causes of female infertility is classified as:

1. Ovarian
2. Uterine
3. Tubal
4. Peritoneal

According to Abma et al. (1997) and American Society for Reproductive Medicine (2006) all these causes together account for almost 60% of all causes of infertility: ovulatory – 27%, Tubal and uterine 22% and cervical 5-10% [17].

The most common conditions contributing to female infertility include endometriosis, polycystic ovarian syndrome (PCOS), uterine malformations, endometrial polyps, uterine fibroids, and premature ovarian insufficiency [12].

**Cervical factor:** it's caused either by stenosis of cervical os or by mucus-sperm interaction disorders. The cervix plays an important role in the transport of the sperm. The production of mucus and its characteristics change along menstrual cycle and depend on estrogen concentration. At the beginning of the menstrual cycle, cervical mucus is scanty, viscous and forms a netlike structure which blocks the passage of sperm. The secretion of mucus increases day by day and reaches its maximum approximately 1-2 days before ovulation. At this time the physical characteristics of cervical mucus change, it becomes watery, thin, and elastic allowing the sperm to pass through it.

Alterations of mucus secretion and in its physical characteristics which impair the passage of sperm are caused by hormonal changes and by some medications.

Cervical stenosis can cause infertility by blocking the passage of sperm from the cervix to the intrauterine cavity. Cervical stenosis can be congenital or acquired in etiology, resulting from surgical procedures, infections, hypoestrogenism, and radiation therapy.

**Uterine factor:** uterine factor associated with secondary infertility are always acquired and are related with endometrium or myometrium lesions and are cause of 2-5% infertility cases.

**Acquired defects associated with endometrium:**

- **Intrauterine adhesion:** was first described by Joseph Asherman in 1948 and is a result of endometritis associated with delivery (postpartum endometritis) or any intrauterine procedures (dilatation and curettage, abortions) [23]. Contiguous damage to endometrium and subsequent inflammation lead to heal by abnormal fibrous formation. As a result, intrauterine adhesion or so called synechiae (ie, Asherman syndrome) formation is observed. Intrauterine adhesion may obliterate uterine cavity partially or totally.

- **Endometrial polyps:** they are fleshy, soft endometrial protuberances. They have endometrial glands, fibrous tissue, blood vessels and are covered with surface epithelium. Polyps may be solitary or numerous, small or large (from several millimeters to centimeters) sessile or pedunculated. Generally, they are asymptomatic and are occasionally found during gynecological examination. Polyps are common, and according to Dreisler et al (2009) their overall prevalence in the general population is 7,8% [2,7]. Often placental remnants may cause development of polyps. Many researches have indicated high pregnancy rates after polypectomy, although the exact mechanism by which polyps may affect fertility remains unclear. Several potential causes have been suggested. Metalloproteinases associated with implantation and cytokines that affect embryo development have been implicated, both of which are found in higher concentrations with polyps than in their absence. Additionally, polyps located near the tubal ostia is thought to interfere with ostium function and obstruct sperm migration. Due to these factors, many experts recommend removing polyps in women experiencing infertility. In 2005, Pérez-Medina et al. conducted a randomized prospective trial to investigate the impact of polypectomy on pregnancy rates. In this study, 204 women were randomized into two groups. The first group underwent hysteroscopic polypectomy, while the second group underwent only a hysteroscopic biopsy of the polyp for histologic confirmation. Both groups were then managed expectantly for three cycles before proceeding with up to four cycles of intrauterine insemination. The results showed that the pregnancy rate in the polypectomy group was more than twice as high, regardless of the polyp size [16,20].

**Acquired defects associated with myometrium:**

- **Intrauterine and submucosal leiomyomas** are very common neoplasms of the uterus that affect women of reproductive age and are observed in approximately 1/3 of all gynecological hospitalization [13,19]. The leiomyomas are generally round, pearly white, firm, and rubbery tumors. When cut, they reveal a characteristic whorled pattern and demarcated by a pseudocapsule of areolar tissue. Traditionally leiomyomas according to their location can be categorized as submucosal, intramural, or subserosal. Typically, there are 6-7 tumors of varying size in involved uterus. Mostly leiomyomas are clinically asymptomatic. The number, size, or location of them within the uterine cavity can cause various symptoms, which are a significant aspect of gynecologic practice. Symptomatic patients typically report issues such as bleeding, pain, a sensation of pressure, or infertility. Generally, the larger the leiomyoma, the more likely it is to cause symptoms. Although the mechanisms are not entirely clear, leiomyomas can be linked with approximately 10% of all infertility cases. It is estimated that leiomyomas are the sole cause of infertility in 2–3% of women [6]. Their potential effects include blocking the tubal ostia and interfering with normal uterine contractions that propel sperm or ova. Additionally, distortion of the endometrial cavity may reduce implantation and impair sperm transport. Notably, leiomyomas are also associated with endometrial inflammation and vascular changes, which can further disrupt implantation. Up to date there are no randomized controlled trials that definitively prove myomectomy enhances fertility, however retrospective researches have indicated that surgical removal of these neoplasms may improve the success rates of both natural and assisted

conception, especially if they are large or impinge on the uterine cavity [20].

- **Uterine niche:** it was first described by Poidevin in 1961 who used hystero-graphy for assessment of cesarean section wound defects [11]. In 2001 Monteagudo et al. introduced term “niche” for “a triangular anechoic “filling defect” under the bladder recess, in the region between the uterine body and the cervix, in the typical location where low-transverse cesarean deliveries are performed”. Since then, many researches were performed to describe the niche by using different diagnostic approaches. But none of them wholly described the morphology of the niche, nor they proposed any definition and classification. So, in 2019, the European Niche Taskforce experts reached a consensus definition of the niche and its classification. The consensus defined niche as “an indentation at the site of the caesarean scar with a depth of at least 2 mm. They classified niches to 1. Simple niche; 2. Simple niche with one branch; 3. Complex niche (with more than one branch) [10]. Uterine niches are observed in up to 60% of women after cesarean section and are associated with gynecological symptoms as spotting, pain during uterine bleeding, secondary infertility associated with intrauterine fluid, even with unsuccessful pregnancy after IVF (in vitro fertilization). In 2020 Vissers et al. explained several hypotheses related with intermediate role of niches and secondary infertility [18]. According to them there are 3 main hypotheses: 1) **Detrimental environment for sperm penetration and implantation** (accumulation of fluid and old blood in niche with subsequent inflammatory process impairing sperm activity) 2) **Physical barrier for embryo transfer and implantation** (large niches in retroflexed uterus hinders embryo transfer in IVF) 3) **Psychogenic causes** (gynecological symptoms of niche may interfere with sexual intercourse).

**Tubal and peritoneal factor:** the fallopian tubes are the most important part of reproductive tract in women. As we mentioned above one of the requirements of normal reproduction is normal pick up of the ovum by fimbria of fallopian tubes and normal transport of sperm to the ampullary part of fallopian tube for fertilization and adequate transport of zygote to the uterus. In normal conditions, after the ovulation has been occurred the ovum is picked up by the fimbriae of fallopian tubes from the liquid that is accumulated in the pouch of Douglas after ovulation. Entire part of fallopian tubes is covered with epithelial cilia which then transport the ovum to the ampullary part of tubes. At the same time these epithelial cilia transport the capacitated sperm cells from the endometrium through the cornual section down to the ampullary part of the tubes to fertilize an oocyte which is already in place. After that the fertilized egg is transported back to endometrial cavity. Abnormalities of fallopian tubes like obstruction of its distal end and accumulation of tubal secrete (hydrosalpinx) with subsequent damage to its epithelial cilia compromise the motility of the fallopian tubes, prevents normal ovum pickup, and transport of the fertilized egg into the uterus. Of acquired etiologies contributing to tubal diseases (dysfunction) are pelvic infection, endometriosis, and prior pelvic surgery. Pelvic inflammatory diseases (PID) are the main contributors to pelvic adhesions or damage to the fallopian tubes. The most common causes PID leading to tubal damage and adhesions C. trachomatis and N. gonorrhoeae infections.

According to last literature data up to 30% of all infertile women have tubal disease leading to infertility [3].

As we mentioned above the main requirement for reproduction in females is uninterrupted interaction of reproductive tract organs. The uterus, ovaries, and fallopian tubes occupy the same space within the peritoneal cavity (lesser pelvis). In normal conditions after ovulation mature ovum is released into peritoneal cavity. After that fimbria of fallopian tube picks the ovum and tubal cilia transports it to ampullary portion of fallopian tubes. Any anatomical defects or dysfunctions of these processes due to infections, adhesions may cause infertility.

The main causes of peritoneal factor infertility are adhesions due to endometriosis, PID and prior surgical interventions in abdominal cavity. Chronic infection and inflammation lead to development of severe pelvic adhesions. Periovarian adhesions prevent normal release of ovum into posterior Douglas pouch after ovulation. Ovum is lost between

adhesions. Peritubal adhesions limits tubal motility, obstruct tubal ostia which lead to tubal dysfunction.

**Ovarian factor:** ovarian factor in secondary infertility is related with acquired alteration in ovarian function which clinically manifest with irregular menses. Beside this hypothalamus-pituitary-ovarian axis dysfunction is the most common ovulatory disorder associated with infertility.

**Diagnosis:** there are several diagnostic approaches for evaluation of reproductive tract organs anatomy. They are:

1. Sonography
2. Hysterosalpingography HSG)
3. Hysteroscopy
4. Laparoscopy
5. Magnetic resonance (MR) imaging.

The standard diagnostic approach in evaluation of secondary infertility in women begins with gynecological examination and complete gynecological history taking which include frequency, duration, recent change in interval or duration of menstruation, presence of hot flashes, and dysmenorrhea, prior contraceptive use, and duration of infertility. At this stage ovarian factor infertility can be excluded. Physical examination can reveal presence of vaginal symptoms such as irritation, malodorous vaginal discharge – infectious diseases.

Nowadays first line diagnostic standard techniques for secondary infertility are sonography and hysterosalpingography.

In managing infertility cases sonography is employed for 4 main purposes [20]:

1. Identification of abnormal pelvic anatomy;
2. Detection of underlying pathology contributing to infertility;
3. Evaluation of cyclic physiologic uterine and ovarian changes;
4. Surveillance and visual guidance during infertility treatment

Sonography is commonly the initial and often the only imaging procedure performed in the evaluation of pelvic and tuboovarian masses (hydrosalpinx, endometriotic cysts). Several examination techniques are used for the sonographic examination of female reproductive organs. They are transabdominal, transvaginal, transrectal and transperineal techniques. Of these for diagnosis of gynecologic diseases including infertility cases transvaginal technique is mostly preferred. Beside its non-invasiveness and wide accessibility this technique is more accurate for diagnosing leiomyomas, adenomyosis and evaluation of endometrial thickness and appearance (uterine defects that may affect transport of sperm and zygote implantation). It plays an important role in managing endometrial disorders like polyps [20]. By the introduction of sonography as a supplementary tool for gynecological examination polyps are diagnosed more frequently.

The advantages of this method over other diagnostic tools are quality of images, non-invasiveness, capability of real – time imaging, and of course accessibility and safety.

Modern sonographic tools can provide high-resolution images. This allows to get more detailed and accurate images of pelvic organs even the structural anomalies of endometrium (appearance, thickness, presence of polyps).

Unlike other diagnostic modalities like laparoscopy, hysteroscopy and hysterosalpingography this method is non-invasive, and does not require anesthesia and surgical intervention. This advantage of sonography reduces the risks and discomfort associated with intervention.

Capability of dynamic evaluation (real – time imaging) of sonography allows dynamic assessment of the state of pelvic organs, such as development of follicle, state of ovulation and so on.

Absence of any medical intervention makes sonography safe and its widespread availability in any healthcare facilities makes it accessible.

Disadvantages of sonography is related with skill and experience of operator, and related with letter subjectivity of obtained information. Subjectivity of obtained information directly related with skill and experience of operator that said different operators give different diagnosis and variable assessment of conditions.

Along with this there are patient related factors that influence the quality of sonographic imaging. The increased tissue thickness in obese patients can impair the results of imaging. In another hand intestinal gas can interfere with the visualization of pelvic structures.

Transvaginal sonography has limitations in directly evaluating tubal patency and may overlook subtle abnormalities.

**Hysterosalpingography** is a radiographic imaging technique used in gynecological practice. In this technique contrast medium is infused through a catheter placed in the cervical canal to evaluate the endocervical canal, the shape and size of uterine cavity, and the status of fallopian tubes. Under fluoroscopy, the dye is tracked as it fills the uterine cavity, flows into the tubal lumen, and eventually spills out of the tubal fimbriae into the pelvic cavity. Thus, a radiographic image is obtained. By the fulfilling of endocervical canal, the endometrial cavity, and the fallopian tube lumina by medium contrast agent a clear outline of their cavity and lumina is obtained. In normal condition spill of contrast from the tubes into the peritoneal cavity is seen.

**Tubal status:** a large metaanalysis studied the role of HSG in evaluation of tubal status. It showed 65-percent sensitivity and 83-percent specificity for tubal obstruction [20].

Contractions of fallopian tubes, especially spasm of their cornual part, often can mistakenly suggest proximal tubal obstruction, leading to a false-positive result. Far less commonly, a false-negative result may occur when HSG shows patent fallopian tubes, but it is later found to be blocked. Since many causes of tubal disease affect both tubes, unilateral disease is uncommon. When unilateral obstruction is observed with a normal contralateral tube, it is likely due to the dye following the path of least resistance during the HSG procedure.

Sometimes loculations of medium contrast around the tubes are seen in HSG images, which are suggestive of peritubal or pelvic adhesions, but despite this HSG is not reliable in detecting them.

Therefore, while HSG is an excellent tool for predicting tubal patency, it is less effective at assessing normal tubal function or detecting the presence of pelvic adhesions.

**Uterine status:** HSG is reliable for the evaluation of the intrauterine cavity's pathology. A polyp, leiomyoma, or intrauterine adhesions can limit medium diffusion, creating an intrauterine "defect" in dye opacity on HSG image. However often false positive results are obtained due to blood clots, mucus plugs, or shearing of the endometrium during placement of the intrauterine catheter. According to literature data HSG was to be 98% sensitive and 35% specific, with a positive predictive value of 70% and a negative predictive value of 8 % [20].

Although HSG offers several advantages, including widespread availability and extensive practitioner experience, the inherent subjectivity in performing the procedure and interpreting the images can reduce the reliability and accuracy of it.

More over HSG utilizes X-rays and a contrast dye, exposing the patient to ionizing radiation, which is concern for women of reproductive age. Additionally, a contrast dye used in HSG in some patients can cause allergic reactions.

### Hysteroscopy

Hysteroscopy is a medical tool that allows direct visualization of the endometrial cavity and ostia of fallopian tubes for both diagnostic and treatment purposes. This procedure is performed by inserting an optic endoscope which is 3 to 5 mm in diameter into uterine cavity and then letter is distended with saline or another medium for inspection of endometrial cavity. It is considered a minimally invasive surgery for diagnosing intrauterine pathology and treatment of them. The primary advantage of hysteroscopy is its ability to detect endometrial lesions, such as leiomyomas, polyps, uterine niche and adhesions that might be overlooked with transvaginal sonography or endometrial sampling [20]. Additionally diagnostic hysteroscopy can be converted to therapeutic hysteroscopy that said it allows immediate surgical treatment of pathologies diagnosed. It makes hysteroscopy time and cost effective than other methods. One of main advantages of hysteroscopy is that it can be performed in an outpatient setting without anesthesia.

Unlike HSG hysteroscopy is appropriate in diagnosing small lesions of endometrium. The disadvantages of hysteroscopy are its invasiveness, cost and the need of anesthesia for the procedure. But simultaneous treatment of pathology in cases of their detection undoubtedly, makes it less invasive and cost-effective procedure.

**Laparoscopy:** is a minimally invasive surgery which allows direct inspection of abdominal cavity i.e. pelvic cavity for pathology like pelvic adhesions, endometriosis. This method is thought "gold



standard” in diagnostic approach for secondary infertility. During laparoscopy chromotubation may be performed for evaluation of tubal status. For this diluted dye is injected through a canula placed in the endometrial cavity. After that spill of a dye from fallopian tubes is evaluated. Laparoscopy like hysteroscopy enables both the diagnosis and immediate surgical treatment of conditions like endometriosis or pelvic adhesions. Performing laparoscopic ablation of endometriotic lesions or adhesions may enhance the chances of pregnancy afterward.

Exploration of the female genital tract is a crucial aspect of infertility assessment as up to 30-40% of infertility cases are related with tubal and peritoneal factors [21]. Laparoscopy offers a thorough examination of the pelvic reproductive anatomy, providing a magnified view of the pelvic organs and peritoneal surfaces.

The disadvantages of laparoscopy are similar to hysteroscopy. But simultaneous treatment of detected pathology of pelvic cavity and fallopian tubes gives it a big advantage, making laparoscopy less invasive and cost-effective procedure.

Additionally, as we mentioned above about 40% of secondary infertility is due to tuboperitoneal pathology. So according to Ngowa et

al. (2015) the hysteroscopic approach is considered more effective than HSG and should be recommended as the sole procedure for selected infertile women. The efficacy between these two methods in diagnosing tubal patency was 74%. HSG demonstrated a sensitivity of 34.6% for detecting unilateral tubal blockage and 80.6% for bilateral blockage, with a specificity of 89.8% for unilateral blockage and 81.5% for bilateral blockage [15]. In 2019 Agrawal et al. conducted a prospective study of 103 women and concluded that hysteroscopy followed by a dye test could be a reliable alternative to HSG because it permits a simultaneous surgery for the found gynecologic conditions, especially of tubal etiology.

#### Summary of review

There is no definitive sequence for using any diagnostic modality for evaluation of secondary infertility. Every diagnostic tool has its advantages and disadvantages. However, hysteroscopy seems to be the most reliable management approach as its main advantage is possibility of resolving the gynecologic conditions in the same surgery procedure.

#### References:

1. Benksim A, Elkhoudri N, Addi R et al. (2018): Difference between primary and secondary infertility in Morocco: frequencies and associated factors. *International journal of fertility & sterility*, 12 (2): 142.
2. Berceanu C, Cernea N, Căpitănescu RG, Comănescu AC, Paitici S, Rotar IC, Bohilțea RE, Olinca MV. Endometrial polyps. *Rom J Morphol Embryol*. 2022 Apr-Jun;63(2):323-334. doi: 10.47162/RJME.63.2.04. PMID: 36374138; PMCID: PMC9804076.
3. Briceag, I.; Costache, A.; Purcarea, V.L.; Cergan, R.; Dumitru, M.; Briceag, I.; Sajin, M.; Ispas, A.T. Fallopian tubes--literature review of anatomy and etiology in female infertility. *J. Med. Life* 2015, 8, 129–131. [Google Scholar] [PubMed]
4. Definition of infertility: a committee opinion, *Fertility and Sterility*, Volume 120, Issue 6, 2023, Page 1170, ISSN 0015-0282, [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(23\)01971-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(23)01971-4)
5. Deshpande, P.S.; Gupta, A.S. Causes and Prevalence of Factors Causing Infertility in a Public Health Facility. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2019, 12, 287–293.
6. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016 Nov;22(6):665-686.
7. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, et al: Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 33(1):102, 2009a
8. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015 Jul-Aug;21(4):411-26. doi: 10.1093/humupd/dmv016. Epub 2015 Mar 22. PMID: 25801630.
10. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:107e15
11. Klein Meuleman SJM, Min N, Hehenkamp WJK, Post Uiterweer ED, Huirne JAF, de Leeuw RA. The definition, diagnosis, and symptoms of the uterine niche - A systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023 Aug;90:102390. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102390. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37506497
12. Mahran A, Abdelraheim AR, Eissa A, Gadelrab M. Does laparoscopy still has a role in modern fertility practice? *Int J Reprod Biomed*. 2017 Dec;15(12):787-794. PMID: 29492476; PMCID: PMC5816239
13. Mathew, R.P., Francis, S., Jayaram, V. et al. Uterine leiomyomas revisited with review of literature. *Abdom Radiol* 46, 4908–4926 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03126-4>.
14. Mosher W, Pratt W: Fecundity and in ertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril* 56:192, 1991
15. Ngowa, J.D.; Kasia, J.M.; Georges, N.T.; Nkongo, V.; Sone, C.; Fongang, E. Comparison of hysterosalpingograms with laparoscopy in the diagnostic of tubal factor of female infertility at the Yaoundé General Hospital, Cameroon. *Pan Afr. Med. J.* 2015, 22, 264. [Google Scholar] [CrossRef]
16. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 20:1632, 2005
17. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Effectiveness and treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril*. 2006 Nov;86(5 Suppl 1):S111-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.07.1475. PMID: 17055802
18. Vissers J, Hehenkamp W, Lambalk CB, Huirne JA. Post-caesarean section niche-related impaired fertility: hypothetical mechanisms. *Hum Reprod* 2020;35:1484–94
19. Whiteman MK, Kuklina E, Jamieson DJ, Hillis SD, Marchbanks PA. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jun;202(6):541.e1-6.
20. Williams Gynecology, 4e Eds. Barbara L. Hoffman, et al. McGraw-Hill Education, 2020, <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2658&sectionid=217599855>.
21. World Health Organization: Women and sexually transmitted infections. 2007. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>. Accessed August 21, 2010.
22. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009\*. *Fertil Steril*. 2009;92(5):1520–1524
23. Zhao X, Zhang A, Gao B, Burjoo A, Huang H, Xu D. Cold scissors ploughing technique in hysteroscopic adhesiolysis: a comparative study. *Ann Transl Med*. 2020 Feb;8(4):50. doi: 10.21037/atm.2019.11.136. PMID: 32175344; PMCID: PMC7048969.





УДК 618.14–006.5 14.01.01

Исаева Сохиба Чориевна

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Агабабян Лариса Рубеновна

Д.м.н, профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

## ОСОБЕННОСТИ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

**For citation:** Isayeva Sahiba Chorievna, Agababayan Larisa Rubenovna, Age-specific features of endometrial polyps, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 77-80

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13834964>

## АННОТАЦИЯ

Цель исследования—изучение особенностей клинической, гистероскопической и гистологической картины полипов матки в различных возрастных категориях женщин. Материалы и методы. Проанализировано 90 карт стационарных больных, находившихся на лечении в гинекологическом отделении Самаркандского медицинского объединения. Исследуемую когорту составили три группы женщин по 30 человек в возрасте 25–34, 35–44 и 45–54 года. Результаты. У женщин I группы клиника заболевания проявлялась аномальными маточными кровотечениями. У пациенток II группы преобладали тянущие боли внизу живота и сочетание данного симптома с кровянистыми выделениями из половых путей. Во II группе (35–44 года) отмечена связь между системными эндокринными нарушениями и развитием заболеваний женской репродуктивной сферы. У 20% женщин было диагностировано ожирение. Ожирение присутствовало и у пациенток III группы. Особенностью гистероскопической картины полипов эндометрия в разные периоды жизни женщины явилось то, что в репродуктивном возрасте они чаще выявлялись на фоне слизистой эндометрия различных фаз менструального цикла и железистой гиперплазии эндометрия, а в постменопаузе — на фоне атрофии эндометрия. Заключение. Возникновение и клиническое течение данного гиперпластического процесса имеет возрастную специфику. Анализ маршрутизации пациенток с полипом эндометрия показывает несвоевременность диагностики данной гинекологической патологии. Трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза остается золотым стандартом в диагностике данной патологии у женщин всех возрастных групп.

**Ключевые слова:** полип эндометрия; возраст; гистероскопия; гистология.

Isayeva Sohiba Chorievna

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Agababayan Larisa Rubenovna

Doctor of medical sciences, professor

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

## AGE-SPECIFIC FEATURES OF ENDOMETRIAL POLYPS

## ANNOTATION

The aim of the study was to investigate the clinical, hysteroscopic and histologic features of uterine polyps in different age categories of women. Materials and methods. 90 charts of inpatients treated in the gynecological department of Samarkand Medical Association were analyzed. The studied cohort consisted of three groups of 30 women aged 25-34, 35-44 and 45-54 years. Results. In women of group I the clinic of the disease was manifested by abnormal uterine bleeding. In group II patients, pulling pains in the lower abdomen and combination of this symptom with bloody discharge from the genital tract prevailed. In group II (35-44 years old), there was an association between systemic endocrine disorders and the development of diseases of the female reproductive sphere. Obesity was diagnosed in 20% of women. Obesity was also present in group III patients. The peculiarity of the hysteroscopic picture of endometrial polyps in different periods of a woman's life was that in the reproductive age they were more often detected against the background of endometrial mucosa of different phases of the menstrual cycle and glandular hyperplasia of the endometrium, and in postmenopause - against the background of endometrial atrophy. Conclusion. The occurrence and clinical course of this hyperplastic process has age specificity. The analysis of routing of patients with endometrial polyp shows untimeliness of diagnostics of this gynecological pathology. Transvaginal pelvic ultrasound remains the gold standard in the diagnosis of this pathology in women of all age groups.

**Keywords:** endometrial polyp; age; hysteroscopy; histology.

**Isayeva Sohiba Chorievna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,  
Samarqand, O'zbekiston  
**Agababyan Larisa Rubenovna**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, professor  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## ENDOMETRIY POLIPLARNING YOSH JIHATIDAGI XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

Tadqiqotning maqsadi ayollarning turli yosh toifalarida bachadon tanasi poliplarining klinik, histeroskopik va gistologik ko'rinishining xususiyatlarini o'rganishdir. Materiallar va usullar. Samarqand tibbiyot birlashmasi ginekologiya bo'limida davolanayotgan statsionar bemorlarning 90 ta xaritasi tahlil qilindi. Tadqiqot guruhi 25–34, 35–44 va 45–54 yoshdagi 30 kishidan iborat uchta ayol guruhidan iborat edi. Natijalar. I guruh ayollarida kasallikning klinik ko'rinishi anormal bachadon qon ketishi bilan namoyon bo'ldi. II guruh bemorlarida qorinning pastki qismida og'riqli og'riqlar va bu alomatning jinsiy yo'llardan qonli oqindi bilan kombinatsiyasi ustunlik qildi. II guruhda (35–44) tizimli endokrin kasalliklar va ayollarning reproduktiv tizimi kasalliklarining rivojlanishi o'rnatilgan bog'liqlik qayd etilgan. Ayollarning 20 foizida semirish tashxisi qo'yilgan. Semirib ketish III guruh bemorlarida ham mavjud edi. Ayol hayotining turli davrlarida endometrium poliplarining histeroskopik rasmining o'ziga xos xususiyati shundaki, reproduktiv yoshda ular ko'pincha hayz davrining turli fazalarida endometriyal shilliq qavat va endometriumning bezli giperplaziyasi fonida, postmenopozda esa — endometriyal atrofiya fonida aniqlangan. Xulosa. Ushbu giperplastik jarayonning paydo bo'lishi va klinik kechishi yoshga bog'liq o'ziga xos xususiyatlarga ega. Endometriyal polip bilan og'rigan bemorlarning marshrutlash tahlili ushbu ginekologik patologiyani tashxislashning o'z vaqtida emasligini ko'rsatadi. Tos a'zolarining transvaginal ultratovush tekshiruvi barcha yoshdagi ayollarda ushbu patologiyani tashxislashda oltin standart bo'lib qolmoqda.

**Kalit so'zlar:** endometriyal polip; yosh; histeroskopiya; gistologiya.

**ВВЕДЕНИЕ.** Полип тела матки, или полип эндометрия (ПЭ) (код по МКБ-10 — N84.0), — часто встречающееся гинекологическое заболевание, являющееся одной из основных причин аномальных маточных кровотечений (АМК), бесплодия и других патологических состояний. Полипы тела матки могут протекать бессимптомно и диагностироваться случайно при гинекологическом обследовании либо доставлять значительный дискомфорт пациенткам. Начать эффективное лечение и предотвратить негативные последствия в виде АМК и злокачественной трансформации полипа позволяют своевременная диагностика и определение гистологического типа полипа эндометрия. Основные методы диагностики ПЭ — трансвагинальное ультразвуковое исследование и гистероскопия. Информативность транвагинального УЗИ при подозрении на полип эндометрия по данным различных авторов составляет от 80 до 98% [1, 2]. Окончательный диагноз с указанием вида ПЭ устанавливают после гистологической оценки соскоба эндометрия, взятого при проведении гистероскопии или гистерорезектоскопии. Цель данного исследования — изучение особенностей клинической, гистероскопической и морфологической картины полипов тела матки в различных возрастных категориях женщин; частоты встречаемости сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии; частоты выявляемости полипов тела матки с помощью современных методов диагностики.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проанализировано 90 медицинских карт стационарных больных, поступивших в гинекологическое отделение эндхирургии в городском медицинском объединении г. Самарканда в 2022–2023 гг. Все пациентки дали добровольное письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Исследуемую когорту составили три группы женщин по 30 человек, разделенных по возрасту: I группа — 25–34 года, II группа — 35–44 года и III группа — 45–54 года. В ходе анализа учитывались диагнозы направившего учреждения, жалобы пациенток, наличие или отсутствие сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии, данные УЗИ органов малого таза, особенности гистероскопической картины и гистологического исследования соскоба эндометрия. Всем пациенткам проведен базовый спектр исследований, ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопия. УЗИ проводили на оборудовании экспертного класса WS80 Samsung Medison™ конвексными датчиками с частотой 3,5 МГц для трансабдоминального доступа и 6,5 МГц внутриматочным датчиком для трансвагинального доступа. Оценивали топографические взаимоотношения органов малого таза,

структуру эндометрия путем определения М-эхо, миометрия, придатков матки. Гистерорезектоскопия проводилась по общепринятой методике в условиях гинекологического стационара с использованием эндоскопической установки KarlStorz™, укомплектованной биполярным резектоскопом и оптической установкой. После введения офисного гистероскопа последовательно осматривали цервикальный канал и производили обзорную гистероскопию. У всех пациенток прицельно брали биопсию эндометрия при помощи биопсийных щипцов. При диагностике полипа тела матки проводили расширение цервикального канала расширителями Гегара до № 10 и после введения гистерорезектоскопа электропетлей выполняли прицельную полипэктомию, затем последовательно извлекали фрагменты из полости матки с последующим забором материала на патоморфологическое исследование. Фиксацию производили немедленно после получения биоматериала в 10% формалине с нейтральным pH. Преаналитический этап исследования выполнялся на базе кафедры патологической анатомии с секционным курсом Медицинской академии имени С.И. Георгиевского. Обезвоживание и обезжиривание материала с последующим заключением в парафин проводили согласно общепринятой методике. Все образцы окрашивали стандартным методом с применением гематоксилина и эозина. Морфометрию осуществляли на светооптическом уровне с использованием цифрового сканера Leica Aperio CS2 для сканирования гистологических образцов в светлом поле.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** I группа. Средний возраст пациенток в этой группе составил  $29,03 \pm 0,40$  года. В процессе сбора анамнеза было отмечено, что жалобы на кровянистые выделения из половых путей предъявляли 12 женщин ( $40,0 \pm 9,0\%$ ). Из них  $58,3 \pm 6,5\%$  отметили появление кровянистых выделений на 5–28-й день менструального цикла,  $41,7 \pm 8,5\%$  — возникновение более обильных менструаций, чем обычно. Тянущие боли внизу живота, возникающие вне зависимости от фазы менструального цикла, отмечали 11 пациенток ( $36,7 \pm 9,5\%$ ), сочетание обоих симптомов присутствовало у  $10 \pm 13,5\%$  (3 пациентки), не было жалоб у 4 женщин ( $13,3 \pm 13,0\%$ ). Среди экстрагенитальной патологии, выявленной у данной категории пациенток, преобладала железодефицитная анемия ( $23,3 \pm 11,5\%$ ),  $13,3 \pm 13,0\%$  страдали заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки), которые являются известным фактором риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия за счет относительной гиперэстрогении [3]; у  $6,6 \pm 14,5\%$  женщин было выявлено ожирение I степени, обусловленное избыточным поступлением энергетических

ресурсов. Другие заболевания репродуктивной сферы, помимо ПЭ, были выявлены у  $24,0 \pm 11,5\%$  пациенток. Из них 7% женщин был выставлен диагноз синдрома

поликистозных яичников, 10% — гиперплазии эндометрия и 7% — миомы матки малых размеров. При анализе маршрутизации пациенток в ГБУЗ РК «Симферопольский клинический родильный дом № 1» было выявлено, что большинство женщин ( $53,3 \pm 7,0\%$ ) были госпитализированы в экстренном порядке бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с диагнозом врача (фельдшера) СМП «Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное» (код по МКБ-10 — N93.9). В плановом порядке путем направления из других лечебно-профилактических учреждений были госпитализированы  $40,0 \pm 9,0\%$  женщин, из них 27% — с диагнозом «Полип эндометрия» (код по МКБ-10 — N84.0), 13% — с диагнозом «Железистая гиперплазия эндометрия» (код по МКБ-10 — N85.0). В ходе диагностического поиска всем пациенткам было проведено УЗИ органов малого таза. При четкой визуализации полипа тела матки ультразвуковая картина демонстрировала овоидные, реже округлые включения повышенной или средней эхогенности в структуре М-эхо и полости матки. В I группе трансвагинальное УЗИ подтвердило диагноз полипа эндометрия в  $86,7 \pm 2,0\%$  случаев. Диагностические затруднения возникли в  $13,3 \pm 13,0\%$  случаев, из которых у 3,3% пациенток полип эндометрия даже не был заподозрен. Как правило, неясная ультразвуковая картина наблюдается при железистых полипах эндометрия, которые в соответствии с формой полости матки бывают листовидными, уплощенными, могут не приводить к утолщению М-эхо и по эхогенности близки к окружающему эндометрию [4]. Гистероскопически полипы эндометрия определялись как образования округлой или овальной формы с гладкой поверхностью бледно-розового цвета на ножке. Размеры ПЭ по данным гистероскопии составляли в среднем до 1,0 см ( $56,7 \pm 6,5\%$ ), мелкие полипы, 3–5 мм, встречались у  $43,3 \pm 8,5\%$  женщин. В репродуктивном периоде полипы характеризовались мелкими и средними размерами с покрытым функциональным слоем эндометрием. При гистологическом исследовании железистые полипы эндометрия обнаруживались у  $86,7 \pm 2,0\%$  пациенток, железисто-фиброзные — в  $13,3 \pm 13,0\%$  случаев. Фиброзных и аденоматозных полипов выявлено не было. II группа. Средний возраст пациенток в этой группе составил  $39,4 \pm 0,6$  года. Среди жалоб, которые предъявляли пациентки этой группы, преобладали жалобы на тянущие боли внизу живота ( $46,7 \pm 8,0\%$ ). На втором месте было появление кровянистых выделений из половых путей ( $23,3 \pm 11,5\%$ ). Сочетание обоих симптомов отмечали  $20,0 \pm 12,0\%$  женщин, и у  $10,0 \pm 13,5\%$  полип эндометрия был выявлен при отсутствии какой-либо клинической симптоматики. Из экстрагенитальной патологии лидирующие позиции занимали такие заболевания, как ожирение ( $20,0 \pm 12,0\%$ ) и гипертоническая болезнь ( $13,3 \pm 13,0\%$ ). В ходе анализа гинекологической патологии была выявлена отличительная особенность именно данной категории женщин: у  $40,0 \pm 9,0\%$  диагностирована миома матки, наиболее распространенная доброкачественная опухоль [5, 6]. Также у  $13,3 \pm 13,0\%$  пациенток при проведении УЗИ был выявлен спаечный процесс в малом тазу, у  $3,3 \pm 14,5\%$  — фолликулярные кисты яичников и у 1 пациентки ( $3,3 \pm 14,5\%$ ) была диагностирована врожденная аномалия развития тела матки — двурогая матка. Все пациентки были госпитализированы в ГБУЗ РК «Симферопольский клинический родильный дом № 1». Направлены врачом женской консультации в плановом порядке  $53,3 \pm 7,0\%$  (16 женщин). Из них диагноз «полип эндометрия» (код по МКБ-10 — N84.0) и диагноз «железистая гиперплазия эндометрия» (код по МКБ-10 — N85.0) были у 40,0 и 13,3% пациенток соответственно. Доставлены в приемное отделение линейной бригадой СМП с диагнозом «аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное» (код по МКБ-10 — N93.9)  $36,7 \pm 8,0\%$  женщин. При проведении ультразвукового исследования полип эндометрия был обнаружен в  $56,7 \pm 6,5\%$  случаев, заподозрен в  $20,0 \pm 12,0\%$  случаев и не выявлен у  $23,3 \pm 11,5\%$  женщин. Гистероскопически ПЭ в позднем репродуктивном возрасте визуализировались как

образования серо-розового цвета, продолговатой и/или округлой формы. Преобладали средние по размерам полипы — до 1 см ( $83,3 \pm 2,5\%$ ) и крупные — до 2–3 см ( $16,7 \pm 12,5\%$ ). Патологические выросты характеризовались преимущественно средними размерами с покрытым функциональным слоем эндометрием. Железистые полипы эндометрия были выявлены у  $60,0 \pm 6,0\%$  пациенток, железисто-фиброзные — у  $36,7 \pm 9,5\%$  и фиброзные — в  $3,3 \pm 14,5\%$  случаев. III группа. Среди жалоб пациенток в периоде менопаузального перехода и постменопаузе при поступлении преобладали тянущие боли внизу живота ( $36,7 \pm 9,5\%$ ) и спонтанные кровянистые выделения из половых путей при отсутствии каких-либо болевых ощущений ( $30,0 \pm 10,5\%$ ). Бессимптомное течение заболевания отмечали  $16,7 \pm 12,5\%$  женщин, сочетание болей и кровянистых выделений из половых путей —  $16,7 \pm 12,5\%$ . Частота встречаемости экстрагенитальной патологии среди женщин перименопаузального и раннего постменопаузального возраста оказалась значительно выше, чем в I и II группах. Среди сопутствующей патологии у  $50,0 \pm 7,5\%$  пациенток была диагностирована гипертоническая болезнь (15 женщин из 30), у  $43,3 \pm 8,5\%$  (13 женщин из 30) — ишемическая болезнь сердца, сахарным диабетом и ожирением страдало 4 ( $13,3 \pm 13,0\%$ ) и 6 ( $20,0 \pm 12,0\%$ ) женщин соответственно. Также у  $16,7 \pm 12,5\%$  пациенток была обнаружена железодефицитная анемия. В структуре гинекологической патологии превалировала миома матки ( $50 \pm 7,5\%$  женщин), в  $16,7 \pm 12,5\%$  случаев диагностировались фолликулярные кисты яичников, в  $6,7 \pm 14,0\%$  случаев — фиброаденома молочной железы; у 1 женщины ( $3,3 \pm 14,5\%$ ) было выявлено злокачественное заболевание молочной железы. Все 30 пациенток были госпитализированы в ГБУЗ РК «Симферопольский клинический родильный дом № 1». Из них  $60,0 \pm 6,0\%$  поступили в плановом порядке с диагнозом «полип эндометрия» (код по МКБ-10 — N84.0),  $13,3 \pm 13,0\%$  — «железистая гиперплазия эндометрия» (код по МКБ-10 — N85.0). Экстренно госпитализированы бригадой скорой медицинской помощи  $10,0 \pm 13,5\%$  пациенток, и  $16,7 \pm 12,5\%$  обратились самостоятельно в urgentном порядке. В результате УЗИ органов малого таза с использованием трансвагинального датчика полип эндометрия был диагностирован в  $46,7 \pm 8,0\%$  случаев, не был обнаружен у  $40,0 \pm 9,0\%$  женщин и заподозрен в  $13,3 \pm 13,0\%$  случаев. Гистероскопически визуализировались овальные образования бледно-розового цвета с гладкой поверхностью и незначительной васкуляризацией на ножке. Среди размеров ПЭ преобладали средние — в  $76,7 \pm 3,5\%$  случаев (1,0 см), крупные отмечались в  $20,0 \pm 12,0\%$  (1,5–2,0 см) и мелкие (менее 1,0 см) в  $3,3 \pm 14,5\%$  случаев. Морфологический анализ биоптата эндометрия установил наличие фиброзных полипов тела матки в  $20,0 \pm 12,0\%$  случаев, фиброзно-железистых полипов «сенильного типа», в которых отмечалось избыточное разрастание фиброзной ткани с небольшим количеством кистозно расширенных желез, выстланных индифферентным эпителием, — в  $63,3 \pm 5,5\%$  и железистых — в  $16,7 \pm 12,5\%$  случаев [7]. В ходе анализа вышеупомянутых показателей у женщин различных возрастных групп были выявлены некоторые закономерности, которые позволяют установить общие критерии клинических проявлений и диагностики полипов тела матки в возрастном аспекте (см. таблицу).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** Возникновение и клиническое течение данного гиперпластического процесса имеет свою специфику и обязательно должно рассматриваться специалистами с учетом возраста пациентки. Частая госпитализация пациенток с полипом эндометрия в экстренном порядке говорит о несвоевременности диагностики данной гинекологической патологии и об актуальности организации плановых профилактических осмотров, комплаенсе врача акушера-гинеколога и пациентки и её партисипативности. Подтверждение диагноза «полип эндометрия» у большинства пациенток всех исследуемых групп с помощью трансвагинального УЗИ свидетельствует о том, что данный метод исследования остается золотым стандартом в диагностике данной патологии у женщин во всех возрастных группах.

**Список литературы**

1. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Озолиня Л.А., Чирвон Т.Г., Таранов В.В. Комплексный подход к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия и метаболическим синдромом // Гинекология. 2021. №1.
2. Назирова З.М. Современные возможности диагностики пролиферативных процессов эндометрия // Экономика и социум. 2020. №4 (71).
3. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Прогнозирование рецидивирующей гиперплазии эндометрия // Трудный пациент. 2021. №7.
4. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А., Леффад Л.М. Патогенез рецидивирующей гиперплазии эндометрия без атипии // Трудный пациент. 2021. №6.
5. Пономаренко И.В., Демакова Н.А., Алтухова О.Б. Молекулярные механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия // Актуальные проблемы медицины. 2016. №19 (240).
6. Садуакасова Ш. М., Аргынбаев Е. К., Шаденова Е. Е., Халдарбекова Э. Н. Клиническая эффективность применения гормональной терапии при гиперплазии эндометрия // Вестник КазНМУ. 2017. №1.
7. Согилян А.С., Идрисов Ш.Т., Самсонова И.П. Эффективность применения термоабляции эндометрия системой «термачойс» при лечении метроррагий и гиперпластических процессов эндометрия (рецидивирующих полипов эндометрия) в пере- и менопаузе // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. №Спецвыпуск.
8. Тихомиров А.Л. Обоснование использования комбинированных оральных контрацептивов для профилактики рецидивов типичных гиперплазий эндометрия // Гинекология. 2018. №4.
9. Ткаченко Л.В., Свиридова Н. И., Исаева Л. В. Профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия в перименопаузе // Вестник ВолГМУ. 2017. №4 (64).
10. Филиппова Р.Д., Неустроева Т.Н., Павлова-Афанасьева М.П. Современные методы лечения гиперпластических процессов эндометрия (новая технология) // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. №Спецвыпуск.
11. Чехоева А. Н., Габараев Г. М., Бароева М.Д. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4.
12. Шакирова Е.А., Артымук Н.В. Факторы риска неэффективности лечения и рецидивирующего течения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с ожирением // Фундаментальная и клиническая медицина . 2016. №1.





УДК: 618.3

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна**Бухарский государственный медицинский институт  
Бухара, Узбекистан**Розикова Дилдора Кодировна**Бухарский государственный медицинский институт  
Бухара, Узбекистан**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ С ЭМБРИОХОРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**For citation:** Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna, Rozikova Dildora Kodirovna, Assessment of Gut Microbiota in Pregnant Women with Embryochorial Insufficiency, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 81-83

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13835034>**АННОТАЦИЯ**

В настоящее время дисбактериоз кишечника широко обсуждается в литературе; появились публикации о возможной роли системной эндотоксинемии, возникающей в результате дисбактериоза кишечника, в патогенезе невынашивания беременности. Исследование проведено в отделении гинекологии Бухарского городского родильного комплекса за период 2023 – 2024 годы, изучены истории болезни пациенток поступившие в стационарное лечение по поводу эмбриохориальной недостаточности. микробиологические нарушения в составе кишечного биоценоза у пациенток с угрозой прерывания беременности были связаны с достоверным снижением количества нормофлоры на фоне увеличенного содержания условно-патогенных микроорганизмов с высоким патогенным потенциалом и их ассоциаций.

**Ключевые слова:** эмбриохориальная недостаточность, неразвивающаяся беременность, угрожающий самопроизвольный выкидыш, эндотоксинемия, дисбактериоз кишечника

**Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**Bukhara state medical institute,  
Bukhara, Uzbekistan**Rozikova Dildora Kodirovna**Bukhara state medical institute,  
Bukhara, Uzbekistan**ASSESSMENT OF GUT MICROBIOTA IN PREGNANT WOMEN WITH EMBRYO-CHORIAL INSUFFICIENCY****ANNOTATION**

Currently, gut dysbiosis is extensively discussed in the literature; however, several contentious issues regarding its clinical significance remain unresolved. Recent publications have explored the potential role of systemic endotoxemia, which arises from gut dysbiosis, in the pathogenesis of pregnancy loss. The study was conducted at the Gynecology Department of the Bukhara City Maternity Complex during the period from 2023 to 2024. It involved the examination of medical records of patients admitted for inpatient treatment due embryochorial insuddiciency Microbiological disturbances in the intestinal biocenosis in patients with the threat of termination of pregnancy were associated with a significant decrease in the amount of normal flora against the background of an increased content of opportunistic microorganisms.

**Keywords:** embryo-chorial insufficiency, missed miscarriage, threatened spontaneous abortion, endotoxemia, gut dysbiosis

**Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**Buxoro davlat tibbiyot institute  
Buxoro, O'zbekiston**Rozikova Dildora Kodirovna**Buxoro davlat tibbiyot institute  
Buxoro, O'zbekiston**EMBRIOXORIONAL YETISHMOVCHILIK BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA ICHAK MIKROBIOTASI HOLATINING TAHLILI**

## ANNOTATSIIYA

Hozirgi vaqtda adabiyotlarda ichak disbiozi keng muhokama qilinadi; Abortning patogenezida ichak disbiozi natijasida yuzaga keladigan tizimli endotoksemiyaning mumkin bo'lgan roli haqida nashrlar paydo bo'ldi. Buxoro shahar tug'ruq majmuasi ginekologiya bo'limida 2023 – 2024 yillar davomida o'rganish o'tkazilib, rivojlanmayotgan homiladorlik va homila tushish xavfi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning kasallik tarixi o'rganildi. Abort bo'lish xavfi bo'lgan bemorlarda ichak biotsenozidagi mikrobiologik buzilishlar opportunistik mikroorganizmlarning ko'payishi fonida normal flora miqdorining sezilarli darajada pasayishi bilan bog'liq bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** embrioxorional yetishmovchilik, rivojlanmayotgan homiladorlik, homila tushish xavfi, endotoksemiya, ichak disbiozi

Было выявлено, что во время беременности кишечная микробиота претерпевает ряд структурных и функциональных изменений, связанных с перестройкой эндокринной и иммунной систем, а также с некоторыми анатомическими изменениями, вызванными увеличением объема матки. В результате замедляется перистальтика кишечника, снижается тонус гладкой мускулатуры стенок кишечника, желчного пузыря и желчевыводящих путей [3,4]. Это увеличивает продолжительность пребывания кишечного содержимого в конечных отделах толстой кишки. Длительный застой в толстой кишке может приводить к активации условно-патогенной микрофлоры и может угрожать нормальному течению беременности. В нормальных физиологических условиях эндотоксин попадает в кровоток в минимальных количествах, что помогает организму адаптироваться к изменяющимся условиям [1,2]. Однако при дисбактериозе кишечника липополисахариды проникают в системный кровоток в избытке, особенно на фоне недостаточности систем, связывающих эндотоксины. Это ведет к развитию токсиневой агрессии, которая может быть непосредственной причиной различных синдромов и заболеваний. Несмотря на явную важность кишечной микробиоты, которая функционирует как «биохимическая лаборатория» для поддержания беременности, количество исследований в этой области остается крайне ограниченным. Поэтому изучение данного вопроса не только актуально с научной точки зрения, но и может стать одним из способов предотвращения ранних репродуктивных потерь [2].

**Цель исследования:** сравнить состояние микробиоценоза кишечника беременных с эмбриохориальной недостаточностью и с физиологически протекающей беременностью.

**Материал и методы исследования:** В исследовании приняли участие 65 женщин в возрасте от 22 до 26 лет в сроке беременности от 6 до 12 нед. Основную группу составили 45 женщин, госпитализированных в гинекологическое отделение бухарского городского родильного комплекса с угрозой прерывания беременности. В контрольную группу вошли женщины (n = 20) с физиологически протекающей беременностью, состоявшие на учете по беременности в женской консультации по месту жительства.

Критериями исключения при отборе пациенток являлись: беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий; беременность, протекающая на фоне подтвержденных генетических, анатомических, эндокринных, иммунологических

и тромбофилических факторов риска невынашивания; наличие у беременных инфекций, в том числе передаваемых половым путем; многоплодная беременность.

При оценке состояния биотопы кишечника выделяли четыре типа микробиоценозов. При нормоценозе содержание лактобацилл составляло более 107 КОЕ/г, бифидобактерий — более 109 КОЕ/г, кишечной палочки — более 108 КОЕ/г, количество УПМ — не более 103 КОЕ/г. Дисбактериоз кишечника I степени характеризовался снижением содержания лактобацилл (менее 106 КОЕ/г) и бифидобактерий (менее 109 КОЕ/г), повышенным или пониженным содержанием кишечной палочки (более или менее 108 КОЕ/г), появлением УПМ в титре 103 – 104 КОЕ/г. Дисбактериоз кишечника II степени характеризовался снижением содержания лактобацилл (менее 106 КОЕ/г), бифидобактерий (108 КОЕ/г) и кишечной палочки (менее 108 КОЕ/г), появлением УПМ в количестве более 104 КОЕ/г. При дисбактериозе кишечника III степени отмечалось снижение содержания лактобацилл и бифидобактерий менее 105 КОЕ/г и 107 КОЕ/г соответственно, снижение содержания кишечной палочки с неизменными ферментативными свойствами (менее 106 КОЕ/г), появление слабоферментирующей и/или гемолизующей кишечной палочки (более 104 КОЕ/г), увеличение содержания лактозонегативных энтеробактерий и кокковой флоры (более 106 КОЕ/г).

**Результаты и их обсуждение.** Из 65 обследованных беременных нормоценоз кишечника не был выявлен ни в одном случае. У 15 % (n = 7) пациенток основной группы был диагностирован дисбактериоз кишечника I степени, у 40 % (n = 18) пациенток — II степени, у 11 % (n = 5) пациенток — III степени. В то время как у пациенток контрольной группы были выявлены дисбиотические изменения, соответствующие преимущественно I (75 %, n = 15) и в меньшей мере II (25 %, n = 5) степеням дисбактериоза (рис.1). Дисбактериоз кишечника I степени характеризовался отсутствием патогенных факультативной и гемолитической флоры. При данной степени дисбактериоза отмечалось относительное уменьшение лактобактерий (менее 106 КОЕ/г), бифидобактерий (менее 109 КОЕ/г) и кишечной палочки (*E. coli*) с нормальной ферментативной активностью (104 КОЕ/г). Дисбактериоз кишечника II степени характеризовался уменьшением лактобактерий (менее 105 КОЕ/г), бифидобактерий (менее 106 КОЕ/г) и кишечной палочки (*E. coli*) с нормальной ферментативной активностью (104 КОЕ/г).

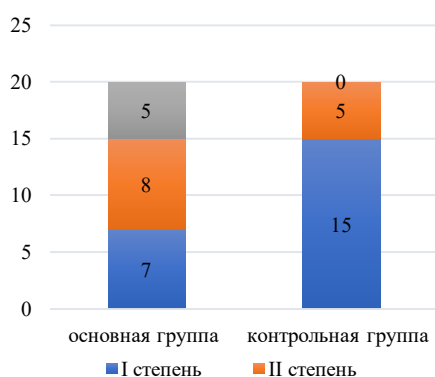


Рис. Степень нарушения микрофлоры кишечника у пациенток

Отмечалось увеличение содержания условно патогенных энтеробактерий *Enterococcus* spp (106 КОЕ/г). При дисбактериозе кишечника III степени были выявлены патогенная факультативная и гемолитическая флора (*St. aureus*). Значительно уменьшено содержание лактобактерий (менее 104 КОЕ/г), бифидобактерий (менее 106 КОЕ/г) и кишечной палочки (*E. coli*) с нормальной ферментативной активностью (104 КОЕ/г). При изучении качественного и количественного состава кишечной микрофлоры у пациенток основной группы установлено достоверное снижение числа представителей нормофлоры кишечника (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp.) по сравнению с контрольной группой, а также отмечена достоверно высокая концентрация условнопатогенных микроорганизмов: *Fusobacteriaceae*, *Enterobacter* sp., *Clostridium* cocc., *Clostridium* dif. и их

многокомпонентная ассоциация. Микробиологические нарушения в контрольной группе были обусловлены преимущественно снижением интенсивности колонизации толстой кишки лактобактериями и бифидобактериями.

**Выводы.** Таким образом, микробиологические нарушения в составе кишечного биоценоза у пациенток с угрозой прерывания беременности были связаны с достоверным снижением количества нормофлоры на фоне увеличенного содержания условно-патогенных микроорганизмов с высоким патогенным потенциалом и их ассоциаций. Микрофлора кишечника при физиологически протекающей беременности характеризовалась преимущественно снижением интенсивности колонизации толстой кишки лакто- и бифидобактериями.

#### Список литературы:

1. Бондаренко К.Р., Доброхотова Ю.Э., Новик М.Ю. Возможности профилактики поздних акушерских осложнений путем коррекции эндогенной микробиоты // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3. – № 23. – С. 6–14.
2. Кира Е.Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С. 32–38..
3. Савченко Т.Н., Хашукоева А.З., Камоева С.В., и др. Взаимосвязь микробиоценоза слизистых генитального и пищеварительного трактов у женщин с невынашиванием беременности // Лечение и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 36–42.
4. Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K. The role of gut microbiota in the occurrence of reproductive losses // Infekciya, immunitet, farmakologiya. – 2024. №1 p.95-100



УДК 618.14–006.5 14.01.01

**Камалов Тимур Махмудович**  
Самаркандский Государственный медицинский  
университет, Самарканд. Узбекистан  
**Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна**  
Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз, Ташкент. Узбекистан  
**Азизова Зухра Шухратовна**  
Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз, Ташкент. Узбекистан  
**Рустамова Назокат Бахтиёрвна**  
Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз, Ташкент. Узбекистан

#### ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АДИПОЦИТАРНЫЕ МАРКЕРЫ КАК ИНДИКАТОРЫ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

**For citation:** Kamalov Timur Maxmudovich, Musaxodjaeva Diloram Abdullaevna, Azizova Zuxra Shuxratovna, Rustamova Nazokat Bahtiyorovna, Proinflammatory and adipocyte markers as indicators of menstrual cycle disorders in overweight adolescent girls, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 84-87

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13837288>

#### АННОТАЦИЯ

Цель: определение сывороточного содержания ключевых адипокинов и провоспалительных цитокинов у девочек-подростков с избыточной массой тела для выявления их роли в развитии нарушений менструального цикла. Материал и методы. В исследовании участвовали 50 девочек подростков, из которых в основную группу вошли 25 девочек избыточной массой тела. В контрольную группу вошли 25 девочек с нормальной массой тела. Определение сывороточных уровней адипокинов и провоспалительных цитокинов проводили методом ИФА, в соответствии с рекомендациями производителя. Результаты. Установлено, что дисбаланс адипокинов и повышенные уровни провоспалительных цитокинов связаны с нарушениями менструальной функции у подростков с избыточной массой тела. Выводы. Изученные показатели являются значимыми предикторами менструальных нарушений.

**Ключевые слова:** девочки, подростки менструальный цикл, сыворотка, цитокины, адипокины, дисбаланс.

**Kamalov Timur Maxmudovich**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarkand O'zbekiston  
**Musaxodjaeva Diloram Abdullaevna**  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiyasi  
va inson genomikasi institute  
Toshkent, O'zbekiston  
**Azizova Zuxra Shuxratovna**  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiyasi  
va inson genomikasi institute  
Toshkent, O'zbekiston  
**Rustamova Nazokat Bahtiyorovna**  
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiyasi  
va inson genomikasi institute  
Toshkent, O'zbekiston

#### ORTIQCHA VAZNLI O'SMIR QIZLARDA HAYZ SIKLI BUZILISHINING YALLIG'LANISHGA HOS VA ADIPOTSITAR BELGILAR KO'RSATKICHLAR SIFATIDA

#### ANNOTATSIYA

Maqsad: ortiqcha vaznli o'smir qizlarda adipokinlar va yallig'lanishga hos sitokinnarning qon zardobidagi darajasini va ularning hayz davrining buzilishining rivojlanishidagi rolini aniqlash. Material va usullar. Tadqiqotda 50 nafar o'smir qizlar ishtirok etdi, ularning asosiy guruhiga 25 nafar ortiqcha vaznli qizlar kiradi. Nazorat guruhiga normal tana vazniga ega 25 qiz kiritilgan. Qon zardobida yallig'lanishga xos va yallig'lanishga qarshi



sitokinlarning darajasini IFT usuli yordamida amalga oshirildi. Natijalar. Adipokin nomutanosibligi va yallig'lanishga xos sitokinlarning yuqori darajalari ortiqcha vaznli o'smirlarda hayz ko'rish disfunktsiyasi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. O'rganilgan ko'rsatkichlar hayz davrining buzilishining muhim prognostik belgiligi deb hisoblanani mumkin.

**Kalit so'zlar:** qizlar, o'smirlar, hayz davri, qon zardobi, sitokinlar, adipokinlar, muvozanat.

**Kamalov Timur Makhmudovich**

Samarkand State Medical University

Samarqand Uzbekistan

**Musakhodzhaeva Diloram Abdullaevna**

Institute of Immunology and Human Genomics

of the AS of the Ruz

Tashkent, Uzbekistan

**Azizova Zuhra Shukhratovna,**

Institute of Immunology and Human Genomics

of the AS of the Ruz

Tashkent, Uzbekistan

**Rustamova Nazokat Bakhtiyorovna**

Institute of Immunology and Human Genomics

of the AS of the Ruz

Tashkent, Uzbekistan

## PROINFLAMMATORY AND ADIPOCYTE MARKERS AS INDICATORS OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN OVERWEIGHT ADOLESCENT GIRLS

### ANNOTATION

**Objective:** to determine the serum levels of key adipokines and pro-inflammatory cytokines in overweight teenage girls to identify their role in the development of menstrual disorders. **Material and methods.** The study involved 50 teenage girls, of whom the main group included 25 overweight girls. The control group included 25 girls with normal body weight. Determination of serum levels of adipokines and proinflammatory cytokines was carried out by ELISA, in accordance with the manufacturer's recommendations. **Results.** Adipokine imbalances and elevated levels of proinflammatory cytokines were found to be associated with menstrual dysfunction in overweight adolescents. The studied indicators are significant predictors of menstrual disorders.

**Key words:** girls, adolescents, menstrual cycle, serum, cytokines, adipokines, imbalance.

Reproduktiv funktsiyaning yetarli darajada shakllanishi ko'p jihatdan o'spirinlarning tanasida yog' almashinuvining xususiyatlariga bog'liq [1,3]. Ortiqcha vazn ko'pincha somatik kasalliklarning rivojlanishining asosiy sababi bo'lib, ginekologik va reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir ko'rsatadi, natijada hayz davrining buzilishi, ikkilamchi amenoreya, asiklik qon ketish va bepustlik rivojlanadi [4].

Hayz sikli bilan bog'liq bo'lgan reproduktiv tizimning turli xil buzilishlari o'spirinlarning 80-90 %da, shu jumladan sikl davomiyligining buzilishlari 43 %da uchraydi [3,4]. Ortiqcha vazn va semirish ko'pincha hayz ko'rishning buzilishi bilan birga keladi, bu esa uzoq muddatli reproduktiv muammolarga olib kelishi mumkin.

Yog' to'qimalarining hujayralari bo'lgan adipotsitlar, adipokinlar va sitokinlar sekretiysasi orqali metabolik va yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishda faol ishtirok etadi va bu biomolekulalarning endokrin tizim bilan o'zaro ta'siri hayz ko'rish funktsiyasiga ta'sir qilishi mumkin [8]. Metabolitik jarayonlar reproduktiv tizimning normal ishlashi uchun zarur bo'lgan gormonal muvozanatni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi [1]. Endokrin tizim, o'z navbatida, hayz davrining asosiy regulyatorlari bo'lgan estrogen va progesteron kabi gormonlar ishlab chiqarish va sekretiysasini tartibga soladi. Ushbu gormonlar darajasidagi o'zgarishlar anovulyatsiya, polimenoreya, oligomenoreya va boshqa kasalliklarga olib kelishi mumkin, bu esa ayolning fertilligini sezilarli darajada pasaytiradi [5].

Immunitet tizimi odatdagi hayz davrini saqlashda ham muhim rol o'ynaydi. Immunitet hujayralari va sitokinlar ovulyatsiya jarayonlarini tartibga solish, sariq tananing shakllanishi va regressiyasi va endometriumni embrion implantatsiyasiga tayyorlashda ishtirok etadi [2]. Immunitet jarayonlaridagi buzilishlar tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklariga, surunkali infeksiyalarga va autoimmun patologiyalarga olib kelishi mumkin, shuningdek hayz davrining o'zgarishiga olib kelishi mumkin [4].

Yuqoridagilarga asoslanib, bizning tadqiqotimizning maqsadi asosiy adipokinlarning qon zardobi tarkibini (leptin va adenopektin) va sitokinlar (IL-6, TNF- $\alpha$ ) ortiqcha vaznli o'smir qizlarda hayz ko'rish buzilishining rivojlanishidagi rolini aniqlashdir

**Materiallar va usullar.** Ushbu tadqiqotga SamDMU endokrinologiya kafedrasidan tomonidan tekshirilgan 12 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 50 nafar o'smir qizlar kiritilgan. Tekshirilayotgan

qizlar ikkita klinik guruhga ajratildi. Asosiy guruhga ortiqcha vaznli yoki semirib ketgan (BMI  $\geq 25,0$ ) 25 qiz (50%) kiritilgan. Nazorat guruhiga normal (BMI  $< 25,0$ ) bo'lgan 25 qiz (50%) kirdi. Barcha ishtirokchilardan hayz ko'rish davri, shu jumladan hayz davrining muntazamligi va davomiyligi haqida ma'lumot to'plandi.

Immunologik tadqiqotlar, shuningdek, adipokinlar konsentratsiyasi bo'yicha tadqiqotlar O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi institutining Immunologiya reproduksiyasi laboratoriyasida o'tkazildi. Qon namunalari to'liq tekshiruvdan so'ng olingan. Qon ertalab och qoringa to'plangan, qon zardobi bilan ajratilgan va tahlil qilinmaguncha  $-20^{\circ}\text{C}$  da muzlatilgan.

Yallig'lanishga hos sitokinlar (IL-6, TNF- $\alpha$ ) va adipokinlar (AdipoQ, LEP) ning qon zardobi darajasini aniqlash ishlab chiqaruvchining tavsiyalariga muvofiq "VEKTOR-BEST" AJ, "BioXimMak ST" AJ (Rossiya) test-sistemasidan foydalangan holda qattiq fazali immunoferment tahlili usuli bilan amalga oshirildi.

Natijalarni miqdoriy baholash, standart antigen uchun optik zichlikning konsentratsiyaga bog'liqligini aks ettiruvchi va u bilan o'rganilayotgan namunalarni taqqoslashga imkon beradigan kalibrlash egri chizig'ini chizish usuli bilan amalga oshirildi.

Olingan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash "Statistica 6.0" kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar an'anaviy yondashuvlar yordamida statistik jihatdan qayta ishlandi, natijalar namunaviy o'rtacha (M) va standart o'rtacha xato (m) sifatida taqdim etildi; markaziy tendentsiyani tavsiflovchi mediana (Me) va respondentlarning 50%da (Q1—Q3) ko'rsatkich qiymatlarining tarqalishini tavsiflovchi yuqori va pastki kvartillar, bu erda Q1-25% foizli, Me 50% foizli, Q3 75% foizli.

Taqqoslangan ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari (P) farqlarining ishonchligi Student (t) mezoniga muvofiq baholandi.

### Olingan natijalar.

Adipokinlar, yog' to'qimalari tomonidan chiqariladigan bioaktiv molekulalar bo'lib, metabolizm, yallig'lanish va reproduktiv funktsiyalarni o'z ichiga olgan ko'plab fiziologik jarayonlarni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi [9].

Adipokinlarning zardobdagi tarkibini o'rganish natijalari quyida 1-jadvalda keltirilgan.

Leptin (LEP), eng ko'p o'rganilgan adipokinlardan biri energiya muvozanatini tartibga soladi va ishtahani bostiradi, shuningdek, balog'at yoshini boshlash va normal hayz davrini taminlash uchun signal bo'lib xizmat qiladi. Leptin LEP geni tomonidan kodlangan. Leptinning asosiy manbai adipotsitlardir va leptin kontsentratsiyasi

bilvosita tananing yog' zaxiralarini aks ettiradi. Leptinning plazma yoki qon zardobidagi kontsentratsiyasi semirib ketgan odamlarda ortadi va tanadagi yog' foizi yoki tana massasi indeksida ifodalangan semirish darajasi bilan qat'iy bog'liqdir [9].

1-Jadval

## O'rganilgan qizlar guruhlarida qon zardobidagi sitokinlar darajasi

Guruh	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Normal tana vazniga ega guruh, n=25				
LEP, ng/ml	18,79±0,97	18,02 [16,19; 22,20]	10,91	27,95
AdipoQ, mkg/ml	8,94±0,82	8,11 [7,40; 10,23]	3,26	19,11
Ortiqcha vaznli guruh, n=25				
LEP, ng/ml	59,93±2,37***	59,60 [49,71; 69,70]	39,46	77,50
AdipoQ, mkg/ml	9,30±0,49^	9,56 [7,82; 10,56]	5,33	14,37

Izoh: \* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (\*- P<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001). ^ - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchsiz (^- P>0,05). Me-medianna, Q1 (foiz) -25%, Q3 (foiz) - 75%.

1-Jadvalda keltirilgan natijalarga muvofiq o'smir qizlarning asosiy guruhidagi LEP darajasi normal tana vazniga ega bo'lgan o'smir qizlarning qon zardobida, nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Shunday qilib, ortiqcha vaznli hayz sikli buzilgan asosiy guruhidagi qizlarda LEP darajasi o'rtacha 59,93±2,37 ng/ml bilan 2,9 baravar oshdi, interkvartil oralig'i 49,71 dan 69,70 ng/ml gacha, nazorat guruhida esa hayz sikli buzilmagan va normal tana vazniga ega bo'lgan qizlarda bu ko'rsatkich o'rtacha 18,79±0,97 ng / ml ni va interkvartil oralig'i 16,91 dan 22,20 ng / ml gacha tashkil etdi. (p<0,001) (1-jad)

Yallig'lanishga qarshi va anti-aterosklerotik xususiyatlarga ega bo'lgan Acip30, AdipoQ va GBP-28 nomi bilan ham tanilgan adiponektin insulin sezgirlikni yaxshilaydi va reproduktiv salomatlikka ta'sir qiladi, normal ovulyatsiya va tuxum hujayra sifatini yaxshilaydi. Yog' hujayralari tomonidan ishlab chiqarilgan adiponektin darajasi semirish darajasiga teskari proporsional. [8].

AdipoQ qon zardobi natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ortiqcha vaznli o'smir qizlar guruhidagi adiponektin darajasi nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori. Shunday qilib, HS buzilgan va ortiqcha vaznli qizlarda AdipoQ kontsentratsiyasi o'rtacha 9,30±0,49 mkg/ml ni tashkil etdi, interkvartil oralig'i 7,82 dan 10,56 mkg/ml gacha, normal HS va tana vazniga ega bo'lgan qizlarning ko'rsatkichlariga nisbatan - 8,94±0,8 mkg/ml, interkvartil oralig'i 7,40 dan 10,23 mkg/ml gacha. (P>0,05) (1-jad)

Sitokinlar va adipokinlar yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishda o'zaro bog'liq: leptin sitokin ishlab chiqarishni rag'batlantirish orqali yallig'lanishni kuchaytiradi, adiponektin esa yallig'lanishga hos sitokinlar darajasini pasaytirish orqali yallig'lanishni bostiradi [8].

Ushbu tadqiqotda o'rganilgan sitokinlarning qon zardobi tarkibi natijalari jadvalda keltirilgan (2-jadval).

2-jadval

## O'rganilgan qizlar guruhlarida qon zardobidagi sitokinlar darajasi

Guruh	M±m, pg/ml	Me [Q1; Q3]	Min, pg/ml	Max, pg/ml
Normal tana vaznli guruh, n=25				
IL-6	7,41±0,56	7,75 [5,41; 8,98]	2,57	12,98
TNF-α	15,08±1,18	14,14 [9,84; 20,40]	7,78	27,30
Ortiqcha tana vaznli guruh, n=25				
IL-6	27,09±2,01***	22,50 [19,34; 33,57]	13,25	48,65
TNF-α	44,80±2,11***	41,73 [33,86; 52,31]	28,78	59,90

Izoh: \* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (\*- P<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001). Me-medianna, Q1 (foiz) -25%, Q3 (foiz) - 75%.

Interleukin - 6 (IL-6) immunitet va yallig'lanish reaksiyalarini tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan asosiy sitokindir. U infeksiya va yallig'lanishlarga javoban turli hujayralar, jumladan makrofaglar, endotelial hujayralar va fibroblastlar tomonidan sintezlanadi. IL - 6 yallig'lanishga hos va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan ikki tomonlama rolga ega [2]. U TNF-α va IL-1 kabi boshqa yallig'lanishga hos sitokinlarni ishlab chiqarishni rag'batlantiradi va immunitet tizimining hujayralarini, shu jumladan T va B limfotsitlarini faollashtiradi. Shu bilan birga, IL-6 yallig'lanishga qarshi IL-10 mediatorlarni ishlab chiqarishni rag'batlantirish orqali yallig'lanish reaksiyasini bostirishda ishtirok etadi [2,7].

O'smir qizlarning asosiy guruhidagi IL-6 qon zardobidagi darajasi, normal tana vazniga ega bo'lgan o'smir qizlarning nazorat guruhiga nisbatan, ancha yuqori ekanligi aniqlandi. Shunday qilib, ortiqcha vaznli HS buzilgan qizlar guruhidagi asosiy guruhda u o'rtacha 27,09±2,01 pg/ml bilan 3,5 baravar oshdi, interkvartil oralig'i 19,34 dan 33,57 pg/ml gacha, nazorat guruhida esa normal HS va tana vazni bo'lgan qizlarda, bu ko'rsatkich o'rtacha 7,41±0,56 pg/ml ni tashkil etdi va interkvartil oralig'i 5,41 dan 8,98 pg/ml gacha (p<0,001) (2-jadval)

O'simta nekrozi omili alfa (TNF-α) yallig'lanish va immunitet reaksiyalarida asosiy rol o'ynaydigan sitokindir. U asosan makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladi, lekin T-limfotsitlar, neytrofillar va

endotelial hujayralar kabi boshqa hujayralar tomonidan ham sintez qilinishi mumkin. TNF- $\alpha$  yallig'lanishning asosiy mediatorlaridan biridir [2,8]. IL-1 va IL-6 kabi boshqa yallig'lanishga hos sitokinlarni ishlab chiqarishni rag'batlantiradi va yallig'lanish reaksiyasini kuchaytiradi. TNF- $\alpha$  shuningdek, immunitet hujayralarini yallig'lanish joyiga chaqiradi va ularning faolligini oshiradi [2,6].

HS buzilgan va ortiqcha vaznli o'smir qizlar guruhidagi TNF- $\alpha$  qob zardobi tarkibini tahlil qilish nazorat guruhiga nisbatan o'sishi aniqlandi. Shunday qilib, qizlar guruhidagi asosiy TNF- $\alpha$  kontsentratsiyasi o'rtacha  $44,80 \pm 2,11$  pg/ml bilan deyarli 3 baravar oshdi, interkvartil oralig'i 33,86 dan 52,31 pg / ml gacha, nazorat guruhida esa normal HS va tana vaznli qizlarda, bu ko'rsatkich o'rtacha  $15,08 \pm 1,18$  pg/ml ni tashkil etdi. va interkvartil oralig'i 9,84 dan 20,40 pg/ml gacha ( $p < 0,001$ ) (jadval.2.).

#### Muhokama.

Olingan natijalar nazorat guruhiga nisbatan ortiqcha vaznli va HS buzilishi bo'lgan o'smir qizlarda LEP, AdipoQ, IL-6 va TNF- $\alpha$  qon zardobi darajasida sezilarli farqlarni ko'rsatadi. Energiyani tartibga solish va reproduktiv funksiyalarda ishtirok etadigan leptin, yuqori konsentratsiyalarda gonadotropinlarning normal sekretsiasini buzishi mumkin, bu esa hayz ko'rishni buzilishiga olib keladi. Leptin, IL-6 va TNF- $\alpha$  darajalari asosiy guruhda sezilarli darajada yuqori bo'lib chiqdi, bu yallig'lanish jarayoni va metabolitik disbalansning mavjudligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, adiponektin darajasi, ortiqcha vaznli guruhda biroz ko'tarilgan bo'lsada, statistik ahamiyatga ega emas edi.

Yallig'lanishga hos xususiyatlarga ega bo'lgan adiponektin darajasining pasayishi, IL-6 va TNF- $\alpha$  ishlab chiqarishni oshishiga yordam beradi, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi va hayz ko'rish funksiyasini buzilishiga sabab bo'ladi.

Zardobdagi bunday o'zgarishlar ortiqcha vaznli o'smir qizlarda reproduktiv funktsiya va hayz davrining buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Yallig'lanishga hos immun javob mediatorlarining yuqori darajasi (IL-6 va TNF- $\alpha$ ) tuxumdonlarga salbiy ta'sir ko'rsatishi, ovulyatsiya jarayonlari va gormonal muvozanatni buzishi mumkin. Ko'tarilgan leptin bu jarayonda gipotalamus-gipofiz-gonadal o'qiga va energiya balansini anormal tartibga solishga ta'sir qilish orqali ham rol o'ynashi mumkin.

Biz olgan natijalar o'smir qizlarda hayz ko'rish buzilishlarini tashxislash va davolashda ortiqcha vaznli o'smirlarda metabolitik va yallig'lanish jihatlariga e'tibor berish muhimligini ta'kidlaydi.

#### Xulosa.

Olingan natijalar adipositokinnlarning disbalansi va yallig'lanishga hos sitokinnlarning ko'payishi, ortiqcha vaznli o'smirlarda hayz ko'rish funksiyasining buzilishi bilan bog'liq degan gipotezani qo'llab-quvvatlaydi. Adipokinnlarning disbalansi va yallig'lanishga hos sitokinnlarning ko'payishi, ortiqcha vaznli o'spirinlarda hayz ko'rish buzilishining muhim ko'rsatkichidir. Ushbu ma'lumotlar ma'lum bir toifadagi bemorlarda uzoq muddatli reproduktiv muammolarni oldini olish uchun metabolitik kasalliklarni erta aniqlash va tuzatish muhimligini ko'rsatadi.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

1. Abdelmoty H., Youssef M., Abdallah S., et al. Menstrual pattern and disorders among secondary school adolescents in Egypt. A cross-sectional review. BMC Womens Health. 2015; Vol. 15: 70. doi: 10.1186/s12905-015-0228-8
2. Agarwal Anil, Agarwal Anju. A study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. Indian J Community Med. 2018; Vol. 35 (1): 159–64.
3. Baud V, Karin M. Signal transduction by tumor necrosis factor and its relatives. Trends Cell Biol. 2021; 11:372–377.
4. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. FASEB J. 2022; 16:1335–1347.
5. Grigoryan O.R., Andreyeva Ye.N. Ozhireniye i reproduktivnaya funktsiya // Trudnyy patsiyent. - 2018. - T. 9 (№ 8-9). - S. 21-24.
6. Hivert MF, Sullivan LM, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW, Meigs JB. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor-alpha with insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 93:3165–3172.
7. Immunologiya: struktura i funktsii immunnnoy sistemy. uchebnoye posobiye/ R.M.Khaitov. – M.: GEOTAR-Media, 2013 – 230s.
8. La Cava A, Matarese G. The weight of leptin in immunity. Nat Rev Immunol. 2018; 4:371–379.
9. Yalfimova Ye.A., Kutusheva G.F. Mediko-sotsial'nyye faktory, okazyvayushchiye vliyaniye na narusheniye menstrual'noy funktsii u devushek-podrostkov s izbytochnoy massoy tela // Pediatr. - 2015. - №1. - S. 71-75.



УДК 618.14–006.5 14.01.01

**Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна**Ташкентский Государственный Стоматологический Институт  
Ташкент, Узбекистан**Сафаров Алиаскар Турсунович**Ташкентский Государственный Стоматологический Институт  
Ташкент, Узбекистан**Сафарова Лола Алиаскаровна**Ташкентская медицинская академия  
Ташкент, Узбекистан**ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ПНЕВМОНИИ****For citation:** Kattakhodzhayeva Mahmuda Khamdamovna, Safarov Aliaskar Tursunovich, Safarova Lola Aliaskarovna. Features of the tactics of pregnancy and childbirth in pneumonia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 88-91<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13839172>**АННОТАЦИЯ**

Несмотря на достижения современного акушерства, пневмония, как причина заболеваемости и смертности среди беременных женщин, продолжает оставаться важной проблемой. Цель: оценить тактику лечебных мероприятий у беременных женщин с пневмонией по триместрам. Материал и методы исследования: 85 беременных с верифицированным диагнозом пневмония были разделены на 3 группы: I-ую – составили 35 (41,1%) женщин в I триместре (до 13 недель) беременности; II-ую – 25 (29,4%) беременных во II триместре (в сроке 13-22 недель); III-ую – 25 (29,4%) пациенток в III триместре беременности. Результаты. Наиболее тяжелую группу составили беременные в III группы. У 3 (15%) беременных в сроке 31–32 недели беременности было обострение пневмонического статуса, развилась острая дыхательная недостаточность, отек легкого. Выводы. После консервативного лечения 70,6% беременных со сроком гестации до 22 недель и 17,7% беременных в сроки 32-33 недели были выписаны в удовлетворительном состоянии. В срок при спонтанной родовой деятельности родоразрешены через естественные родовые пути 11,8%, по акушерским показаниям оперативное родоразрешение произведено у 5,9% больных пневмонией, в послеоперационном периоде летальный исход произошел в 3,5% случаев. Пневмония у беременных является угрожающим для жизни состоянием, наиболее опасной для жизни является тяжелая пневмония, развившаяся в поздние сроки III триместра беременности, перед родоразрешением.

**Ключевые слова:** беременность, пневмония, антикоагулянтная терапия.**Kattakhodzhayeva Mahmuda Khamdamovna**Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan**Safarov Aliaskar Tursunovich**Tashkent State Dental Institute  
Tashkent, Uzbekistan**Safarova Lola Aliaskarovna**Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Uzbekistan**FEATURES OF THE TACTICS OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PNEUMONIA****ANNOTATION**

Despite the achievements of modern obstetrics, pneumonia, as a cause of morbidity and mortality among pregnant women, continues to be an important problem. Objective of the study: to evaluate the tactics of therapeutic measures in pregnant women with pneumonia by trimesters. Material and methods of research: Pregnant women with a verified diagnosis of pneumonia were divided into 3 groups: I - made up 35 women in the first trimester (up to 12 weeks) of pregnancy; II - 25 pregnant women in the II trimester (in the period of 14-20 weeks); III - 25 patients in the III trimester of pregnancy. Results: The most severe group was made up of pregnant women in group III. 3 pregnant women (15%) in the period of 31-32 weeks of pregnancy had an exacerbation of pneumonic status, developed acute respiratory failure, pulmonary edema. Conclusion: After conservative treatment, 70.6% of pregnant women with a gestational age of up to 22 weeks and 17.7% of pregnant women within 32-33 weeks were discharged in satisfactory condition. At term, with spontaneous labor, 11.8% were delivered through the natural birth canal, according to obstetric indications, operative delivery was made in 5.9% of patients with pneumonia, in the postoperative period, death occurred in 3.5% of



cases. Pneumonia in pregnant women is a life-threatening condition, the most life-threatening is severe pneumonia, which developed in the late third trimester of pregnancy, before delivery.

**Keywords:** pregnancy, pneumonia, anticoagulant therapy.

**Kattaxodjaeva Maxmuda Hamdamovna**

Toshkent davlat stomatologiya instituti

Toshkent, O'zbekiston

**Safarov Aliasqar Tursunovich**

Toshkent davlat stomatologiya instituti

Toshkent, O'zbekiston

**Safarova Lola Aliasqarovna**

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

## PNEVMONIYA BILAN HOMILADORLIKNI VA TUG'RUQNI OLIB BORISH XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

Zamonaviy akusherlik yutuqlariga qaramay, pnevmoniya homilador ayollar orasida kasallanish va o'lim sababi sifatida muhim muammo bo'lib qolmoqda. Maqsad: trimestrlarda pnevmoniya bilan og'rikan homilador ayollarda terapevtik chora-tadbirlar taktikasini baholash. Tadqiqot materiallari va usullari: Pnevmoniya tashxisi tasdiqlangan 85 homilador ayol 3 guruhga bo'lingan: I-chi – homiladorlikning birinchi trimestrda (13 haftagacha) 35 (41,1%) ayolni tashkil etdi; II-chi – 25 (29,4%) homilador ayollar II trimestrda (13-22 haftada); III – 25 (29,4%) homiladorlikning uchinchi trimestrda bemorlar. Natijalar. Eng og'ir guruh III guruhdagi homilador ayollar bo'lib, homiladorlikning 31–32 xaftaligida homilador ayollarning 3 nafari (15%) pnevmoniya holatining kuchayishi, o'tkir nafas etishmovchiligi va o'pka shishi rivojlangan. Xulosa. Konservativ davodan so'ng homiladorlik davri 22 haftagacha bo'lgan homilador ayollarning 70,6 foizi va homilador ayollarning 17,7 foizi 32-33 hafta ichida qoniqli holatda chiqarildi. O'z-o'zidan tug'ilish davrida 11,8% tabiiy tug'ilish yo'llari orqali tug'ilishga ruxsat berilgan, akusherlik ko'rsatkichlariga ko'ra, pnevmoniya bilan og'rikan bemorlarning 5,9 foizida jarrohlik tug'ilishga ruxsat berilgan, operatsiyadan keyingi davrda o'lim 3,5% hollarda sodir bo'lgan. Homilador ayollarda pnevmoniya hayot uchun xavfli holat bo'lib, hayot uchun eng xavfli holat homiladorlikning uchinchi trimestrining oxirida, tug'ilishdan oldin rivojlangan og'ir pnevmoniya hisoblanadi.

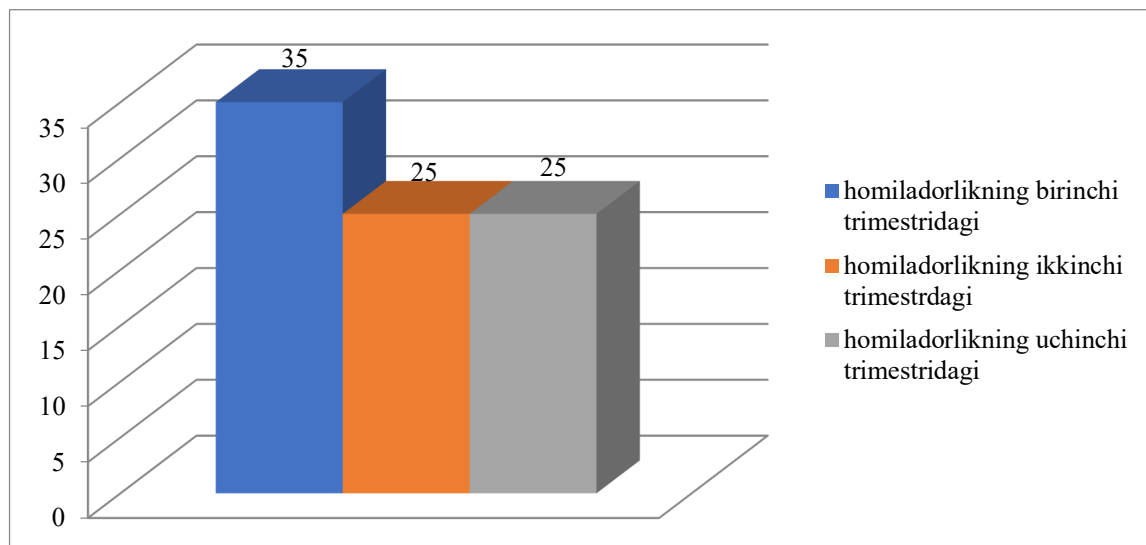
**Kalit so'zlar:** homiladorlik, pnevmoniya, antikoagulyant terapiya.

**Dolzarbli.** Zamonaviy akusherlikning yutuqlariga qaramay, zotiljam homilador ayollar orasida kasallanish va o'lim sababi sifatida muhim muammo bo'lib qolmoqda. Homilador ayollar orasida zotiljam bilan kasallanish hozirda 0,8-1,5% oralig'ida va barcha trimestrlarda kuzatiladi, lekin ko'pincha homiladorlikning ikkinchi va uchinchi trimestrlari oxirida. Zotiljam homiladorlikning rivojlanishini nisbatan tez-tez murakkablashtiradi va akusher bo'lmagan sabablarga ko'ra tug'ruqdan oldin kasalxonaga yotqizilganlarning taxminan 4,2 foizini tashkil qiladi. Homilador ayollarda statsionardan tashqi pnevmoniya holatlarining 40-61 foizida patogenni aniqlash imkonini bulmayapti. Zotiljamning eng keng tarqalgan qo'zg'atuvchisi - Sreptococcus pnevmoniya, xlamidiya, rikketsiya va viruslar, ayniqsa, COVID-19 virusi (koronavirus) [1, 3, 6, 7]. Qandli diabet, anemiya va metabolik

sindrom (semizlik) bilan og'rikan ayollarda pnevmoniya ko'proq rivojlanishi aniqlangan [2, 5, 8]. Bugungi kunda homiladorlik va tug'ruqni boshqarish jiddiy muammo bo'lib, ayolning o'zi va homilasining salomatligi optimal davolash usullarini tanlashga bog'liq [2, 4].

**Tadqiqot maqsadi:** pnevmoniya bilan og'rikan homilador ayollarda trimestr bo'yicha davolash taktikasini baholash.

Tadqiqot materiallari va usullari: bizning nazoratimiz ostida homiladorlikning turli bosqichlarida bo'lib, 3 guruhga bo'lingan: I - homiladorlikning birinchi trimestrda (12 haftagacha) 35 nafar homilador ayollardan iborat; II - ikkinchi trimestrda (14-20 hafta) 25 homilador ayoldan iborat; III - homiladorlikning uchinchi trimestrda 25 homilador ayol.



1-rasm. Ayollarning taqsimlanishi

**Natijalar.** Barcha homilador ayollar etarli darajada tekshirildi, terapevt, ftziatr tomonidan tekshirildi, ya'ni pnevmoniya tashxisi tegishli mutaxassislar tomonidan belgilandi. I guruh oilaviy poliklinikada qamrab olindi. Pnevmoniya tashxisi auskultatsiya va kuzatish asosida qo'yiladi. Ambulator davolash kuchli antibiotiklar,

namlangan kislorod inhalatsiyasi, dam olish dietasi va vitaminlar kiritilmasdan amalga oshirildi. "Utrozhestan" preparati homiladorlikni saqlab qolish va uzaytirish uchun profilaktika maqsadida buyurilgan.

Pnevmoniya bilan kasallangan II guruh homilador ayollar kasalxonaga yotqizildi, terapevt bilan birgalikda shifoxona sharoitida

tekshiruv va davolash o'tkazildi. Pnevmoniya ko'krak qafasi rentgenogrammasi bilan tasdiqlangan. Ushbu homilador ayollarga homiladorlikdan saqlaydigan chalg'ituvchi davolash, 4-avlod antibiotiklari, yarim sintetik penitsillinlar, sefalosporinlar, makrolidlar qabul qilindi. Agar bronxial obstruksiya aniqlansa, bronxodilatatorlar va mukolitiklar qo'llanildi. Ba'zi gemostaz ko'rsatkichlarini o'rganishda (fibrinogen kontsentratsiyasi, protrombin, trombotsitlar soni, APTT, AVR) giperkoagulyatsiya o'rnatildi. Shuning uchun davolash chora-tadbirlari to'g'ridan-to'g'ri antikoagulyantni teri osti rejimida terapevtik dozalarda (kuniga 4 marta 2000 birlik-5000 birlik) 5-7 kun davomida, so'ngra olib tashlash sindromini oldini olish uchun 3 marta 2500 profilaktik dozani o'z ichiga oladi. -5 kunlik ovqatlanish kuniga 2-3 marta. Adabiyotdan ma'lumki, geparin to'g'ridan-to'g'ri antikoagulyant bo'lib, qon koagulyatsiyasining barcha bosqichlarida harakat qiladi. Geparin mavjudligida antibakterial va antigipertenziv dorilarning samaradorligi oshadi. Vena ichiga yuborilganda, ta'siri 10-15 daqiqada boshlanadi va 2 soat davom etadi. Teri ostiga yuborilganda ta'sir 20-40 daqiqadan so'ng boshlanadi va 4-6 soat davom etadi. Dozani oshirib yuborish belgilari Suxarev bo'yicha ivish vaqtini har kuni o'lchash va yangi qizil qon tanachalarini aniqlash uchun umumiy siydik testi bilan aniqlandi. Homilador ayollarning ushbu guruhi, ushbu terapiya fonida, umumiy qabul qilingan usullardan foydalangan holda antenatal homila himoyasini oldi. Homilador ayollar har kuni namlangan kislorod va vitamin terapiyasining ingalatsiyasini, homilaplatsenta kompleksining funksiyasini yaxshilaydigan dorilarni, shuningdek, homiladorlikni uzaytirish uchun kuniga 2 marta 200 mg Utrojestan oldilar. Davolashning asoratlari qayd etilmagan. Homilador ayollar oilaviy poliklinika qoshidagi antenatal shifokorlar nazoratida qoniqli holatda uyiga chiqarildi. Yashash joyidagi ambulator shifokor oldindan yozma ravishda xabardor qilingan.

Eng og'ir guruh III guruhdagi homilador ayollardan iborat bo'lib, ularning homiladorlik davri 31 dan 38 haftagacha bo'lgan. Homilador ayollar tez-tez zaiflashadigan yo'tal va nafas qisilishi, tana haroratining 38-39 darajaga ko'tarilishidan shikoyat qildilar. Ob'ektiv tekshiruv vaqtida, ayniqsa, 36-37 haftada qattiq nafas qisilishi, akrosiyanoz va yopishqoq balg'amli yo'tal qayd etilgan. Umumiy ahvoli og'ir, oyoqlar va qorinning oldingi devorining shishishi kuzatilgan. Tez-tez yurak urishi daqiqada 120-130 zarba. Auskultatsiyada: o'pkaning o'rta va pastki qismlarida nafas keskin zaiflashgan, nam rallar, pastki qismida nafas deyarli yo'q. Barcha homilador ayollar tug'ilgunga qadar kasalxonada bo'lishdi. Bizga terapevt, anesteziolog va ftiziatr maslahat berdi. Pnevmoniya uchun an'anaviy davolash buyurildi: antibakterial, bronxodilatatorlar, antikoagulyantlar - terapevtik dozalarda geparin terapiyasi. Har 3 soatda har kuni kislorod bilan nafas olish uchun yordamchi niqob. Reanimatsiya bo'limida reanimatolog, terapevt va ginekolog nazorati ostida intensiv terapiya o'tkazildi. 3-guruhning 15 nafar homilador ayollari 30-32 haftada qabul qilindi. 7-8 kun ichida umumiy holat barqarorlashgandan va homilaning holati yaxshilangandan so'ng, akusher-ginekologlar bilan antenatal konsultatsiyalar ambulator shifokorlarning qattiq nazorati ostida bo'shatilgan. 38-39 haftada qabul qilingan 10 ta ayolda tug'ilis qabul qilingandan keyin 5-6 kunlarda rivojlandi. Tug'ruq intensiv terapiya

bo'limida tananing boshi va ko'krak qafasi ko'tarilgan holda, doimiy kislorod inhalatsiyasi bilan amalga oshirildi. Tug'ruq reanimatolog va akusher-ginekolog tomonidan birgalikda amalga oshirildi. Tug'ilish akusherlik asoratlari o'z-o'zidan sodir bo'ldi. Postpartum davrda homilador ayollar gemodinamik ko'rsatkichlar barqarorlashgunga qadar belgilangan intensiv terapiyani davom ettirdilar. Tirik chaqaloq bilan tug'ilgandan 10 kun o'tgach bo'shatiladi.

5 (20%) homilador ayollarda tug'ruq boshlanganidan keyin kesar kesish operatsiyasi uchun akusherlik ko'rsatkichlari paydo bo'ldi (2 (10%) da platsentaning erta ajralish belgilari, 3 (12%) tug'ruqdagi ayollarda chanok - bosh disproportsiyasi). Kesariya bo'limi o'murtqa behushlik ostida o'z-o'zidan nafas olish saqlanib qolgan, vaqti-vaqti bilan homila chiqarilgunga qadar moylangan nafas olish bilan amalga oshirildi. Operatsiyadan keyingi davrda kislorodli terapiya gemodinamik va gemostaz ko'rsatkichlari barqarorlashgunga davom etdi. Homiladorlikning 31-32 haftaligidagi uchta homilador ayol (15%) pnevmonik holatning kuchayishi, o'tkir nafas tishmovchiligi va o'pka shishi rivojlangan. Ular mushak gevsetici vositalar yordamida mexanik ventilyatsiyaga o'tkazildi va tug'ruq kesar kesish bilan yakunlandi. Ushbu bemorlar operatsiyadan keyingi davrda spontan nafas olishni tiklamadilar. 3-kuni traxeostomiya operatsiyasi o'tkazildi va ongni to'liq tiklagan holda traxeostomiya trubkasi orqali mexanik ventilyatsiya o'tkazildi. Bir necha kun davomida mexanik shamollatish amalga oshirildi. Traxeostomiya trubkasi har 5-6 kunda almashtirilib, reanimatsiya choralari davom ettirildi. Shifokorlarning barcha sa'y-harakatlariga qaramay, 3 nafar ayol ham vafot etdi.

**Xulosa.** Homilador ayollardagi pnevmoniya ona va homila uchun xavfli holat bo'lib, homiladorlikning barcha trimestrlarida rivojlanishi mumkin. Eng xavfli davr, ayniqsa, homiladorlikning 3-trimestrida rivojlanadigan pnevmoniyadir. 1-trimestrda rivojlangan pnevmoniya ambulatoriya sharoitida yoki shifoxonalarda davolanishi mumkin. Pnevmoniyaning davolashda, organogeneznining shakllanishi tufayli, teratogen, embrion-toksik ta'sirga ega kuchli antibiotiklardan foydalanmaslik tavsiya etiladi. Rentgenografiya va flyuroskopiya tavsiya etilmaydi.

Homiladorlikning 2-trimestrida terapevtik va diagnostika tadbirlari to'liq hajmda o'tkazilishi kerak, shu jumladan ko'krak qafasining rentgenografiyasi va flyuroskopiyasi, antikoagulyant terapiya (qon ivishini kamaytirish uchun) va homiladorlikni saqlovchi terapiya.

Homiladorlikning 3-trimestrida pnevmoniyaning davolashda tegishli mutaxassislar (terapevt, pulmonolog, ftiziatr) jalb qilgan holda to'liq hajmda amalga oshiriladi. Agar davolanish kerakli samarani bermasa, vaziyat yaxshilanmaguncha davom etish kerak. Tug'ruq boshlanishida tug'ruq tabiiy tug'ruq yo'llar orqali oyoqlarga elastik bintlar bilan, bosh uchi va tananing ko'krak qafasi qismi ko'tarilgan holda amalga oshiriladi. Tug'ruq doimiy kislorod ingalatsiyasi bilan amalga oshiriladi va tug'ruqdan keyingi davrda gemodinamik ko'rsatkichlar normallashtirishga qadar davom etadi. Jarrohlik tug'ruq - kesar kesish - faqat akusherlik ko'rsatkichlari uchun o'z-o'zidan nafas olish va kislorod ingalatsiyani saqlab qolish bilan amalga oshirilishi kerak. Oyoqlarga elastik bandajni qo'llanishi zarur.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

1. Адамян Л. В., Артымук, Н. В., Баев, О. Р., Байбарина, Е. Н., Белокриницкая, Т. Е., Горев, В. В. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. - 2020.
2. Берёза К. В., Жуковец И. В., Андриевская И. А. Осложнения беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с пневмониями // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2020. - № 76. - С. 126-132.
3. Сафарова Л. А., Абдуллаева Л. М. Антиретровирусная терапия у ВИЧ-серопозитивных женщин во время беременности // Доктор акхортономаси. — 2021. - № 4 (101). - С. 141-145. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-141-144
4. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. - 2015. - Т. 25. - № 2. - С. 133-142.
5. Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Features of the management of childbirth and the postpartum period in hiv-positive women, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2021, vol. 3, issue 1. pp.5-7. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2021-3-1>
6. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2021 Feb;303(2):337-345. doi: 10.1007/s00404-020-05889-5. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33258995; PMCID: PMC7706177.

7. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020 Sep 4;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.
8. Safarov Aliaskar Tursunovich, Abdullayeva Lagiya Mirzatullayevna, Safarova Lola Aliaskarovna, Assessment of the impact of HIV infection on the course of gestation, childbirth and the postpartum period, *Journal of reproductive health and uro-nephrology research* 2022, vol. 3, issue 4, pp.65-67 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7420945>
9. Safarova, L. A., Abdullaeva, L. M., Kattakhodzhaeva, M. K., Safarov, A. T. (2023). HIV INFECTION AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS. *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*, 3(1).
10. Umarov Z. M., Kattakhodzhaeva M. Kh., Safarov A. T. From scientific grounds to practical contraversions when taking pregnant women with a breech presentation of the fetus, *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> SJIF 2022: 4.465 Volume 11 Issue 2 MAY-AUG 2022 <https://doi.org/10.5281/zenodo.7031119> 366



УДК 616.1-083.98

**Касимова Нодира Амануллаевна**Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Султанова Зухра Одилжоновна**Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Насырова Умида Ферузевна**Центр развития профессиональной квалификации медицинских  
работников, Ташкент, Республика Узбекистан**Уринбаева Нилуфар Абдужаббаровна**Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Усманова Ёкутхон Абдужаббаровна**Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Турсунхужаева Нигина Абдумаликовна**Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан**Мустафоева Барчиной Абдуманнон кизи**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников  
Ташкент, Узбекистан**НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНО ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

**For citation:** Kasimova Nodira Amanullayevna, Sultanova Zuhra Odiljonovna, Nasirova Umida Feruzovna, Urinbayeva Nilufar Abdujabbarovna, Usmanova Yokutxon Abdujabbarovna. Neonatal outcomes and complications in extremely preterm births, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 92-96

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13837359>**АННОТАЦИЯ**

**Цель.** Изучить исходы у недоношенных новорожденных, родившихся от экстремально ранних преждевременных родов.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективный анализ 157 историй родов и историй развития новорожденных, родившихся с гестационным возрастом от 22 до 27 нед в Республиканском перинатальном центре г. Ташкенте. В зависимости от гестационного срока истории разделены на 2 группы: группа А (22 - 236 нед) и группа В (24-27 нед). Изучали выживаемость и осложнения недоношенных новорожденных. Результаты: Частота мертворождений была в 1,7 раз выше у родившихся с гестационным возрастом 22-236 нед (31,2%), по сравнению с родившимися в сроке 24-276 нед (17,7%). В группе А частота летальности была в 8,1 раз выше (на 63,6%), в раннем неонатальном периоде по сравнению с поздним неонатальным периодом, а группе В – в 3,7 раз (на 35,4%). Летальность в группе детей с гестационным возрастом 22-236 нед была выше в 1,3 раза (на 20,6%) в сравнении с детьми, родившимися с гестационным возрастом 24 -276 нед. На выживаемость с достоверностью ( $p < 0,001$ ) влияли такие факторы при рождении, как масса и длина тела, оценка по шкале Апгар. Осложнения среди выживших недоношенных, такие как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, ранняя анемия недоношенных в сравниваемых группах встречались в равной степени. Выводы: дети, родившиеся с гестационным возрастом 22-23,6 нед имеют наиболее высокий риск летальности, чем родившиеся с гестационным возрастом 24 -27,6 нед. В то же время, риск развития отдаленных осложнений в исследуемых группах достоверно не отличался.

**Ключевые слова:** экстремальные преждевременные роды, срок гестации, мертворождение, летальность, осложнения недоношенных новорожденных

**Kasimova Nodira Amanullayevna**Republic perinatal center  
Tashkent, Republic of Uzbekistan**Sultanova Zuhra Odiljonovna**Republic perinatal center  
Tashkent, Republic of Uzbekistan**Nasirova Umida Feruzovna**

Center for professional qualification



development of healthcare workers  
Tashkent, Republic of Uzbekistan

**Urinbayeva Nilufar Abdujabbarovna**  
Republic perinatal center

Tashkent, Republic of Uzbekistan

**Usmanova Yokutxon Abdujabbarovna**  
Republic perinatal center

Tashkent, Republic of Uzbekistan

**Tursunkhujayeva Nigina Abdumalikovna**  
Republic perinatal center

Tashkent, Republic of Uzbekistan

**Mustafoyeva Barchinoy Abdumannon qizi**  
Center for professional qualification development of healthcare workers

Tashkent, Republic of Uzbekistan

## NEONATAL OUTCOMES AND COMPLICATIONS IN EXTREMELY PRETERM BIRTHS

### ANNOTATION

**Objective:** A retrospective analysis of outcomes in premature newborns born from extremely early preterm births. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 157 birth and neonatal development records of newborns born with a gestational age of 22 to 276 weeks at the Republican Perinatal Center in Tashkent. Depending on the gestational age, the records were divided into two groups: group A (22 - 236 weeks) and group B (24-276 weeks). Studied survival and complications of premature newborns. **Results:** The stillbirth rate was 1.7 times higher in babies born with a gestational age of 22-236 weeks (31.2%) compared to those born at 24-276 weeks (17.7%). In group A the mortality rate was 8.1 times higher (63.6%) in the early neonatal period compared to the late neonatal period, and in group B it was 3.7 times higher (35.4%). Mortality in the group of newborns at a gestational age of 24-276 weeks was 2.1 times higher compared to newborns born at a gestational age of 22-236 weeks. Survivability was significantly influenced by such birth factors as body weight, Apgar score at 1 and 5 min. Complications among surviving premature newborns such as bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, and early anemia of prematurity, occurred at equal rates in the compared groups. **Conclusions:** babies born at a gestational age of 22-236 weeks have a higher risk of mortality than those born at a gestational age of 24-276 weeks.

**Keywords:** extremely preterm births, gestational age, stillbirth, mortality, complications of premature newborns

**Kasimova Nodira Amanullayevna**  
Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Sultanova Zukhra Odiljonovna**

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Nasirova Umida Feruzovna**

Tibbiy xodimlarni kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Urinbayeva Nilufar Abdujabbarovna**

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Usmanova Yokutxon Abdujabbarovna**

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Tursunkhujayeva Nigina Abdumalikovna**

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

**Mustafoyeva Barchinoy Abdumannon qizi**

Tibbiy xodimlarni kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

Toshkent, O'zbekiston

## EKSTREMAL ERTA TUG'RUQDAGI NEONATAL NATIJALAR VA ASORATLAR

### ANNOTATSIYA

**Maqsad.** Juda erta tug'ilishdan tug'ilgan erta tug'ilgan chaqaloqlarda natijalarni o'rganish. **Tadqiqot materiallari va usullari.** Toshkent shahridagi Respublika perinatal markazida homiladorlik yoshi 22 dan 276 haftagacha bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 157 ta tug'ilish tarixi va rivojlanish tarixini retrospektiv tahlil qilish. Homiladorlik davriga qarab, hikoyalar 2 guruhga bo'linadi: A guruhi (22 - 236 hafta) va B guruhi (24-276 hafta). Erta tug'ilgan chaqaloqlarning omon qolishi va asoratlari o'rganildi. **Natijalar:** 22-236 haftalik homiladorlik davrida tug'ilganlarda (31,2%) o'lik tug'ilish darajasi 24-276 haftalik (17,7%) bilan solishtirganda 1,7 baravar yuqori. A guruhida erta neonatal davrda o'lim darajasi kech neonatal davrga nisbatan 8,1 marta (63,6%), B guruhida esa 3,7 marta (35,4%) yuqori bo'lgan. Homiladorlik yoshi 22-236 hafta bo'lgan bolalar guruhida o'lim 24-276 haftalik homiladorlik davrida tug'ilgan bolalarga nisbatan 1,3 marta (20,6%) yuqori. Omon qolishga sezilarli darajada ( $p < 0,001$ ) tug'ilishda tana vazni va uzunligi, Apgar ko'rsatkichi kabi omillar ta'sir ko'rsatdi. Omon qolgan erta tug'ilgan chaqaloqlarda bronxopulmoner displaziya, erta tug'ilganlarning retinopatiyasi va erta tug'ilganlarning erta anemiyasi kabi asoratlar taqqoslangan guruhlarda teng darajada sodir bo'ldi. **Xulosa.** 22-236 haftalik homiladorlik davrida tug'ilgan bolalar 24-276 haftalik homiladorlik davrida tug'ilganlarga qaraganda o'lim xavfi yuqori. Shu bilan birga, tadqiqot guruhlarida uzoq muddatli asoratlarni rivojlanish xavfi sezilarli darajada farq qilmadi.

**Kalit so'zlar:** ekstremal erta tug'ilish, homiladorlik muddati, o'lik tug'ilish, o'lim, erta tug'ilgan chaqaloqlarning asoratlari

**Введение.** Сегодняшняя ситуация в Узбекистане характеризуется как высоким уровнем рождаемости (согласно данным Агентства по статистике, Узбекистан возглавляет рейтинг

стран СНГ по уровню рождаемости (26,2 живорождённых младенцев на 1000 жителей), так и высоким уровнем преждевременных родов (6,8 на 100 случаев родов).

Соответственно, большое количество недоношенных детей, ввиду наличия анатомо-функциональной незрелости организма, сталкивается со специфической для данной категории детей патологией (РН, ВЖК, РАН, БЛД, НЭК) [7,3]. На долю недоношенных детей приходится до 70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8-13 раз чаще, чем при срочных родах[5]. С 2014 в Узбекистане, согласно рекомендациям ВОЗ приняты критерии Живо- и мертворождения [1]. И, хотя в последние десятилетия в перинатальной медицине наметились значительные успехи, что наряду с развитием перинатальных технологий позволяет сохранить жизнь глубоко недоношенным детям, использование этих технологий на местах еще не везде и не всегда доступно. Это приводит к повышению заболеваемости, инвалидизации и летальности детей, особенно родившихся в результате очень преждевременных родов (22 – 28 недель гестации). Так, к примеру, показатель Ретинопатии недоношенных в высокоразвитых странах не превышает 8%, а в развивающихся – составляет 40%, достигая в некоторых регионах 60% [4,8].

Младенческая смертность – один из демографических показателей, наиболее наглядно отражающих качество работы системы здравоохранения. Несмотря на использование профилактических мероприятий (назначение беременной женщине при угрозе преждевременных родов кортикостероидов, использование препаратов экзогенного сурфактанта, недоношенным детям и т.п. [6] , преждевременные роды до настоящего времени остаются одной из основных причин, обуславливающих младенческую заболеваемость и смертность [2]. Почти 45% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет

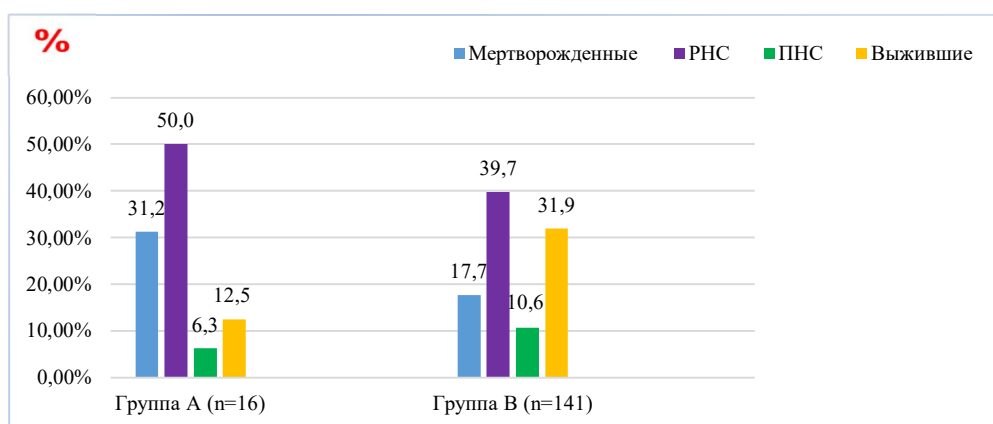
приходится на долю новорожденных. И выявление уязвимых групп недоношенных с ЭНМТ, имеющих наиболее высокие риски на заболеваемость и летальность в неонатальном периоде, так же, как и развитие отдаленных осложнений, по мнению авторов, является актуальным направлением современной перинатальной медицины.

**Целью** данного исследования является ретроспективный анализ исходов у недоношенных новорожденных, родившихся от экстремально ранних преждевременных родов.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование включены 157 историй родов и историй развития новорожденных, родившихся с гестационным возрастом от 22 до 27 нед, 6 дней в Республиканском перинатальном центре г. Ташкента в период с 1 января 2020 г по 31 декабря 2022г. В зависимости от гестационного срока истории разделены на 2 группы: группа А (22 - 23<sup>6</sup> нед) и группа В (24-27<sup>6</sup>нед). В данной работе изучались выживаемость, а также такие осложнения недоношенности, как: внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), бронхолегочная дисплазия (БЛД), ретинопатия недоношенных (РН), ранняя анемия недоношенных (РАН), сенсоневральная тугоухость (СТ). Статистическая обработка проводилась методом Стьюдента. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** Из 157 недоношенных новорожденных родились мертвыми 30 (19,1%), живыми -127 (80,9%). Для изучения исходов при экстремально ранних преждевременных родах в зависимости от гестационного возраста дети были разделены на 2 группы: группа А (22- 23<sup>6</sup>нед) и группа В (24-27<sup>6</sup>нед). Исходы детей, родившихся от экстремально ранних преждевременных родов, представлены на рис 1.

**Рис.1 Исходы детей, родившихся от экстремально ранних преждевременных родов**



В группе А зарегистрировано 5 случаев мертворождений, средний срок гестации которых составил  $161,6 \pm 1,34$  дней, что соответствует 23,08 нед, средняя масса тела при рождении составила  $623,0 \pm 86,7$  гр, длина тела  $26,8 \pm 3,3$  см. Родоразрешение в 100% случаев было через естественные родовые пути. Из 5 мертворожденных 4 были девочки.

В группе В зарегистрировано 25 случаев мертворождений, со средним сроком гестации  $179,7 \pm 1,34$  дней, что соответствует 25,6 нед, средняя масса тела при рождении составила  $744,08 \pm 241,8$  гр, длина тела  $29,2 \pm 3,8$  см. В 80% случаев родоразрешение осуществлялось через естественные родовые пути. Из 25

мертворожденных детей количество мальчиков составило 11, девочек -14.

Живорожденные в группе А составили 11 недоношенных, из которых в раннем неонатальном периоде умерло 8 детей, в позднем неонатальном периоде 1 ребенок, выжили 2 ребенка. В группе В живорожденные составили 116 недоношенных, из которых в раннем неонатальном периоде умерло 56 детей, в позднем неонатальном периоде 15, выжили 45 детей. Исходные характеристики детей родившихся живыми представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

**Исходные характеристики недоношенных, родившихся живыми в сравниваемых группах**

	Группа А (n=11)	Группа В (n=116)	
Срок гестации (дн)	$161,5 \pm 4,27$	$184 \pm 7,8$	$P < 0,001$
Кесарево сечение	4 (36,4%)	55 (47,4%)	
Масса при рождении (гр)	$638,9 \pm 195,1$	$893,8 \pm 216,5$	$P < 0,001$
Длина тела при рождении ( см)	$27,6 \pm 3,1$	$31,7 \pm 2,64$	$P < 0,001$
Мальчики	7(63,6%)	65 (56%)	

Девочки	4 (36,4%)	51 (44%)	
Апгар на 1 мин	4,0±2,8	4,3±1,8	P>0,05
Апгар на 5 мин	4,6±3,2	5,6±1,4	P>0,05

Таким образом, анализ исходов в сравниваемых группах показал, что в группе А процент мертворождаемости был в 1,8 раз выше, чем в группе В и составил 31,2% против 17,7%, соответственно. Процент живорождения был выше в 1,2 раза в группе В, чем в группе А и составил 82,3% и 68,8%, соответственно. Смертность в раннем неонатальном периоде в группе А составила 72,7%, что в 1,5 раз выше, чем в группе В, где смертность составила 48,3%. В позднем неонатальном периоде смертность в группе А составила 9,1%, в группе В 12,9%. Выживаемость в группе В была в 2,1 раз выше, чем в группе А и составила 38,8% против 18,2%, соответственно. Средний срок гестации в группе А среди живорожденных составил 161,5±4,2дн, что соответствует 23нед ± 4,2дня, в группе В – 184±7,8дн, что соответствует 26,5 нед ± 7,8 дней.

Родоразрешение методом кесарева сечения в группе В было на 11 % чаще, чем в группе А и составило 47,4% и 36,4%, соответственно. Количество мальчиков в обеих группах было

больше, чем девочек и составило в группе А- 63,6%, в группе В- 56%.

Средняя масса тела при рождении у детей в группе В была больше на 254,9 гр, чем в группе А и составила 893,8±216,5гр против 638,9±195,1 гр, соответственно (p<0,001). В среднем длина тела при рождении в группе В была на 4,1см длиннее чем в группе А и составила 31,7±2,64см против 27,6±3,1см, соответственно (p<0,001).

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте в группе В и А составили 4,3±1,8 и 4,0±2,8 баллов соответственно. Оценка на 5 -й минуте составила 5,6±1,4 и 4,6±3,2 балов соответственно. Отличия в баллах между группами были недостоверными (p>0,05). Учитывая малое количество детей в группе А, с целью изучения исходных данных при рождении как факторов, влияющих на выживаемость, нами проанализированы исходные данные умерших и выживших детей в группе В (табл. 2).

Таблица 2

	Группа А (n=11)			Группа В (n=116)		
	Умершие (n=9)	Выжившие (n=2)	P < 0,05	Умершие (n=71)	Выжившие (n=45)	P < 0,05
Кесарево сечение	4 (50%)	-		27 (38 %)	28 (62,2%)	
Масса при рождении (г)	576±126,3	922±265,87		846,0±192,4	1002,95±179,9	<b>P&lt;0.001</b>
Длина тела при рождении (см)	26,7±1,6	32±5,65		31,1±2,2	33,1±2,06	<b>P&lt;0.001</b>
Мальчики	7 (77,7%)	-		44 (62%)	21(46,6%)	
Девочки	2 (22,3%)	2 (100%)		27 (38 %)	24 (53,3 %)	
Апгар на 1 мин	2.4±2,0	7±0,0		3,71±1,96	5,8±1,79	<b>P&lt;0.001</b>
Апгар на 5 мин	2,73±1,89	8±0,0		4,87±2,14	7,06±1,38	<b>P&lt;0.001</b>

В группе В среди выживших детей родоразрешение путем кесарева сечения было в 1,64 раза чаще, чем среди умерших детей и составило 62,2% (28 случаев) против 38% (27 случаев) соответственно. Летальный исход чаще регистрировали у мальчиков (62%). Масса тела при рождении в группе выживших детей была больше с достоверностью (p<0.001), и составила 1002,95±179,9гр, в то время как среди умерших детей масса тела составила 846,0±192,4гр. Длина тела при рождении также была выше в группе выживших детей с достоверностью (p<0.001) и составила 33,1±2,06 см и 31,1±2,2см, соответственно. Оценка по

шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах также с достоверностью (p<0.001) влияла на выживаемость и в группе выживших составила на 1-й и 5-й минутах 5,8±1,79 балла и 7,06±1,38 баллов соответственно, а в группе умерших 3,71±1,96 балла и 4,87±2,14 балла соответственно.

Среди выживших детей на момент выписки изучались такие осложнения как: бронхолегочная дисплазия, ранняя анемия недоношенных, внутрижелудочковые кровоизлияния, сенсоневральная тугоухость, ретинопатия недоношенных (табл. 3).

Таблица 3

## Осложнения среди выживших детей, в группах сравнения

Осложнения	Группа А( 2)	Группа В (45)
ВЖК II ст	-	2 (4,4%)
БЛД легкой степени	1 (50%)	23 (51,1%)
Ретинопатия недоношенных	2 (100%)	41 (91.1%)
Ранняя анемия недоношенных	1 (50%)	23 (51,1%)
Сенсоневральная тугоухость	-	5 (11,1%)

В группе А выжили 2 (18,2%) ребенка на момент выписки средний постменструальный возраст составил 32±2,5 нед. В группе В выжило 45 (38,8%) детей, на момент выписки средний постконцептуальный возраст составил 33±2,5 нед. При выписке БЛД легкой степени и ранняя анемия у недоношенных в группе А и В были одинаковы и составили 50% и 51%, соответственно. ВЖК II ст. регистрировалось только в группе В и составило 4,4%

(2случая). ВЖК III ст. в обеих группах не наблюдалось. Сенсоневральная тугоухость регистрировалась у 11,1% (5) детей в группе В. Ретинопатия недоношенных в группе А диагностирована у обоих детей (100%), в группе В – у 41 ребенка (91.1%). При этом, хирургическая коррекция в виде лазерокоагуляции сетчатки (ЛКС) и интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (aVEGF) потребовались в 6 (13.3%) и 1

(2.3%) случаях, соответственно. Все описанные случаи хирургической коррекции относились к детям из группы В.

#### Выводы.

➤ Частота мертворождений была в 1,7 раз выше у родившихся с гестационным возрастом 22-23,6 нед (31,2%), чем у родившихся в сроке 24-27,6 нед (17,7%).

➤ Частота летальности у недоношенных детей от экстремально ранних преждевременных родов была выше в раннем неонатальном периоде: у родившихся с гестационным возрастом 22-23,6 нед в 8.1 раз выше (на 63,6%), у родившихся в сроке 24-27,6 нед в 3,7 раз (на 35,4%).

➤ Выживаемость в группе детей с гестационным возрастом 24 -27,6 нед была выше в 2,1 раза в сравнении с детьми, родившимися с гестационным возрастом 22-23,6 нед. На выживаемость достоверно влияли такие факторы при рождении, как масса и длина тела и оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте.

➤ Осложнения среди выживших недоношенных, такие как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, ранняя анемия недоношенных в сравниваемых группах встречались в равной степени.

#### Использованная литература:

1. Приказ МЗ РУЗ № 21 О внесении изменения и дополнения в инструкцию о порядке выдачи медицинской справки о рождении, медицинского свидетельства о перинатальной смерти и смерти в учреждениях здравоохранения республики" от 27.01.2014
2. Eric O Ohuma, Ann-Beth Moller, Ellen Bradley , Samuel Chakwera, Laith Hussain-Alkhateeb. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis// Lancet. 2023 Oct 7;402(10409):1261-1271. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
3. Kim, L. Y, S. A. McGrath-Morrow, J. M. Collaco Impact of breast milk on respiratory outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* – 2019. – Vol. 54, № (3). – P. 313-318.
4. Kong L., Fry M., Al-Samarraie M. et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide // *J. AAPOS.* – 2012. – Vol. 16. – No. 6. – P. 501-507
5. Neonatal mortality data/<https://data.unicef.org/resources/dataset/neonatal-mortality-data/January 2023>
6. Voynow, J. A. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2017. – Vol. 24. – P. 17-18. DOI: 10.1016/j.prrv.2017.06.006
7. Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. Clinical characteristics and risk factors of very low birth weight and extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: multicenter retrospective analysis // *Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Units*– 2019. – Vol. 57, № 1. – P. 33-39. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.009.
8. Zin A., Gole G.A. Retinopathy of prematurity-incidence today // *Clin. Perinatol.* – 2013. – Vol. 40. – No. 2. – P. 185-200





УДК 618.15-089.844

Маматкулова Мохигул Джахангировна


PhD, ассистент

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНКЕТЫ PISQ-12 У ПАЦИЕНТОК ДО И ПОСЛЕ ЛИКВИДАЦИИ ПРОЛАПСА НЕОВАГИНЫ ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА

**For citation:** Mamatkulova Moxigul Jahangirovna, Using of the pisq-12 questionnaire in patients before and after elimination of neovaginal prolapse after sigmoidal colpoperiesis, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 97-101

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13838517>

#### АННОТАЦИЯ

Для оценки эффективности хирургических и медицинских вмешательств по поводу недержания мочи и/или пролапса тазовых органов важно значение имеют психометрические анкеты для оценки качества изменения в жизни женщин. Хотя длинные формы анкеты полезны для исследований, короткие формы могут находить более широкое применение в клинических и практических исследованиях, где важно минимизировать нагрузку на пациента, а также уменьшить его стоимость. Мы представляем проверенную и надежную короткую форму анкеты PISQ-12 для оценки пролапса тазовых органов/недержания мочи, который точно предсказывает проблему и оценивается в баллах.

**Ключевые слова:** неовагина, анкета, пролапс половых органов, сигмоидальный кольпопоз

Маматкулова Мохигул Джахангировна

Assistant, PhD

Samarkand State medical university

Samarkand, Uzbekistan

### USING OF THE PISQ-12 QUESTIONNAIRE IN PATIENTS BEFORE AND AFTER ELIMINATION OF NEOVAGINAL PROLAPSE AFTER SIGMOIDAL COLPOPOIESIS

#### ANNOTATION

To assess the effectiveness of surgical and medical interventions for urinary incontinence and/or pelvic organ prolapse, psychometric questionnaires are important to assess the quality of change in women's lives. Although long forms of questionnaires are useful for research, short forms may be more widely used in clinical and practice research where it is important to minimize patient burden as well as reduce cost. We present a validated and reliable short form PISQ-12 questionnaire for the assessment of pelvic organ prolapse/urinary incontinence that accurately predicts and scores the problem.

**Key words:** neovagina, questionnaire, genital prolapse, sigmoid colpoiesis

Маматкулова Мохигул Джахангировна

Assistant, PhD

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

### SIGMOIDAL KOLPOPOEZDAN KEYIN NEOVAGINAL PROLAPSNI OLDIN VA KEYIN PISQ-12 SO'ROV QULASH

#### ANNOTATSIIYA

Siydik tutolmaslik va / yoki tos a'zolarining prolapsasi uchun jarrohlik va tibbiy aralashuvlar samaradorligini baholash uchun psixometrik so'rovlar ayollar hayotidagi o'zgarishlar sifatini baholash uchun muhimdir. Anketalarning uzun shakllari tadqiqot uchun foydali bo'lsa-da, qisqa shakllar klinik va amaliy tadqiqotlarda kengroq qo'llanilishi mumkin, bunda bemor harakatini kamaytirish hamda xarajatlarni kamaytirish muhim. Biz tos a'zolarining prolapsasini/siydik tutolmaslik ketishni baholash uchun tasdiqlangan va ishonchli qisqa shakldagi PISQ-12 so'rovnomasini taqdim etamiz, bu muammoni aniq bashorat qiladi va baholaydi.

**Kalit so'zlar:** neovagina, anketa, genital prolaps, sigmasimon kolpoez

Дисфункции тазового дна (ДТД) поражают треть взрослых женщин, не исключением является также пролапс неовагины после сигмоидального кольпопоза. Однако различные авторы описывают такое не часто встречающееся осложнение

сигмоидального кольпопоза, как пролапс неовагины [1; с.56-60]. Djordjevic ML et all. (2011), сообщили в своей серии исследований, что частота пролапса составила 8,1% [2; с.3487-3494]. По данным Neron Met all. (2017) частота неовагинального пролапса составляет

примерно 2,3% [3; с.41-47]. Хотя эти патологии не смертельны, их симптомы могут изменить повседневную жизнь, включая физическое, социальное и сексуальное функционирование. Сексуальная функция является важным показателем качества жизни и зависит от ряда физических, психологических и социальных факторов.

Доказано, что чем больше симптомов дисфункции тазового дна у женщины, тем больше проблем у нее будет в сексуальной жизни; поэтому гинекологическая помощь должна включать анализ сексуальной функции, который охватывает как характеристики женщины, так и ее партнера.

Сексуальный опросник по пролапсу тазовых органов/недержанию мочи (PISQ-31), созданный Роджерсом и соавторами, оценивает сексуальную функцию женщин с дисфункциями тазового дна [4; с. 552–558] и изначально был разработан как конкретный, надежный, практический, самостоятельно заполняемый инструмент для сексуально активных женщин с пролапсом тазовых органов (ПТО), недержанием мочи (НМ) или кала (НК). Элементы этого инструмента были разработаны путем опроса экспертов по сексуальному здоровью и с учетом ранее проверенных инструментов, которые оценивали сексуальное здоровье в общей популяции. Инструментами, использованными в качестве критериев стандартизации при создании PISQ-31. 31 вопрос оценивает три области (поведенческие/эмоциональные,

физические факторы, связанные с партнером) путем ответа на шкалу типа Лайкерта (0 = всегда и 4 = никогда) - за исключением вопроса 5, оценка которого идет от 0 до 5 (0 = нет мастурбации и 5 = всегда). Оценка происходит путем сложения баллов за каждый вопрос, и поэтому более высокие баллы отражают лучшее сексуальное функционирование.

Позже тот же автор и ее команда сократили исходный опросник до 12 пунктов (PISQ-12), с подтвержденным переводом на испанский язык в 2008 году. Этот опросник охватывает три области: сексуальная реакция (пункты 1-4, 12), женские сексуальные проблемы (пункты 5-9) и мужские сексуальные проблемы (пункты 10-11). Баллы соответствуют шкале типа Лайкерта, где 0 - всегда, а 4 - никогда, с обратным порядком для пунктов, оценивающих поведение и эмоции во время сексуальной реакции (пункты 1-4), а затем все баллы суммируются. Окончательный балл варьируется от 0 до 48, и чем выше балл, тем лучше сексуальная функция, при этом ответ 0 или 1 на любой вопрос рассматривается как неправильная сексуальная реакция, то есть женская сексуальная [5; с.58, 24; с.53-55, 6; с.206-210, 7; с.48-52]. Опросник состоит из вопросов, который содержит пять вариантов ответов, результаты опросника оцениваются в баллах, максимальный равен 48 баллам, это говорит о хорошей сексуальной функции.

Ниже приводим образец опросника (Рис. 1)

1	Как часто Вы испытываете половое влечение? Это может быть желание заниматься сексом, планирование заниматься сексом, ощущение неполноценности из-за нехватки секса и т.д.				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
2	Достигаете ли Вы оргазма при половом акте с Вашим партнером?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
3	Как часто Вы возбуждаетесь во время полового акта?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
4	Насколько Вы удовлетворены разнообразием сексуальных отношений в Вашей сексуальной жизни сегодня?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
5	Испытываете ли Вы боль во время полового акта?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
6	Бывают ли у Вас эпизоды непроизвольной потери мочи во время полового акта?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
7	Страх перед недержанием мочи во время полового акта ограничивает Вашу сексуальную активность?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
8	Избегаете ли Вы полового акта из-за выпячивающихся образований во влагалище (или мочевого пузыря, прямая кишка или выпадающее влагалище)?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
9	Испытываете ли Вы во время полового акта такие чувства, как страх, отвращение, стыд или вина?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
10	Есть ли у Вашего партнера проблемы с эрекцией, которые негативно влияют на Вашу сексуальную активность?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0
11	Есть ли у Вашего партнера проблемы с преждевременной эякуляцией, которые негативно влияют на Вашу сексуальную активность?				
	Всегда ____4	Обычно ____3	Иногда ____2	Редко ____1	Никогда ____0

Рис. 1 Опросник PISQ-12 (проф. Ребекка Роджерс, 2002 г.)

**Цель:** изучить эффективность опросника PISQ-12 у пациенток с пролапсом неовagina после сигмоидального кольпопоза.

**Материал и методы.** Наши данные, полученные в результате обследования, больных со II степенью пролапса было – 22 (62,86%) наблюдений; III степенью – 6 (17,14%) наблюдений и с IV степенью – 7 (20,00%) наблюдений. А по виду пролапса – пролапс

слизистой артифициального влагалища имело место у 28 (80%) пациенток и апикальный пролапс – у 7 (20%) женщин.

Одним из основных методов определения степени пролапса неовagina до хирургической коррекции была система POP-Q (табл. 1).

Таблица 1

Значение по системе POP-Q до операции

Показатель POP-Q, см	Me [Q25%–Q75%]	Q25%	Q75%
Aa	1,6±0,12	1,2	2,0
Ba	2,0	1,5	2,5
Ap	-0,8	-1,1	-0,4
Bp	-0,4	-0,6	-0,2
C	-1,2	-1,7	-0,6
TvI	7,8	6,5	9,0
Gh	3,8	3,1	4,5
Pb	2,4	2,1	2,8

Из таблицы следует, что степени пролапса неовагины при поступлении варьировали от II до IV степени (табл. 2).

Таблица 2

Степени пролапса артифициального влагалища по системе POP-Q (n=35).

Пролапс артифициального влагалища	abs	M (%)	m	P
II степень	22	62,86	8,17	$\chi^2 = 13,771$ ; p = 0,001
III степень	6	17,14	6,37	
IV степень	7	20,00	6,76	
Всего	35	100,00	0,00	

В соответствии с проведенными исследованиями были установлены 2 вида пролапса: пролапс слизистой неовагины у 28 (80%) пациенток и апикальный пролапс неовагины у 7 (20%) пациенток.

Средний возраст исследованных больных составил 30 лет±1,68, а возрастной диапазон колебался от 17 до 40 лет и патология часто выявлялось в возрастной группе от 21 до 30 лет (рис.2).

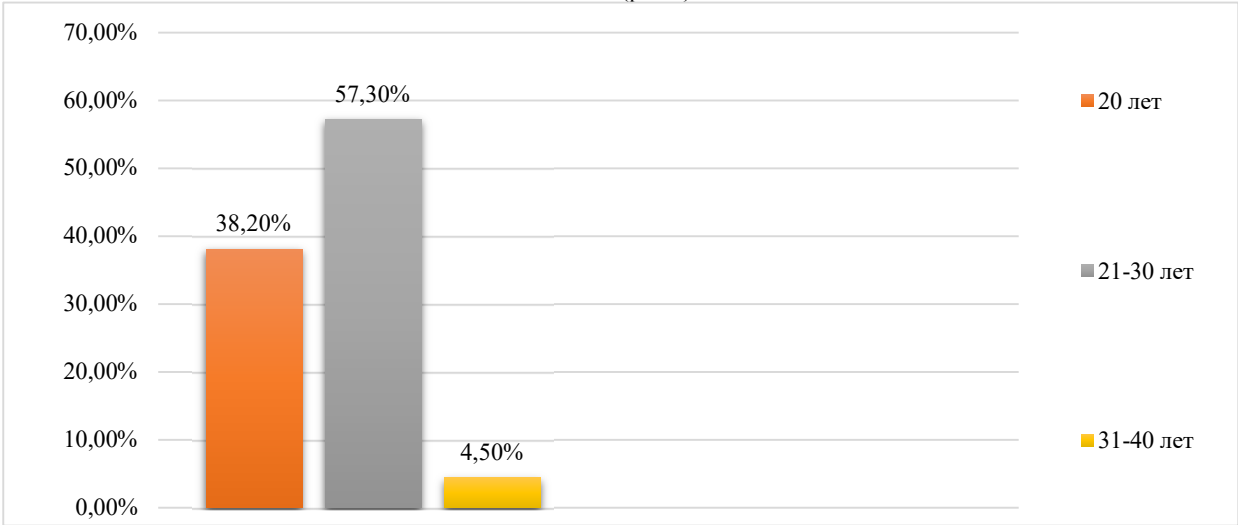


Рис. 2. Возрастной диапазон исследованных больных, %.

В наших исследованиях опросник заполняли пациентки с пролапсом до и после, где мы выявили, что 68,6% больных учли нужным отвечать на вопросы; 14,3% больных отказались заполнить из-за этических мотивов, 17,1% больных не вели половую жизнь и не нуждались в заполнении опросника.

Результаты опросника оценивались за счет суммирование общих баллов, так от 0 до 10 баллов – плохой результат, от 11 до 20 баллов – без изменений, от 21 до 30 баллов – изменений в положительную сторону, от 31 до 40 баллов – положительный результат и от 41 до 48 баллов – хорошая половая функция (табл. 3).

Таблица 3

Результаты опроса по опроснику у пациенток

Баллы	До операции		После операции	
	abs	%	abs	%
0-10 баллов	18	75	1	4,2
11-20 баллов	6	25	-	-
21-30 баллов	-	-	7	29,1
31-40 баллов	-	-	16	66,7
41-48 баллов	-	-	-	-

Результаты проведенного опроса для оценки сексуальной полноценности больных по PISQ-12 после хирургического лечения пролапса неовагины в группах исследования не отличалась, это свидетельствует о том, что сексуальная функция не зависит от вида оперативного вмешательства. Наоборот в некоторых случаях часто отмечалось улучшение этой функции после ликвидации пролапса. В рисунке указаны результаты в числах и процентах (рис. 3) по истечению 6, 12 месяцев после хирургического вмешательства. Так

95,8% больных восстановили половую жизнь, только у 1 больной этот показатель не восстановился из-за боли во время полового акта (диспареунию) данный симптом был и до операции

У этих пациенток до операции количество баллов по PISQ-12 составляло  $6 \pm 2$ , через 6–12 месяцев  $27 \pm 6$  баллов. Обследованные больные отмечали, что сексуальная жизнь улучшилась значительно 15 пациенток из 24 (66,7 %), улучшилась незначительно 8 из 24 (33,3 %).

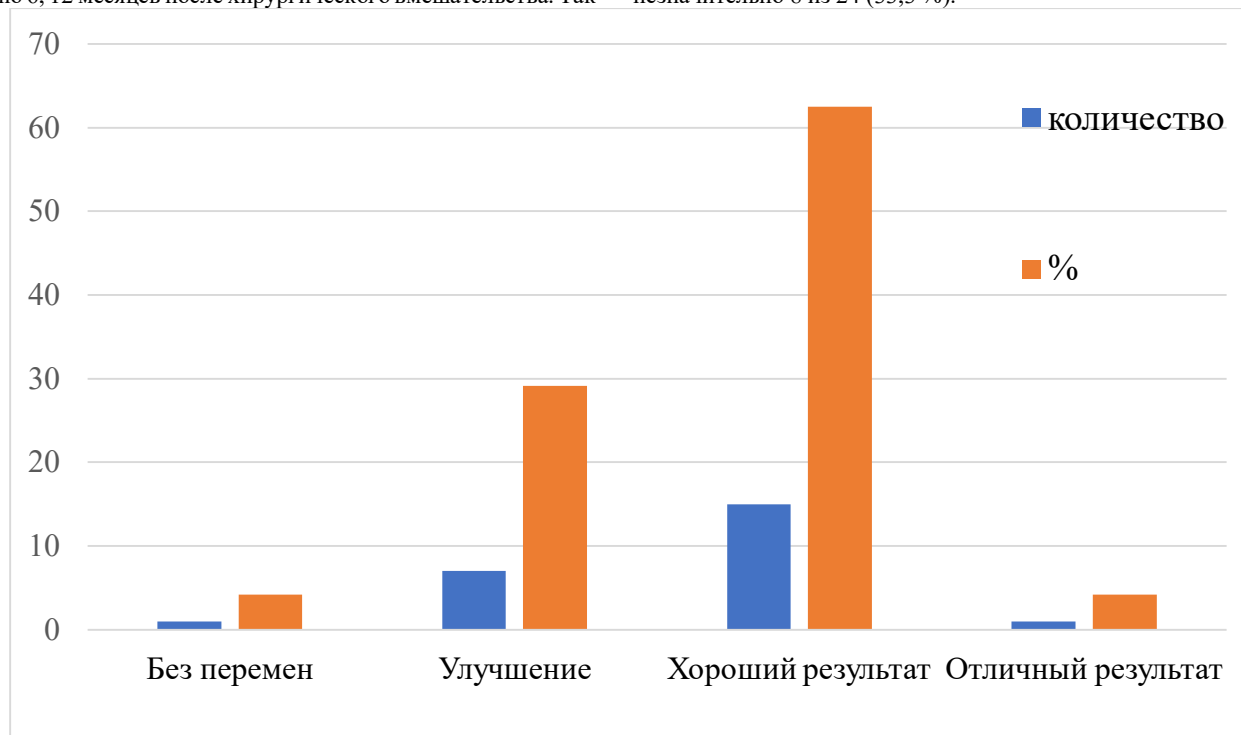


Рис.3 Результаты опроса по опроснику у пациенток

Диагностика пролапса искусственного влагалища при правильно выбранном алгоритме обследования не представляет трудностей и в дальнейшем полностью определяет ход тактических действий в отношении предполагаемого лечения.

**Заключение.** Психосексуальная адаптация, определенная в ходе разговора с пациентками, показали, что большинство пациенток достигли приемлемых результатов в отношении

внешнего вида неовагины. Из 35 пациенток, находящихся под регулярным наблюдением, 15 были замужем и удовлетворены качеством сексуальной жизни. Эффективность данных методик заключалась в статистически значимом ( $p < 0,05$ ) улучшении показателей длины неовагины, расположения точки на передней стенке и сухожильного центра промежности через 1 мес. по сравнению с традиционной методикой операции.

#### Список литературы:

- Негмаджанов Б.Б., Маматкулова М.Д., Останакулова Ф.Б. Усовершенствованный сигмоидальный кольпопоз у пациенток с синдромом Майера-Рокитанского // Ж. Ежемесячный НМЖ Достижения науки и образования. Том 5. №59, с.56-60
- Djordjevic ML, Stanojevic DS, Bizic MR. Rectosigmoid vaginoplasty: clinical experience and outcomes in 86 cases. J Sex Med. 2011;8(12):3487-3494. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.
- Neron M, Ferron G, Vieille P, Letouzey V, Fatton B, de Tayrac R. Treatment of neovaginal prolapse: case report and systematic review of the literature. Int Urogynecol J. 2017;28(1):41-47. doi:10.1007/s00192-016-3009-5



4. Rogers R, Kammmerer-Doak D, Villarreal A, Coates K, Qualls C. A new instrument to measure sexual function in women with urinary incontinence or pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:552–558. doi: 10.1067/mob.2001.111100.
5. Гвоздев М.Ю., Тупикина Н.В. и др. Пропалс тазовых органов. //Методические рекомендации. М.2016, С.58
6. Рыжков С.В., Остапенко А.В., Шабунина Е.Ю. и др. Оценка функциональной функции у женщин после оперативного лечения пролапса гениталий и/или недержания мочи при напряжении //Современные проблемы науки и образования. №6. 2011.




УДК 616.69:612.4:616-07.

**Махмудова Севара Эркиновна**  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан  
**Негмаджанов Баходур Болтаевич**  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: ВОЗМОЖНОСТИ ВАГИНОСКОПИИ АРТИФИЦИАЛЬНОГО ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА

**For citation:** Maxmudova Sevara Erkinovna, Negmadjanov Bakhodur Boltaevich, Case study: possibilities of vaginocopy of the artifical vagina after sigmoidal colpoptosis, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 102-104

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841776>

#### АННОТАЦИЯ

Одним из эффективных методов хирургической коррекции врожденной аплазии влагалища является сигмоидальный кольпопоз. Однако, несмотря на успешные функциональные и анатомические результаты, в отдаленные сроки после операции возможны редкие осложнения, такие как воспаление и образование слизистых камней в искусственном влагалище. В представленной статье описан клинический случай пациентки, перенесшей сигмоидальный кольпопоз 25 лет назад. Пациентка обратилась с жалобами на хронические боли, дискомфорт и выделения из половых путей. Диагностические исследования выявили наличие хронического воспаления и плотных конкрементов в неовлагалище. Было выполнено хирургическое удаление конкрементов и санация воспалительного очага, что привело к значительному улучшению состояния пациентки. Данный случай подчеркивает важность длительного наблюдения и своевременной диагностики возможных отдаленных осложнений после сигмоидального кольпопоза. Статья акцентирует внимание на необходимости дальнейших исследований по изучению микробиоценоза неовлагалища и его влияния на развитие осложнений, что может улучшить качество жизни пациенток после подобной операции.

**Ключевые слова:** синдром Рокитанского-Майера-Кюстера-Хаузера, сигмоидальный кольпопоз, искусственное влагалище, вагиноскопия

**Maxmudova Sevara Erkinovna**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan  
**Negmadjanov Bakhodur Boltaevich**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

### CASE STUDY: POSSIBILITIES OF VAGINOSCOPY OF THE ARTIFICIAL VAGINA AFTER SIGMOIDAL COLPOPOIESIS

#### ANNOTATION

Sigmoid colpoptosis is one of the effective surgical methods for correcting congenital vaginal aplasia. However, despite successful functional and anatomical outcomes, rare long-term complications, such as inflammation and the formation of mucous stones in the neovagina, can occur after the surgery. This article presents a clinical case of a patient who underwent sigmoid colpoptosis 25 years ago. The patient presented with chronic pain, discomfort, and vaginal discharge. Diagnostic studies revealed chronic inflammation and dense concretions in the neovagina. Surgical removal of the concretions and sanitation of the inflammatory focus were performed, leading to significant improvement in the patient's condition. This case highlights the importance of long-term follow-up and timely diagnosis of possible late complications after sigmoid colpoptosis. The article emphasizes the need for further research into the microbiocenosis of the neovagina and its role in the development of complications, which could improve the quality of life for patients after such surgery.

**Keywords:** Rokitsansky-Kuster-Hauser syndrome, sigmoid colpoptosis, neovagina, vaginocopy

**Maxmudova Sevara Erkinovna**  
Samarkand Davlat Tibbiyot universiteti  
Samarkand, O'zbekiston

Negmadjanov Bahodur Boltaevich  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## KLINIK AMALIYOTIDAN HOLAT: SIGMOIDAL KOL'POPOEZDAN SO'NG SUN'IY QINNI VAGINOSKOPIYA IMKONIYATI

### ANNOTASIYA

Kinning tug'ma aplaziyasini xirurgik korreksiya qilishning samarali usullaridan biri bu sigmoidal kol'popoez hisoblanadi. Ammo, muvaffaqiyatli funksional va anatomik natijalarga qaramay, operatsiyadan keyingi uzoq muddatda artiisial kindi yallig'lanish va shillikli tsholar hosil bo'lishi kabi kam uchraydigan asoratlar paydo bo'lishi mumkin. Ushbu maqolada 25 yil oldin sigmoidal kol'popoez o'tkazgan bemorning klinik holati tasvirlangan. Bemor surunkali og'riqlar, noqulaylik va jinsiy a'zoldan ajralishlardan shikoyat qilgan. Diagnostik tekshiruvlar natijasida neovaginada surunkali yallig'lanish va qattiq konkrementlar mavjudligi aniqlandi. Konkrementlarni xirurgik yo'l bilan olib tashlash va yallig'lanish o'chog'ini sanasiya qilish amaliyoti bajarildi, bu bemorning holati sezilarli darajada yaxshiladi. Bu holat sigmoidal kol'popoezdan keyingi ehtimoliy bulgan uzoq muddatli asoratlarni o'z vaqtida aniqlash va ularni davolash uchun doimiy kuzatuvning muhimligini ko'rsatadi. Maqola neovagining mikrobiosenozini o'rganish va uning asoratlarning rivojlanishiga ta'sirini o'rganish bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlarning zaruriyatiga urg'u beradi, bu esa bunday operatsiyadan keyingi bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** Rokitanskiy-Mayer-Kyuster-Xauzer sindromi, sigmoidal kol'popoez, sun'iy kin, vaginoskopiya

**Введение.** Пороки развития женских половых органов составляют 4-5% от всех врожденных аномалий [8,9,10,11]. К причинам возникновения аномалий развития женских половых органов приводят наследственные, экзогенные, мультифакториальные факторы. Возникновения пороков развития гениталий относят к критическому периоду внутриутробного развития. В основе лежит отсутствие слияния каудальных отделов парамезонефральных мюллеровых протоков, отклонения в преобразованиях урогенитального синуса, а также патологическое течение органогенеза гонад, который зависит от развития первичной почки. Эти отклонения составляют 16 % всех аномалий. Аномалии развития половых органов чаще возникают при патологическом течении беременности у матери в разные сроки беременности. Это ранние и поздние гестозы, инфекционные заболевания, интоксикация, эндокринные нарушения в организме матери. Кроме того, аномалии развития женских половых органов могут возникать под влиянием вредных факторов внешней среды, профессиональных вредных воздействий у матери, отравлениях токсическими веществами. Пороки развития половых органов, особенно у лиц женского пола, с каждым годом приобретает все большее значение [1,4,7,8]. Так как пациентки не могут иметь полноценную жизнь, и испытывают как физические, так и психологическую нагрузку. По данным современных авторов пороки развития женских половых органов составляют 4-5% от всех врожденных аномалий [1,4,8]. Для создания неовлагалища используется успешно сигмоидальный кольпопоз. В 90% всех наблюдений аплазии влагалища приходится на синдром Рокитанского Кюстера-Майера-Хаузера и только в 7% случаев наблюдается аплазия влагалища при функционирующей матке [2,5]. По данным иностранных авторов Т.А. Toolenaar, I. Freundt, J.H. Wagenvoort et al. (1993) был исследован микробный пейзаж 15 пациенток после сигмоидального кольпопоза. У одного пациента, выделили только кишечную палочку, у всех остальных пациентов, выделили больше видов микробов (в среднем 6, в диапазоне от 1 до 9). Чаще всего были найдены кишечная палочка (у 14 пациентов), виды бактероидов (у 13 пациентов) и лактобациллы (у 10 пациентов). В общей сложности 85 различных видов, представляющих 17 различных родов, были изолированы. Авторы не обнаружили *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Количество бактерий в неовлагине (от 103 до 1011) было ниже, чем в здоровой сигмовидной кишке, pH равна 8 (от 7 до 9). О pH показателях и о развитии, становлении микробиоценоза артифицированного влагалища почти нет данных, что показывает необходимость и актуальность изучения данного вопроса. Цель. Изучить особенности микробиоценоза неовлагалища и особенности вагиноскопии после сигмоидального кольпопоза.

Для создания неовлагалища используется успешно сигмоидальный кольпопоз. В 90% всех наблюдений аплазии влагалища приходится на синдром Рокитанского Кюстера-Майера-Хаузера и только в 7% случаев наблюдается аплазия влагалища при функционирующей матке. Сигмоидальный кольпопоз

является одной из основных хирургических методик формирования артифициального влагалища у пациенток с врожденными аномалиями половых органов. Несмотря на хорошие функциональные результаты, в отдаленные сроки после операции могут возникать осложнения, требующие дополнительного медицинского вмешательства. Представленный клинический случай демонстрирует редкое осложнение в виде воспалительного процесса и образования слизистых камней в артифициальном влагалище через 25 лет после сигмоидального кольпопоза.

Описание клинического случая. Пациентка М.Ш., 1992 года рождения, обратилась с жалобами на хронические боли внизу живота, дискомфорт и неприятные выделения из артифициального влагалища, планирует беременность с помощью ВРТ. В анамнезе – сигмоидальный кольпопоз, выполненный 10 лет назад по поводу врожденного отсутствия влагалища (мюллерова агенезия), с функционирующей маткой. По поводу гематокольпоза была проведена операция вскрытия гематокольпоза с последующим сигмоидальным кольпопозом и с имплантацией функционирующей маткой.

Объективный статус. При осмотре были выявлены признаки хронического воспалительного процесса гиперемии, отека слизистой оболочки артифициального влагалища, слизистые выделения. При пальпации отмечалась болезненность, не отмечалась (кольпопоз был выполнен в 2016 году).

Для более детального изучения пациентке было рекомендовано проведение ультразвукового исследования малого таза и КТ (компьютерная томография). На КТ обнаружены плотные конкременты (слизистые камни) в стенках артифициального влагалища.

УЗИ обследование области малого таза – тело матки размером 34x27x36. Эндометрий 4 мм. Яичник слева 23x17; справа 25x15. Пациентка осмотрена на 6 день менструального цикла.

УЗИ обследование почек выявило – Пиелонефрит левой почки. Лабораторные исследования показали повышение уровня маркеров воспаления (С-реактивный белок, лейкоцитоз до 19,5\*10<sup>9</sup>, СОЭ 35 мм/ч), что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса. В общем анализе мочи – выявлено наличие белка 0,33, лейкоциты 15-25, в скоплении до 40 в поле зрения, соли, оксалаты. В общем анализе крови не было выявлено значительных изменений.

С целью выявления шейки матки для трансфера эмбриона была проведена вагиноскопия общим консилиумом врачей репродуктологов в г. Алмата.

После трехкратной обработки наружных половых органов и санации влагалища раствором антисептика, во влагалище введен гистероскоп. Слизистая влагалища имеет характерную толстому кишечнику складчатую структуру, на уровне 1,0 см в диаметре визуализируются послеоперационные нити в стенке неовлагалища и несколько влагалищных камней которые удалены с помощью щипчиков. На уровне 3 см от наружного входа имеется круговое сужение влагалища до 1,0 см в диаметре. Далее ход идет извилисто

на протяжении еще 5 см и не доходя до слепого конца сбоку определяется шейка матки, вход цервикального канала конической формы, далее ход заканчивается слепо.

**Обсуждение.** Наружный осмотр и вагиноскопия (предпочтительно жидкостная эндоскопия с использованием гистероскопа или цистоскопа) позволяет уточнить форму порока влагалища, выявить свищевой ход между влагалищами, между влагалищем и уретрой/мочевым пузырем/прямой кишкой

Было выявлено отсутствие пассажа слизи из неовлагалища. Скопившаяся слизь и слизистые камни дали ложную клиническую картину, болевого синдрома, так как за 10 лет пациентка никакого лечения не получила.

**Лечение.** Пациентке было предложено санация воспалительного очага. Выполнено промывание неовлагалища, извлечение слизистых камней, плотностью в виде пластилина. Проведена санация полости искусственного влагалища и начато заселение неовлагалища лактофлорой – лактобактериями

(препаратом вагилак по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней). Также в послеоперационном периоде назначена антибактериальная терапия и курс физиотерапии для ускорения заживления тканей.

После проведения лечения состояние пациентки улучшилось, боли и дискомфорт исчезли, показатели воспаления нормализовались. Через 3 месяца на контрольном осмотре и ультразвуковом исследовании патологических изменений выявлено не было.

**Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует важность длительного наблюдения за пациентками после сигмоидального кольпопоза. Врачам следует быть внимательными к возможным отдалённым осложнениям, таким как образование слизистых камней и хронические воспалительные процессы. Своевременная диагностика и хирургическое лечение могут значительно улучшить качество жизни пациенток, перенесших такую операцию.

#### Список литературы:

1. Ворошилина Е. С., Зорников Д. Л., Плотко Е. Э. Коррекция дисбиоза влагалища кавитированным раствором хлоргексидина в первом триместре беременности: эффективность и безопасность. Журнал акушерства и женских болезней. 2014; 63 (5): 29-37.
2. Негмаджанов Б.Б., Шарипов О.Т., Раббимова Г.Т., Фаттоева М.Р. Состояние микробиотоза искусственного влагалища у пациенток после сигмоидального кольпопоза // Тиббиетда янги кун 2021. - 20216 (38/1). С. 685- 688
3. Шелыгин Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015;30-53:430-49.
4. Якубов М. З., Ахмедов З. Ш., Негмаджанов Б. Б. Трансформация эпителия искусственного влагалища, образованного из толстой кишки // Eurasian journal of medical and natural sciences – V. 3 Issue 4, Part 2 April 2023, с. 43-50.
5. Bean EJ, Mazur T, Robinson AD. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: Sexuality, Psychological Effects, and Quality of Life. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. 2009;22(6):339-346. <https://doi.org/10.1016/j.jpjg.2008.11.006>;
6. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management, And Treatment. Obstetrics & Gynecology. 2018;131(1):35-42. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002458>
7. Herlin M, Bjørn AMB, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A nationwide registry-based study. Human Reproduction. 2016;31(10): 2384-2390.
8. Herlin M, Bjørn AMB, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A nationwide registry-based study. Human Reproduction. 2016;31(10): 2384-2390. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew220>






УДК 618.14–006.5 14.01.01

Насимова Зебунисо Сайфуллазода  
Самаркандский Государственный медицинский  
Университет. Самарканд. Узбекистан

**ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ: ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ**

**For citation:** Nasimova Zebuniso Sayfullazoda, Intrauterine sinechia: features of surgical treatment and prevention of recurrence, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 105-108

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13837476>

**АННОТАЦИЯ**

Статья посвящена проблеме хирургического лечения и профилактики рецидивов внутриматочных синехий (ВС) и крайней их формы – синдрома Ашермана. Актуальность ВС характеризуется высокой частотой бесплодия, привычного невынашивания, аменореи и гипоменструального синдрома. В статье описаны принципы ведения больных с ВС, особенности их хирургического лечения и профилактики рецидивов заболевания. Приведены собственные клинические данные, обобщающие опыт лечения 64 женщин с ВС. Всем больным был выполнен гистероскопический адгезиолизис. В послеоперационном периоде 48 женщинам (I группа) в полость матки вводился противоспаечный барьер на основе гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы – Антиадгезин. Группу контроля (II группа) составили 16 женщин, которым Антиадгезин не вводили. В результате проведенного исследования было выявлено, что среди пациенток I группы констатированы значимо меньшее количество рецидивов ВС, а также достоверно большее число случаев наступившей беременности. Таким образом, для комплексного лечения пациенток с ВС решающее значение имеют не только бережное и полное рассечение спаек, но и активный послеоперационный реабилитационный период, включающий профилактику рецидива адгезиогенеза при помощи внутриматочного введения противоспаечных барьеров.

**Ключевые слова:** внутриматочные синехии, синдром Ашермана, гистероскопия, адгезиолизис, рассечение спаек, противоспаечный барьер, Антиадгезин.

Nasimova Zebuniso Sayfullazoda  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarkand O'zbekiston

**BACHADON ICHI SINEXIYALARI: JARROHLIK DAVOLASHNING XUSUSIYATLARI VA QAYTALANISHINI OLDINI OLISH****ANNOTATSIYA**

Maqola intrauterin sinexiya (VS) va ularning ekstremal shakli – Asherman sindromining relapslarini jarrohlik davolash va oldini olish muammosiga bag'ishlangan. Quyoshning dolzarbligi bepusthlik, odatiy abort, amenoreya va gipomenstruel sindromning yuqori chastotasi bilan tavsiflanadi. Maqolada VS bilan og'rigan bemorlarni boshqarish tamoyillari, ularni jarrohlik davolash va kasallikning qaytalanishining oldini olish xususiyatlari tasvirlangan. Hs bo'lgan 64 ayolni davolash tajribasini umumlashtiruvchi o'zimizning klinik ma'lumotlarimiz keltirilgan. Barcha bemorlar histeroskopik adeziolizdan o'tdilar. Operatsiyadan keyingi davrda 48 ayol (I guruh) bachadon bo'shlig'iga gialuron kislotasi va karboksimetilseluloza – Antiadgezin asosidagi yopishqoqlikka qarshi to'siqni kiritdi. Nazorat guruhi (II guruh) 16 ayoldan iborat bo'lib, ularga Antiadgezin kiritilmagan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, I guruhdagi bemorlar orasida VSning sezilarli darajada kamroq takrorlanishi, shuningdek, homiladorlikning sezilarli darajada ko'proq holatlari qayd etilgan. Shunday qilib, HS bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolash uchun nafaqat yopishqoqlikni ehtiyotkorlik bilan va to'liq kesish, balki operatsiyadan keyingi faol rehabilitatsiya davri, shu jumladan yopishqoqlikka qarshi to'siqlarni intrauterin yuborish orqali adeziogenezning qaytalanishini oldini olish ham hal qiluvchi ahamiyatga ega.

**Kalit so'zlar:** intrauterin sinexiya, Asherman sindromi, histeroskopiya, adezioliz, yopishqoqlikni kesish, yopishqoq to'siq, antiadhezin.

Nasimova Zebuniso Sayfullazoda  
Samarkand State Medical University  
Samarkand Uzbekistan

**INTRAUTERINE SINECHIA: FEATURES OF SURGICAL TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENCE****ANNOTATION**

The article is devoted to the issues of surgical treatment and prevention of recurrence of intrauterine sinechia (IUS) and its severe condition Asherman syndrome. The topicality of the IUS is characterized by a high incidence of infertility, common miscarriage, amenorrhea and hypomenstrual syndrome. The article describes the principles for management of patients with IUS, the features of surgical treatment and the

prevention of recurrence of the disease. The authors present their own clinical data summarizing the experience in treating 64 women with IUS. All patients underwent a hysteroscopic adhesiolysis. In the postoperative period, 48 women (group 1) received an adhesion barrier based on hyaluronic acid and carboxymethylcellulose – Antiadhesin injected into the cavity of the uterus. 16 women (control group 2) did not receive Antiadgesin. The study showed that significantly fewer relapses and a significant increase in commenced pregnancy were detected among patients in group 1. As can be seen from the above, not only the careful and complete dissection of the adhesions, but also the active postoperative rehabilitation period, which includes the prevention of relapsing adhesiogenesis using intrauterine injections of adhesion barriers, is crucial for the comprehensive treatment of patients with IUS.

**Keywords:** intrauterine sinechia, Asherman syndrome, hysteroscopy, adhesiolysis, adhesiotomy, adhesion barrier, Antiadhesin.

Внутриматочные синехии (ВС) (греч. *sinechiae* – слипание) – спайки, ведущие к частичной или полной облитерации полости матки и/или цервикального канала соединительной тканью. Впервые ВС, возникшие после выскабливания полости матки, были описаны в конце XIX в. Heinrich Fritsch, но их клиническую значимость доказал Asherman в 1948 г. на примере пациентки с вторичной аменореей после травматичных родов [1]. В настоящее время термин «синдром Ашермана» является собирательным понятием и часто используется в случаях диагностики любых видов ВС. Несмотря на то, что о ВС известно больше века, эта проблема до сих пор остается нерешенной, в связи с чем продолжается разработка способов профилактики, диагностики и лечения данной патологии. Актуальность ВС связана с высокой частотой бесплодия, привычного невынашивания, аменореи и гипоменструального синдрома при данной патологии [2]. Так, доля ВС у пациенток с нарушениями менструального цикла и репродуктивными потерями в анамнезе составляет от 2,8% до 45,5% [3]. В связи с развитием инновационных методов обработки изображения при гистероскопии, которая является «золотым стандартом» диагностики ВС, частота этого заболевания неуклонно растет и достигает 22% среди бесплодных пар [4–6]. Кроме того, в последнее время с ВС связывают нарушение процессов имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), рост числа преждевременных родов, преждевременный разрыв плодных оболочек, аномальную локализацию плаценты и неправильное положение плода [7]. На сегодняшний день формирование ВС наиболее часто связывают с повреждением базального слоя эндометрия, наступившим в результате различных внутриматочных вмешательств [8]. Наиболее частой причиной развития адгезивного процесса в полости матки являются выскабливания ее слизистой по поводу прервавшейся или неразвивающейся беременности, а также осложнений послеродового периода. Однако в связи с появлением новых внутриматочных операций, выполняемых по поводу субмукозных миоматозных узлов, полипов, аномалий развития матки и т. д., в настоящее время в клинической практике стоит выделять и эту группу пациенток, предрасположенных к формированию ВС [9]. Наложение компрессионных швов при послеродовом кровотечении в последующем также способствует развитию ВС [1,2]. Ряд авторов утверждают, что критический период, в течение которого появляются спайки, – от 3 до 5 дней после операции. Этот процесс усиливается рядом факторов, которые нарушают физиологический фибринолиз: ишемия, посттравматическое воспаление, наличие крови, инородные тела [1,4]. Спайки могут вовлекать различные слои как эндометрия, так и миометрия. Во многих случаях передняя и задняя стенки матки адгезируются между собой, в других случаях спайки образуются только локально. Количество спаек определяет степень тяжести процесса: легкая, умеренная или тяжелая. ВС могут быть тонкими или плотными, фиброзированными. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики и лечения ВС является гистероскопия. При гистероскопии синехии определяются как белесоватые бессосудистые тяжи – сращения между стенками матки различной плотности и протяженности, нередко уменьшающие объем полости матки, а иногда полностью ее облитерирующие. Синехии могут располагаться также в цервикальном канале, вызывая его заращение и препятствуя доступу в полость матки и оттоку содержимого из нее. Нежные синехии выглядят как тяжи бледно-розового цвета в виде паутины, иногда видны проходящие в них сосуды. Более плотные сращения определяются как плотные белесоватые тяжи, располагающиеся, как правило, по боковым

стенкам, реже – по центру полости матки. Множественные поперечные синехии обуславливают частичное заращение полости матки с множеством полостей различной величины в виде углублений (отверстий). Иногда эти отверстия ошибочно принимают за устья маточных труб [1,5]. Ведение пациенток с ВС включает несколько этапов: 1. Хирургическое лечение (адгезиолизис). 2. Профилактика рецидивов (использование внутриматочных устройств, противоспаечных барьеров). 3. Восстановление эндометрия (циклическая гормонотерапия, физиолечение, внутриматочное введение кавитированных растворов и т. д.) в течение 2–3 менструальных циклов. 4. Послеоперационная оценка состояния полости матки (через 2–3 мес. после разрушения синехий по окончании проведения реабилитационных мероприятий): УЗИ, гистеросальпингография, контрольная офисная гистероскопия. Первым этапом лечения ВС является проведение операционной гистероскопии с целью рассечения спаек под визуальным контролем. Разделение синехий в зависимости от их плотности производится тубусом гистероскопа, эндоскопическими ножницами, щипцами, гистерорезектоскопом, лазером. Однако наиболее благоприятным способом разделения спаек считается механический, т. к. использование высоких энергий связано с потенциальным риском термического повреждения интактного эндометрия [1,6]. Категорически не рекомендуется использование слепого кюретажа с целью разрушения ВС в связи с высоким риском дополнительного травмирования уже поврежденного эндометрия и развития рецидива спаечного процесса. При выполнении гистероскопии у пациенток с ВС можно выделить ряд технических особенностей: 1. Проводя гистероскопию при подозрении на ВС, не следует предварительно зондировать полость матки и расширять цервикальный канал. Выполнять гистероскопию целесообразно по технологии «no-touch» по S. Betocchi при помощи тонкого офисного гистероскопа с операционным каналом для хирургических инструментов. 2. Гистероскоп вводят в цервикальный канал под контролем зрения с постоянной подачей жидкости под давлением для расширения полости матки. 3. Если в цервикальном канале определяются синехии, их постепенно разрушают при помощи гидравлической препаровки, ножниц или щипцов. 4. В дальнейшем при диагностической гистероскопии определяют вид и протяженность синехий, степень заращения полости матки, обследуют область устьев маточных труб. При помощи гистероскопических микроинструментов постепенно проводят разрушение ВС. В случае тяжелых фиброзированных сращений офисный гистероскоп меняют на гистерорезектоскоп (после предварительного расширения цервикального канала) и проводят адгезиолизис при помощи электрической энергии. 5. При тяжелой степени ВС операцию целесообразно выполнять под контролем УЗИ и/или лапароскопии. Очень важно, чтобы во время адгезиолизиса была восстановлена полость матки в своих нормальных размерах и сохранены островки эндометрия, за счет которых происходит его регенерация. Использование хирургической офисной гистероскопии с микроинструментами, а в случае необходимости – биполярной электроэнергии гистерорезектоскопа в соответствии с концепцией «See and treat» [1], при условии дополнительного ультразвукового или лапароскопического контроля в сложных клинических случаях позволяет выполнять диагностику и бережное лечение ВС. Однако даже после самого грамотного (бережного и тщательного) разрушения ВС риск рецидивов остается высоким. В среднем частота рецидивирования легких и умеренных синехий в совокупности составляет около 30%, тяжелых – в 2 раза больше

(62,5%) [1]. Так как рецидив ВС наступает в раннем послеоперационном периоде, наиболее важное значение имеет профилактика этого заболевания именно в течение первых дней после операции. Некоторые авторы для профилактики рецидива ВС предлагают введение в полость матки гелеобразных наполнителей (противоспаечных барьеров), препятствующих контакту травмированных стенок матки и образованию спаек. В систематическом обзоре A. Di Spiezio Sardo et al. представлено, что гелевые барьеры оказывают существенное клиническое влияние на профилактику ВС за счет высокого адгезионного эффекта и длительного пребывания на поврежденной поверхности [2]. В последние десятилетия в гинекологии в качестве профилактики интраперитонеальных и внутриматочных спаек стали широко применяться гиалуроновая кислота (ГК) и ее производные. ГК является одним из самых распространенных компонентов в ткани человека и участвует во многих биологических функциях, таких как механическая поддержка, клеточная миграция и пролиферация [2,3]. Исследованиями многих авторов доказана эффективность использования ГК в качестве профилактики внутриматочных адгезий в основной группе по сравнению с контрольной, где не использовался ни один из методов противорецидивной терапии [24]. Механизм действия ГК реализуется на очень ранней стадии спайкообразования (первые 3–4 дня) путем подавления адгезии фибробластов и тромбоцитов, активности макрофагов, а также путем ингибирования образования фибрина и создания защитного барьера на поврежденном участке ткани. Период полураспада ГК в организме – около 1–3 дней, она полностью расщепляется в организме ферментом гиалуронидазой в течение 4 сут. В рекомендациях Королевского колледжа акушерства и гинекологии по применению противоспаечных средств в акушерстве и гинекологии (RCOG, Великобритания, 2013) указано, что все виды хирургических операций на органах брюшной полости и малого таза приводят к спаечному процессу. Это является основанием для использования противоспаечных средств во время хирургических вмешательств, в т. ч. внутриматочных. При этом наиболее эффективными противоспаечными средствами в акушерстве и гинекологии признаны производные ГК [2,5]. Американская ассоциация лапароскопических хирургов гинекологов (AAGL, 2013) рекомендует после проведения любых внутриматочных вмешательств применять барьерные противоспаечные средства

(гели), в состав которых входит ГК [2,6]. Многие современные противоспаечные гелевые барьеры созданы на основе другого антиадгезивного компонента – карбоксиметилцеллюлозы, которая представляет собой медленно рассасывающийся простой эфир целлюлозы и гликолевой кислоты с высокой молекулярной массой (350 000 Да), который хорошо растворяется в воде, образуя гель, способный отделять серозные поверхности в течение периода регенерации тканей, действует как синтетический механический барьер. Механизм действия реализуется еще и за счет уменьшения активности фибробластов и предотвращения депонирования фибрина на поврежденной серозной поверхности, также замедляется движение клеток, направляющихся в очаг воспаления. В хирургии служит в качестве субстрата для закрепления и пролонгирования действия ГК на поверхности ткани. Элиминируется путем постепенного лизиса и поглощения фрагментов макрофагами. Комбинация высокоочищенной натриевой соли ГК и карбоксиметилцеллюлозы в виде геля Антиадгезин® («Генъюэл Ко Лтд», Корея) предназначена для профилактики спайкообразования после любых операций на органах и тканях, где имеется такой риск, в т. ч. после внутриматочных вмешательств [2,7]. Терапевтический эффект геля Антиадгезин® связан с созданием искусственного временного барьера между поврежденными тканями, что обеспечивает эффективное разделение поверхностей на время их заживления. После аппликации геля в области операционного поля он прилипает к анатомическим поверхностям, не растекаясь, и образует вязкое смазывающее покрытие, которое обеспечивает скольжение соседних поврежденных поверхностей и предупреждает их слипание. Антиадгезин® является биodeградируемым покрытием, которое разделяет соприкасающиеся поверхности только на период критической фазы раневого заживления и послеоперационного спайкообразования, продолжающийся в течение 7 дней, не влияя при этом на нормально протекающие процессы регенерации. После применения гель полностью рассасывается. Данный противоспаечный гель обладает рядом важных характеристик: он прост в использовании, безопасен и инертен (не является очагом инфекции, фиброза, ангиогенеза и пр.), снабжен очень удобным для внутриматочного введения тонким аппликатором.

Таблица 1

## Жалобы больных обследуемых групп с ВС

Данные анамнеза и жалобы	I группа обследуемых (n = 48) Абс.,	II группа обследуемых (n = 16) Абс.,	% Достоверность различий, p
Вторичная аменорея	4 (8,3%)	2 (12,5%)	p > 0,05
Гипоменструальный синдром	22 (45,8%)	7 (43,8%)	p > 0,05
Дисменорея	11 (22,9%)	2 (12,5%)	p > 0,05
Вторичное бесплодие	34 (70,8%)	11 (68,8%)	p > 0,05
Невынашивание беременности	8 (16,7%)	3 (18,8%)	p > 0,05

**Материал и методы.** Нами был проведен анализ результатов лечения 64 больных с ВС, прооперированных по поводу данной внутриматочной патологии. Больные были ретроспективно разделены на две клинические группы. Группу I составили 48 женщин, которым в послеоперационном периоде с целью профилактики рецидива развития ВС в полость матки вводился противоспаечный барьер Антиадгезин® (за период с 2023 по 2024 г.). В группу II были включены 16 больных, которым противоспаечный барьер не вводили (период наблюдения с 2022 по 2024 г.). По характеру жалоб и особенностям анамнеза среди женщин I и II групп достоверных различий выявлено не было (табл. 1, 2). Таким образом, больные с ВС наиболее часто обращались с жалобами на гипоменструальный синдром и вторичное бесплодие. У всех больных с ВС в анамнезе имели место выскабливания слизистой полости матки по поводу различной патологии (остатки частей последа в послеродовом периоде, прерывание беременности, в т. ч. неразвивающейся), а у каждой пятой в анамнезе уже проводились гистероскопия или гистерорезектоскопия с рассечением ВС и неоднократные курсы

консервативной терапии с целью реабилитации эндометрия. Выраженность патологического процесса в полости матки определялась нами во время проведения офисной гистероскопии согласно классификации Европейской ассоциации гинекологов-эндоскопистов (ESH, 1989). При этом использовался офисный хирургический гистероскоп В.І.О.Н. (Karl Storz). По степени тяжести ВС выделенные нами группы больных были сопоставимыми. Во время гистероскопии всем пациенткам произведен адгезиолизис преимущественно при помощи гистероскопических ножниц (5Шр), введенных в операционный канал офисного гистероскопа В.І.О.Н. (Karl Storz). Только у 6 женщин (5 больных I группы и 1 – II группы) дополнительно произведена резекция ВС при помощи биполярного гистерорезектоскопа (Karl Storz) в связи с наличием очень плотных фиброзированных синехий. У 3 больных ввиду выраженного спаечного процесса в полости матки был применен лапароскопический контроль, у 2 – ультразвуковой. Сразу по окончании операции всем пациенткам I группы внутриматочно вводился противоспаечный гель Антиадгезин®. В связи с



выраженной степени адгезивного процесса в полости матки 25 (52,1%) больных I группы в послеоперационном периоде было продолжено введение данного противоспаечного барьера амбулаторно еще 1–3 раза с интервалом в 3–5 дней.

**Результаты исследования.** Через 2 мес. после рассечения ВС всем больным была выполнена контрольная офисная гистероскопия. Уже на догоспитальном этапе было выяснено, что восстановление менструальной функции наблюдалось у большинства больных. У 3 пациенток (2 – из I группы и 1 – из II группы), имевших до операции вторичную аменорею, в послеоперационном периоде отмечены регулярные, но скудные менструалоподобные реакции. Дисменорея сохранялась лишь у 2 женщин II группы. У всех больных I группы во время контрольной гистероскопии визуализировалась полость матки достаточного объема. Наличие рецидива ВС было диагностировано лишь у 4 (8,3%) пациенток I группы: у 1 женщины с исходно III степенью заболевания, у 2 – с исходно IV степенью и у 1 – с Va степенью. При этом во всех случаях рецидива спайки были единичными (I степени по классификации ESH, 1989) и легко разрушались тубусом гистероскопа. Во II группе рецидив ВС имел место у 5 (31,3%) больных ( $p = 0,038$ ): у 2 (12,5%) больных с исходно IV степенью заболевания и у 3 (18,8%) – с исходно III степенью, при этом у 1 больной визуализировалась «туннелированная» матка, что является крайне неблагоприятным вариантом течения заболевания. Т

Таким образом, рецидив ВС мы наблюдали значительно чаще среди пациенток, которым в послеоперационном периоде противоспаечный барьер не вводился, а также у женщин с исходно тяжелыми формами заболевания. Этот факт необходимо учитывать при проведении профилактических и реабилитационных мероприятий пациенткам с данной патологией, пролонгируя частоту внутриматочного введения противоспаечного барьера. Следует отметить, что при морфологическом исследовании биоптата эндометрия, взятого во время контрольной офисной гистероскопии, в 100% случаев были вновь описаны признаки хронического эндометрита. Это еще раз свидетельствует о наличии серьезных морфологических нарушений в структуре слизистой матки у больных с ВС и диктует необходимость проведения в послеоперационном периоде комплекса реабилитационных мероприятий продолжительностью не менее 2–3 менструальных циклов. С этой целью могут применяться: циклическая гормональная терапия, средства, улучшающие кровообращение и стимулирующие ангиогенез. При инфекционной этиологии ВС выполняется бактериологическое

исследование мазков и материалов вакуумной биопсии, проводится антибактериальная терапия. Кроме того, в целях успешной регенерации эндометрия в литературе описан опыт применения физиопроцедур, орошения полости матки растворами, кавитированными низкочастотным ультразвуком, гидролизата плаценты человека, тромбоцитарного колоннестимулирующего фактора роста, эндометриальных мезенхимальных стволовых клеток [2,5]. Все наблюдаемые нами больные в послеоперационном периоде в течение 2 мес. получали комплексную реабилитационную терапию, включавшую антибиотики (по показаниям), циклическую гормонотерапию, физиолечение. Как видно из данных, представленных в таблице 5, у женщин I группы беременность наступила значимо чаще ( $p = 0,041$ ) – у каждой третьей больной. При этом у 7 пациенток беременность была спонтанной, в 8 случаях наступила в результате ЭКО. В данный момент 8 обследуемым I группы проводятся реабилитационные мероприятия в послеоперационном периоде, 4 женщины вступили в циклы ЭКО.

Таким образом, для комплексного лечения пациенток с ВС решающее значение имеют не только бережное и полное рассечение спаек, но и активный послеоперационный реабилитационный период, включающий профилактику рецидива формирования спаек (за счет проведения при необходимости антибактериальной или противовирусной терапии, а также внутриматочного введения противоспаечных барьеров), мероприятия, направленные на восстановление рецептивности эндометрия и его полноценной функции. Применение противоспаечного геля на основе ГК и карбоксиметилцеллюлозы в комплексе с гормональным лечением является современным инновационным методом профилактики внутриматочного спайкообразования с высоким процентом успешности. При этом необходимо учитывать тяжесть адгезивного процесса в полости матки. Мы считаем целесообразным включение в комплекс послеоперационных реабилитационных мероприятий повторное внутриматочное введение противоспаечного барьера Антиадгезин пациенткам с тяжелой степенью ВС. При этом частота и кратность его применения должны быть индивидуальными – в зависимости от особенностей анамнеза, морфологической структуры биоптата эндометрия, а также степени спаечного процесса. Будущие исследования должны быть направлены на изучение клеточных и молекулярных аспектов регенерации эндометрия, а также на разработку мер профилактики первичных и повторных послеоперационных ВС.

## Список литературы:

1. Eric O Ohuma, Ann-Beth Moller, Ellen Bradley, Samuel Chakwera, Laith Hussain-Alkhateeb. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis// *Lancet*. 2023 Oct 7;402(10409):1261-1271. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
2. Kim, L. Y., S. A. McGrath-Morrow, J. M. Collaco Impact of breast milk on respiratory outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* – 2019. – Vol. 54, № (3). – P. 313-318.
3. Kong L., Fry M., Al-Samarraie M. et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide // *J. AAPOS.* – 2012. – Vol. 16. – No. 6. – P. 501-507
4. Neonatal mortality data//[https://data.unicef.org/resources/dataset/neonatal-mortality-data/January 2023](https://data.unicef.org/resources/dataset/neonatal-mortality-data/January%2023)
5. Voynow, J. A. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2017. – Vol. 24. – P. 17-18. DOI: 10.1016/j.prrv.2017.06.006
6. Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. Clinical characteristics and risk factors of very low birth weight and extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: multicenter retrospective analysis // *Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Units*– 2019. – Vol. 57, № 1. – P. 33-39. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.009.
7. Zin A., Gole G.A. Retinopathy of prematurity-incidence today // *Clin. Perinatol.* – 2013. – Vol. 40. – No. 2. – P. 185-200
8. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Новрузова Н.Х. Осложнения оперативной гистероскопии: профилактика и лечение. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2016, 15(6): 52-60.
9. Новикова П.В. Возможности использования стволовых клеток различного происхождения в терапии синдрома Ашермана в эксперименте. Журнал акушерства и женских болезней, Спецвыпуск, 2017, LXVI, Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства» 15–17 июня 2017 г.: 132-133.





УДК 616.69:612.4:616-07.

**Негмаджанов Баходур Болтаевич**Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**Адылова Мадина Ниязовна**Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**Раббимова Гульнора Тоштемировна**Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И СОНОГРАФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С  
АПЛАЗИЕЙ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ ЯИЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА В ДИНАМИКЕ  
ЛЕЧЕНИЯ**

**For citation:** Negmadjanov Bakhodur Boltaevich, Adilova Madina Niyazovna, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna Features of hormonal, biochemical, and sonographic disorders in patients with vaginal and uterine aplasia combined with ovarian hyperandrogenism during treatment dynamics, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 109-115

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13838121>**АННОТАЦИЯ**

Аплазия влагалища и матки (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера, СМРКХ) представляет собой врожденную аномалию, характеризующуюся отсутствием матки и верхних двух третей влагалища у женщин с кариотипом 46, XX. В сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза данное состояние сопровождается комплексными гормональными, биохимическими и сонографическими нарушениями, требующими индивидуализированного подхода в лечении. Цель: Оценка динамики гормональных, биохимических и сонографических изменений у пациенток с аплазией влагалища и матки в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза в процессе лечения. Обследованы 66 женщин, из них 36 с аплазией влагалища и матки и гиперандрогенией, 30 – без гиперандрогении. Лечение включало модификацию образа жизни, фармакотерапию и хирургическую коррекцию. Исследования включали гормональный анализ, биохимические тесты, УЗИ и МРТ. Лечение способствовало нормализации гормонального фона, снижению уровня тестостерона и пролактина, улучшению биохимических показателей, включая липидный профиль. У пациенток основной группы наблюдалось значительное улучшение метаболических показателей. Заключение: Индивидуализированный подход к лечению пациенток с СМРКХ и гиперандрогенией позволяет достигнуть улучшения гормонального, биохимического и сонографического статуса, что подтверждает необходимость комплексного и персонифицированного подхода в лечении данной патологии.

**Ключевые слова:** синдром Рокитанского-Майера-Кюстера-Хаузера, сигмоидальный кольпопоз, гиперандрогения яичникового генеза

**Negmadjanov Bakhodur Boltaevich**Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**Adilova Madina Niyazovna**Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**FEATURES OF HORMONAL, BIOCHEMICAL, AND SONOGRAPHIC DISORDERS IN PATIENTS WITH VAGINAL AND  
UTERINE APLASIA COMBINED WITH OVARIAN HYPERANDROGENISM DURING TREATMENT DYNAMICS**

## ANNOTATION

Vaginal and uterine aplasia (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, MRKH) is a congenital anomaly characterized by the absence of the uterus and the upper two-thirds of the vagina in women with a 46, XX karyotype. When combined with ovarian hyperandrogenism, this condition is accompanied by complex hormonal, biochemical, and sonographic disorders that require an individualized approach to treatment. Objective: To evaluate the dynamics of hormonal, biochemical, and sonographic changes in patients with vaginal and uterine aplasia combined with ovarian hyperandrogenism during treatment. A total of 66 women were examined, 36 with vaginal and uterine aplasia and hyperandrogenism, and 30 without hyperandrogenism. The treatment included lifestyle modification, pharmacotherapy, and surgical correction. The studies involved hormonal analysis, biochemical tests, ultrasound, and MRI. The treatment contributed to the normalization of the hormonal profile, reduction in testosterone and prolactin levels, and improvement of biochemical parameters, including lipid profile. Significant improvement in metabolic parameters was observed in the main group of patients. Conclusion: An individualized approach to the treatment of patients with MRKH and hyperandrogenism allows for the improvement of hormonal, biochemical, and sonographic status, confirming the necessity of a comprehensive and personalized approach in the management of this pathology.

**Keywords:** Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, sigmoid colpopoiesis, ovarian hyperandrogenism.

**Negmadjanov Bahodur Boltaevich**

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

**Adylova Madina Niyozovna**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

**QIN VA BACHADON APLAZIYASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TUXUMDONLAR GENEZISINING  
GIPERANDROGENIYASI BILAN BIRGALIKDA DAVOLANISH DINAMIKASIDAGI GORMONAL, BIOKIMYOVIY VA  
SONOGRAFIK BUZILISHLARNING XUSUSIYATLARI**

## ANNOTATSIYA

Qin va bachadon aplaziyasi (Mayer-Rokitanskiy-Küster-Hauzer sindromi, MMRKH) karyotipi 46, XX bo'lgan ayollarda bachadon va qinning yuqori uchdan ikki qismining yo'qligi bilan tavsiflangan tug'ma anomaliyadir. Tuxumdon kelib chiqishi giperandrogenizmi bilan birgalikda bu holat murakkab gormonal, biokimyoviy va sonografik kasalliklar bilan birga keladi, bu davolanishga individual yondashuvni talab qiladi. Maqsad: Davolanish jarayonida tuxumdon kelib chiqishi giperandrogenizmi bilan birgalikda qin va bachadon aplaziyasi bo'lgan bemorlarda gormonal, biokimyoviy va sonografik o'zgarishlar dinamikasini baholash. 66 nafar ayol tekshirildi, ulardan 36 nafarida qin va bachadon aplaziyasi hamda giperandrogenizm, 30 nafarida giperandrogenizm kuzatildi. Davolash turmush tarzini o'zgartirish, farmakoterapiya va jarrohlik tuzatishni o'z ichiga oladi. Tekshiruvlarga gormonal tahlil, biokimyoviy testlar, ultratovush va MRI kiradi. Davolash gormonal darajalarni normallashtirishga, testosteron va prolaktin darajasining pasayishiga va biokimyoviy ko'rsatkichlarni, shu jumladan lipid profilini yaxshilashga yordam berdi. Asosiy guruhdagi bemorlar metabolik parametrlarda sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdilar. Xulosa: SMRCC va giperandrogenizm bilan og'rigan bemorlarni davolashga individual yondashuv gormonal, biokimyoviy va sonografik holatni yaxshilashga imkon beradi.

**Kalit so'zlar:** Rokitanskiy-Mayer-Kyuster-Xauzer sindromi, sigmoidal kolpopoez, tuxumdon genezli giperandrogenizmi.

**Введение.** Аплазия влагалища и матки – аномалия развития половых органов характеризующаяся отсутствием матки и, минимум, верхних 2/3 влагалища у пациенток с кариотипом 46, XX [Pizzo A. et al. 2019], составляющий 5–10% от всех генитальных аномалий (Karczuk, K.; Kędzia, W. 2021). Анатомические и репродуктивные функции у пациенток с синдромом МРКХ в настоящее время продолжают рассматриваться отдельно, данные о гормональной регуляции и овариальном резерве у женщин с пороками развития единичны и противоречивы (Karczuk, K.; Kędzia, W. 2021). В последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты случаев пороков развития мочеполовой системы. На сегодняшний день они занимают четвертое место в структуре всех пороков развития. Так, на них приходится 9,7%. При этом 4,0% составляют пороки развития женской половой системы [1, 2, 6,7,8,9]. Одним из них является аплазия матки и влагалища, или синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера (СМРКХ) [1, 2, 6,7,8,9, 10-13].

СМРКХ характеризуется физиологично развитыми вторичными половыми признаками (женский фенотип), нормальным женским кариотипом (46, XX), врожденным отсутствием матки и влагалища или матки и верхних двух третей влагалища и нормальным функционированием яичников [5,6,7].

Синдром назван в честь четырех ученых, опубликовавших свои наблюдения за больными в различные периоды времени, – немецкого анатома Августа Франца Йозефа Карла Майера (1829 г.), австрийского анатома Карла фон Рокитанского (1838 г.), немецкого гинеколога Германа Кюстера (1910 г.) и швейцарского гинеколога Жоржа Андре Хаузера (1961 г.). Аплазия влагалища и матки — это редкое состояние, при котором влагалище и матка не развиваются должным образом. Это может привести к ряду

физических и психологических проблем, включая трудности с половым актом, первичной аменореей и бесплодием. Аплазия влагалища и матки может возникать как изолированное состояние или в сочетании с другими заболеваниями, такими как гиперандрогения яичников. Мнение о нормальности гормонального профиля пациенток с синдромом МРКХ было опровергнуто рядом работ, описанных за последние 10 лет [Henes M. et al, 2018, Oppelt P.G. et al. 2017] [11,12,13].

Целью настоящего исследования явилось: изучение результатов комплексного лечения больных с аплазией матки и влагалища в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза.

**Материал исследования:** обследованы пациентки с аплазией влагалища и матки, поступивших на лечение в гинекологические клиники на базу кафедры акушерства и гинекологии СамГМУ №2 с 2010 по 2023 г. У всех поступивших на обследование и лечение в стационар определялся гормональный фон и выраженность гиперандрогении, а также биохимические показатели.

Методы исследования: Общеклинические методы исследований; оценка степени выраженности гиперандрогении и лечебный мониторинг с использованием шкалы Ferriman—Gallwey; изучение гормонального фона методом ИФА: ФСГ, ЛГ, тестостерон, эстрадиол, пролактин, кортизол, ДГЭА-С (дегидроэпиандростерона сульфат), 17-ОНР; результаты УЗИ, МРТ; Диагностика метаболического синдрома (глюкоза, липидный профиль - (ЛПНП, ЛПВП), общий холестерол, триглицериды, инсулин, гомоцистеин, С-реактивный белок; глюкозо-толерантный тест); Изучение ближайших и отдаленных результатов после лечения.

**Объектом исследования** явились 66 больных с аплазией влагалища и матки, из них 36 больных с аплазией влагалища и

матки в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза (основная группа) и 30 больных с аплазией влагалища и матки без признаков гиперандрогении (группа сравнения). Полученные результаты сопоставлялись с результатами 40 здоровых женщин (контрольная группа).

Исследование было проведено на базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 СамГМУ и частной клинике «Доктор Шифо бахт». Был проведен отбор пациентов, соответствующих критериям включения, и получено их информированное согласие. Затем была проведена предварительная оценка состояния пациентов, включая клинический осмотр, лабораторные и инструментальные исследования.

Лечебные мероприятия включали в себя: 1) модификация образа жизни, включая физические упражнения и рациональное сбалансированное питание. 2) Фармакологическая коррекция – КОК в составе этинилэстрадиол в дозе 20 мкг+гестаген с метаболической нейтральностью в течение 6 месяцев до оперативного вмешательства. 3) Спиронолактон 50 мг 2 раза в день (при выраженных симптомах гиперандрогении). 4) У пациенток с акне, наряду с КОК рекомендовались системные антибиотики группы тетрациклинов, макролидов. 5). В дополнение к образу жизни, и при ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup> применялся метформин в дозе 1000 мг в течение не менее 6 месяцев. 6) хирургическая коррекция была предложена и проводилась женщинам с СПКЯ, оперировавшимся по поводу сигмоидального кольпопоза, и не были связаны именно с СПКЯ. Рекомендовалось от 3 до 6 проколов на яичник при коагулирующем (модулированном) токе мощностью 40 Вт в течение четырех секунд на прокол.

После проведения лечения была проведена повторная оценка состояния пациентов с использованием тех же методов, что и в начале исследования. Полученные данные были анализированы с использованием статистических методов для оценки эффективности лечения.

Результаты и обсуждение: фармакологическая подготовка к оперативному вмешательству включала персонализированный подбор препаратов, предназначенных для коррекции метаболических нарушений и восстановления нормального менструального цикла.

Помимо фармакологической коррекции все женщины основной группы участвовали в программах снижения веса, предусматривающих снижение объема потребляемых калорий до

физиологической потребности (основной обмен + расходы на регулирующую физическую активность), занимались лечебной физкультурой, проходили психо- и физиотерапию с привлечением соответствующих специалистов (диетолога, психолога, эндокринолога, кардиолога).

Выбор терапии был обусловлен биохимическими показателями крови и клиническим типом течения заболевания. Целью терапии при подготовке к оперативному вмешательству была нормализация биохимических показателей. Общее время подготовки в среднем составило 3-4 месяцев.

Определение уровня глюкозы свидетельствовало о том, что практически у всех женщин основной группы ее содержание в крови было повышено и в среднем составило  $6,22 \pm 0,2$  ммоль/л, в то время как в группе сравнения практически у всех женщин содержание глюкозы натощак было нормальным и в среднем составляло  $4,64 \pm 0,2$  (р < 0,001). После проведения ПТТГ в основной группе через 60 мин от начала проведения нагрузки среднее содержание глюкозы составило  $9,54 \pm 0,3$  ммоль/л, в группе сравнения –  $7,81 \pm 0,3$  ммоль/л (р < 0,001). Через 120 мин в основной группе сохранялась гипергликемия на уровне  $7,84 \pm 0,2$  ммоль/л, в то время как в группе сравнения среднее значение находилось близко к норме и составляло  $6,81 \pm 0,2$  ммоль/л (р < 0,01).

Рассматривая индивидуальные значения, следует отметить, что у 16 (44,4%) женщин группы сравнения после проведения ПТТГ определялась гипергликемия в пределах 6,8 – 7,0 ммоль/л.

Гликемический профиль в процессе лечения у женщин основной группы также свидетельствовал о положительной динамике метаболических процессов. У подавляющего большинства женщин глюкоза крови на фоне подобранной терапии находилась в нормальных пределах и в среднем составила в основной группе  $4,8 \pm 0,2$  ммоль/л, в группе сравнения –  $4,3 \pm 0,3$  ммоль/л. Особого внимания заслуживало исследование инсулинорезистентности у женщин с гиперандрогенией, поскольку развитие этого состояния тесно связано с СПКЯ – непосредственной причиной формирования синдрома.

Оценивая биохимические показатели женщин с СПКЯ после проведения терапии, следует отметить, что у большинства пациенток были достигнуты значительные успехи. В то же время некоторые показатели находились в пределах нормы, а их значения не имели особой клинической значимости.

Таблица 1

Показатели биохимического профиля женщин сравниваемых групп после проведенной терапии (М±m)

Показатель	Предел. значения	До лечения	После лечения	Р 1-2
Общий белок г/л	65-85	$68,4 \pm 1,5$	$67,2 \pm 1,5$	>0,05
Креатинин мкмоль/л	27-71	$51,6 \pm 2,4$	$53,4 \pm 1,8$	>0,05
Мочевина ммоль/л	3,3-6,6	$4,1 \pm 0,9$	$4,2 \pm 0,5$	>0,05
Билирубин общий мкмоль/л	8,6-20,5	$16,8 \pm 1,2$	$15,9 \pm 1,6$	>0,05
АСТ ммоль/л	0,1-0,45	$0,29 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,03$	>0,05
АЛТ ммоль/л	0,1-0,68	$0,31 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,03$	>0,05
Холестерин (общий) ммоль/л	3,6-5,2	$8,36 \pm 0,09$	$4,9 \pm 0,03$	<0,05
ЛПВП ммоль/л	0,86-2,28	$1,47 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,02$	<0,001
ЛПНП ммоль/л	1,95-4,51	$5,6 \pm 0,02$	$2,8 \pm 0,02$	<0,001
СЖК ммоль/л	0,28-0,89	$1,8 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,1$	<0,05

Примечание: р – показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Анализ результатов биохимических исследований показал, что их изменения были достаточно прогнозируемыми, учитывая такую сопутствующую патологию, как ожирение (80% женщин основной группы), НАЖБП ( $66,7 \pm 5,3\%$ ), инсулинорезистентность и гипертензия (81%). В среднем коэффициент атерогенности в основной группе составил  $4,6 \pm 0,02$ , в то время как в группе сравнения –  $2,9 \pm 0,03$  (р < 0,001).

Наиболее значимые изменения биохимических показателей в группах были получены по таким параметрам, как содержание холестерина, – в основной группе оно составило  $7,2 \pm 0,05$  ммоль/л, в группе сравнения –  $5,9 \pm 0,03$  ммоль/л (р < 0,001), ЛПВП –  $1,47 \pm 0,04$  ммоль/л и  $1,12 \pm 0,01$  ммоль/л, а также ЛПНП –  $4,6 \pm 0,03$  ммоль/л и  $2,8 \pm 0,01$  ммоль/л (р < 0,001) соответственно. Значимые изменения наблюдались также в отношении свободных жирных кислот –  $1,8 \pm 0,3$  ммоль/л и  $0,7 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно

( $p<0,05$ ). Остальные средние значения биохимических показателей находились в пределах нормы, а различия в основной и сравниваемой группе определялись за счет широкого разброса индивидуальных показателей. Коэффициент атерогенности в основной группе снизился практически до нормальных значений и составил  $3,2\pm0,03$ , в группе сравнения –  $1,8\pm0,02$  ( $p<0,001$ ).

Что касается остальных биохимических параметров, в обеих группах они также находились в пределах нормы, а их значения не имели особой клинической значимости.

Клинические и инструментальные показатели нарушения состояния органов и систем не всегда совпадали с результатами

биохимического анализа крови женщин с гиперандрогенией. Так, из 20 ( $66,7\pm5,3\%$ ) женщин основной до лечения и 6 ( $16,7\pm4,6\%$ ) пациенток группы сравнения, у которых был диагностирован НАЖБП, отклонения от нормальных биохимических показателей получены у 8 ( $26,7\pm5,1\%$ ) женщин основной группы и только у 2 ( $5,6\pm2,9\%$ ) группы сравнения ( $p<0,001$ ). Этот факт указывает на необходимость персонализированного подхода к оценке клинического варианта течения гиперандрогении при аплазии влагалища и матки и выбору объема терапии у женщин.

Результаты проведенных далее гормональных исследований отражены в табл. 3.

Таблица 2

## Показатели гормонального профиля женщин сравниваемых групп через 6 месяцев после лечения

Показатель	Предельные значения	До лечения	После лечения	p1-2
ЛГ	2-14 МЕ/л	$16,4\pm1,3$	$11,3\pm1,4$	$>0,05$
ФСГ	3,5–13,0 МЕ/л	$4,7\pm0,6$	$5,3\pm0,8$	$>0,05$
Инсулин	3-20 мкЕд/мл	$9,7\pm1,4$	$9,2\pm1,4$	$>0,05$
Пролактин	40-530 мЕд/л	$479,6\pm22,1$	$382,5\pm19,4$	$<0,001$
ДГЭА-С	2,45 - 14,55 ммоль/л	$15,22\pm1,7$	$13,81\pm1,5$	$>0,05$
Тестостерон	0,45-3,75 нмоль/л	$4,5\pm0,4$	$2,81\pm0,6$	$<0,05$
Соматомедин - С	121–336 нг/мл	$122,4\pm22,9$	$295,6\pm24,3$	$>0,05$
Антимюллеров гормон	0,5 – 7,0 нг/мл	$3,7\pm0,9$	$3,8\pm0,4$	$>0,05$

Примечание: p – показатель достоверности различия данных у женщин сравниваемых групп

Проведенное лечение благоприятно повлияло на ряд гормональных показателей. Так, у части женщин удалось снизить уровень ЛГ до нормативных значений. В среднем после лечения ЛГ в основной группе определялся в пределах  $11,3\pm1,4$  МЕ/л, при этом соотношение ЛГ/ФСГ в основной группе составило  $2,1\pm0,02$ , в группе сравнения –  $2,3\pm0,02$  ( $p>0,05$ ).

В отношении других показателей, в частности содержания тестостерона, следует отметить, что у большинства женщин в обеих группах его концентрация через 6 месяцев терапии снизилась практически до нормальной. Средняя концентрация тестостерона в основной группе до лечения составила  $4,2\pm0,5$  нмоль/л, а после лечения –  $3,2\pm0,7$  нмоль/л. Содержание ДГЭА-С равнялось  $13,81\pm1,5$  ммоль/л и  $14,44\pm1,3$  ммоль/л соответственно. Отметим, что у 7 ( $23,3\pm4,7\%$ ) женщин основной группы уровень свободного тестостерона был несколько выше нормы и определялся в пределах  $3,98 - 4,2$  нмоль/л ( $p>0,005$ ). Показатели ДГЭА-С укладывались в возрастную норму.

Изменения гормонального фона в обеих группах женщин были однонаправленными, независимо от наличия метаболических нарушений. Достоверных различий, за исключением уровня пролактина, в группах не выявлено. В обеих группах было несколько повышено содержание ЛГ – в основной группе показатель составил  $16,4\pm1,3$  МЕ/л, в группе сравнения –  $15,7\pm1,2$  МЕ/л, в то время как уровень ФСГ был  $4,7\pm0,6$  МЕ/л и  $5,8\pm1,1$  МЕ/л соответственно. Соотношение ЛГ/ФСГ в основной группе составляло в среднем  $3,4\pm0,2$ , в группе сравнения –  $2,7\pm0,1$  ( $p<0,01$ ). Такая разница в отношении ЛГ/ФСГ может свидетельствовать о более глубоких нарушениях гипоталамо-гипофизарной системы у женщин с метаболическим синдромом.

Уровень пролактина соответствовал норме, но его значения в основной группе были достоверно выше, чем в группе сравнения, –  $479,6\pm22,1$  мЕд/л против  $321,2\pm26,4$  мЕд/л ( $p<0,001$ ). Рассматривая индивидуальные показатели в группах, следует отметить, что у 5 ( $16,6\pm3,6\%$ ) женщин основной группы значения ПРЛ составляли от 550 до 625 мЕд/л, что мы расценили как умеренную гиперпролактинемия. В группе сравнения женщин с гиперпролактинемией не выявлено.

Таким образом, можно выделить особенности гормональной секреции и биохимических показателей женщин с гиперандрогенией яичникового генеза в зависимости от клинической формы заболевания. У пациенток с метаболическими

нарушениями на фоне изменения липидного профиля и функции печени отмечались умеренная гиперпролактинемия, на фоне инсулинорезистентности при нормальных показателях уровня инсулина в крови. В то же время у женщин с СПКЯ без метаболических нарушений на первый план выходила умеренная гиперандрогения. Для обеих групп было характерно повышение соотношение ЛГ/ФСГ, более выраженное у женщин с метаболическими нарушениями.

Проведенный анализ содержания АМГ у женщин показал, что у тех пациенток, которым проведен дрелинг яичников во время сигмоидального кольпопоза, содержание АМГ было достоверно выше, чем у женщин из группы сравнения, –  $4,3\pm0,1$  нг/мл и  $3,6\pm0,2$  нг/мл против  $5,2\pm0,2$  и  $3,4\pm0,3$  нг/мл соответственно ( $p<0,001$ ). В подгруппе женщин без вмешательств на яичниках в анамнезе показатели содержания АМГ не имели достоверных различий и составили  $3,6\pm0,2$  и  $4,1\pm0,1$  нг/мл ( $p>0,05$ ).

Эти особенности содержания АМГ в зависимости от вида оперативного вмешательства у женщин с СПКЯ, на наш взгляд, могут быть связаны с тем, что уровень АМГ имеет прямую связь с числом примордиальных фолликулов, часть из которых утрачивается при декорткации или клиновидной резекции яичников. Метод дрелинга более щадящий и в то же время позволяет увеличить число доступных для активации ФСГ фолликулов.

Концентрация тестостерона у большинства женщин в обеих группах через 6 месяцев терапии снизилась практически до нормальной. Средняя концентрация тестостерона в основной группе составила  $3,3\pm0,5$  нмоль/л, в группе сравнения –  $3,2\pm0,7$  нмоль/л. Уровень ДГЭА-С составил  $13,81\pm1,5$  ммоль/л и  $14,44\pm1,3$  ммоль/л соответственно. У 17 ( $21,7\pm4,7\%$ ) женщин основной группы и 12 ( $17,9\pm4,7\%$ ) группы сравнения уровень свободного тестостерона был несколько выше нормы и определялся в пределах  $3,98 - 4,2$  нмоль/л ( $p>0,005$ ). Показатели ДГЭА-С укладывались в возрастную норму.

Клинические проявления СПКЯ также существенно уменьшились. В основной группе средняя потеря массы тела составила  $8,5\pm1,4$  кг.

Такие состояния, как гирсутизм, мало поддавались коррекции. Не всем женщинам удалось снизить вес до желаемых показателей, вместе с тем качество жизни в целом значительно улучшилось практически у всех женщин группы. У женщин с метаболическим



синдромом на фоне СПКЯ целесообразно использовать после предварительной коррекции метаболических и гормональных нарушений выполнять дреллинг яичников.

Терапия, проводимая в рамках подготовки к созданию неовагины, способствовала нормализации биохимических показателей. Так, уровень свободного холестерина приблизился к нормальным значениям и составил  $6,1 \pm 0,03$  ммоль/л в основной группе и  $3,9 \pm 0,04$  ммоль/л в группе сравнения. В группах нормализовались также уровни ЛПВП –  $1,47 \pm 0,04$  ммоль/л и  $1,39 \pm 0,02$  ммоль/л, ЛПНП –  $3,1 \pm 0,02$  ммоль/л и  $2,9 \pm 0,02$  ммоль/л, содержание свободных жирных кислот составило  $0,8 \pm 0,3$  ммоль/л и  $0,6 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно.

#### Особенности ультразвуковых параметров в динамике лечения больных с аплазией влагалища и матки в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза

Ультразвуковая картина дополняла представление о патологии и помогала оценить в какой-то степени фолликулярный резерв

женщин с СПКЯ. Наибольшей информативностью УЗИ обладает в плане дифференциальной диагностики СПКЯ с мультифолликулярными яичниками.

Для достоверной оценки фолликулярного резерва был проведен сравнительный анализ данных УЗИ женщин. Поскольку АМГ не только отражает возможности овариального резерва женщины, но и может служить одним из предикторов развития СГЯ было сопоставлено его содержание в сравниваемых группах женщин, кроме того, учитывались показатели ультразвукового исследования.

Всем пациенткам перед проведением оперативного лечения проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза на 5-7 суток.

Основной задачей являлась оценка состояния яичников, их фолликулярного аппарата, измерялись объем, толщина капсулы и стромы яичников (таблица 4).

Таблица 3

Ультразвуковые параметры в динамике лечения

Показатель (среднее значение $\pm$ SD)	До лечения	После операции	Р критерий Стьюдента
Объем яичников (см <sup>3</sup> )	$17,7 \pm 6,2$	$11,2 \pm 2,2$	0,95
Количество фолликулов (n)	$16 \pm 4$	$9 \pm 4,2$	0,07
Толщина капсулы (мм)	$1,0 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,4$	0,70
Толщина стромы (мм)	$11,1 \pm 2,7$	$0,81 \pm 2,2$	0,84
Объем стромы, см <sup>3</sup>	$6,6 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,8$	

Средние значения объема яичников и количества фолликулов в динамике лечения привели к уменьшению объема и количества фолликулов ( $p < 0,05$ ). Толщина капсулы и стромы яичников также практически не имела различий среди всех пациенток ( $p < 0,05$ ).

Через месяц после хирургического лечения после операции также выполнялось ультразвуковое исследование для выявления изменений: доплерометрических показателей кровотоков в яичниковых артериях. Для оценки влияния хирургического

вмешательства на кровоток в яичниках в первую очередь использовалось измерение индекса резистентности (RI), который рассчитывался в условных единицах в диапазоне от 0,0 до 1,0.  $RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ : объема яичников, количества фолликулов, стромального коэффициента (отношение объема яичников к объему стромы).

В таблице 5 приведены данные нормальных показателей RI.

Таблица 4

Допплерометрические показатели нормального интраовариального кровотока (Б.И. Зыкин, М.Н. Буланов. Допплерэхография яичников)

Показатель	Овулирующий яичник	Неовулирующий яичник
Интраовариальный кровоток	$0,49 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,01$

По полученным данным средние значения показателя RI до операции были выше нормальных показателей интраовариального кровотока. В послеоперационном периоде отмечалось

статистически значимое снижение данных показателей в основной группе (таблица 6 и рисунок 20).

Таблица 5

RI в яичниковых артериях

Определяемый показатель (среднее значение $\pm$ SD)	До операции	После операции	Р
RI в яичниковых артериях	$0,74 \pm 0,19$	$0,57 \pm 0,15$	$< 0,05$

При оценке изменений средних значений объема яичников до и после проведения хирургического вмешательства было выявлено, что объем яичников уменьшился ( $p < 0,05$ ) (таблица 7 и рисунок 1).

Таблица 6

Изменения показателей объема яичников и количества фолликулов до и после оперативного лечения

Показатель	До операции	После операции	Р
Объем яичников	$15,4 \pm 5,3$	$11,2 \pm 4,0$	$< 0,01$
Количество фолликулов	$16 \pm 4$	$8,2 \pm 3,1$	$< 0,05$

Количество фолликулов значительно уменьшалось после оперативного лечения ( $p < 0,05$ ) (таблица 7 и рисунок 1). Необходимо отметить, что достоверно в этой группе пациенток повысился уровень прогестерона с  $0,3 \pm 0,08$  нмоль/л до  $5,4 \pm 0,6$  нмоль/л и это может свидетельствовать об овуляции у них и образовании желтого тела.

При оценке стромального коэффициента (отношение объема яичников к объему стромы) было отмечено увеличение данного показателя после оперативного лечения ( $p < 0,05$ ) (таблица 8 и рисунок 2).

Таблица 7

## Изменения показателя стромального коэффициента до и после оперативного лечения

Определяемый показатель	До операции	После операции	P
Стромальный коэффициент	$2,6 \pm 0,9$	$3,6 \pm 0,5$	$<0,05$

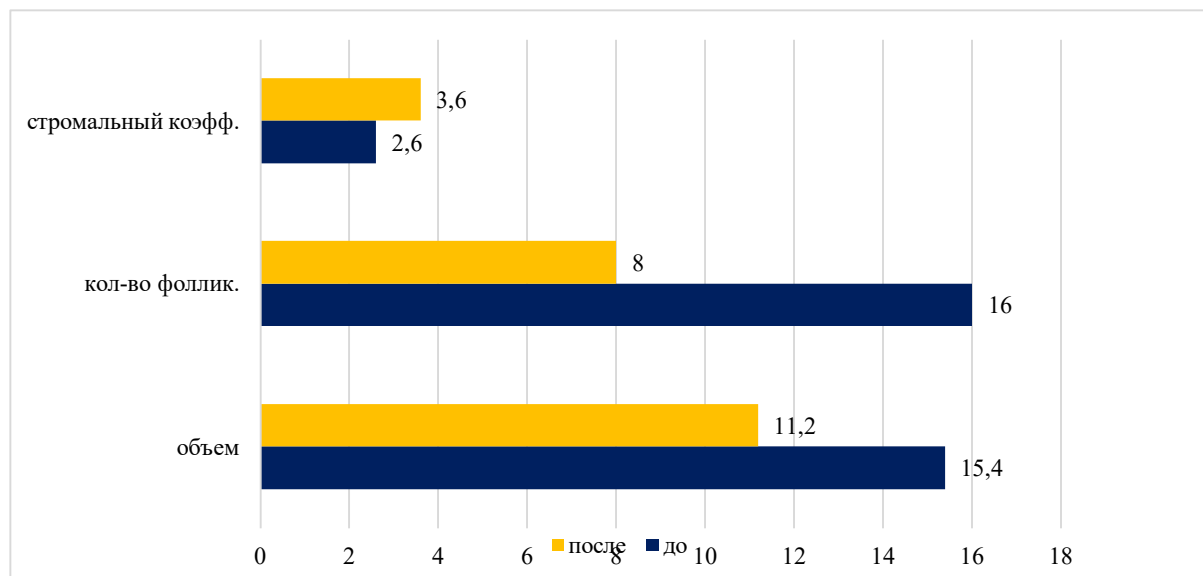


Рис.1. Изменения показателей стромального коэффициента в динамике лечения

В настоящее время целью хирургического лечения при синдроме МРКХ является не только создание неовлагалища для возможности половой жизни, но и оценка анатомо-функциональных особенностей яичников и возможности проведения дреллинга яичников с целью снижения симптомов гиперандрогении. Проведенный анализ содержания АМГ у женщин показал, что у женщин основной группы, которым проведен дреллинг яичников содержание АМГ не имело достоверных различий и составил  $3,6 \pm 0,2$  и  $3,0 \pm 0,1$  нг/мл ( $p > 0,05$ ), на наш взгляд, могут это может быть связано с тем, что уровень АМГ имеет прямую связь с числом примордиальных фолликулов,

часть из которых несколько утрачивалась, но статистически не значимо. Таким образом, метод дреллинга щадящий, в то же время позволяет увеличить число доступных для активации ФСГ фолликулов.

**Индекс ДИКЖ - как критерий оценки эффективности лечения дерматологического заболевания.** Опросник, заполняемый пациентами самостоятельно в динамике лечения, показал эффективность примененной терапии. Так, по данным опросника, лечение, направленное на устранение гиперандрогении и улучшения функции яичников, явилось эффективным методом.



Рис. 2 Пациентка М., 23 года, состояние кожи в динамике лечения

Таким образом, подводя итоги исследования, следует отметить, что метаболические расстройства у женщин с аплазией влагалища и матки в сочетании с яичниковой гиперандрогенией и СПКЯ значительно осложняют проведение лечения данной патологии и заключаются не только в гормональном, но также в хирургическом лечении.

Таким образом, у пациенток с СМРКХ в 40% случаях наблюдались проявления гиперандрогении яичникового генеза в различной степени выраженности; для женщин с аплазией влагалища и матки в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза выявлены расстройства пищевого поведения – 72 (92,3±3,0%), гиподинамия – 68 (87,1±3,0%), вегетативные расстройства (нестабильное артериальное давление, отеки, потливость, мастодиния); жировая дегенерация печени и неалкогольный стеатогепатит – у 20 (66,7±5,3%) пациенток напротив 6 (16,7±4,6%) группы сравнения ( $p<0,001$ ); у пациенток с аплазией влагалища и матки в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза отмечались умеренная гиперпролактинемия, снижение уровня соматомедина-С на фоне инсулинорезистентности в то же время у женщин с СПКЯ без

метаболических нарушений гормональные сдвиги не наблюдались ( $p<0,05$ ); у пациенток с аплазией влагалища и матки в сочетании с гиперандрогенией яичникового генеза выявлено нарушение липидного спектра крови – холестерина  $7,2\pm0,05$  ммоль/л, ЛПНП –  $5,9\pm0,03$  ммоль/л, свободных жирных кислот –  $2,8\pm0,01$  ммоль/л по сравнению с показателями группы сравнения ( $p<0,05$ ); терапия, гормонального и хирургического лечения СПКЯ у пациенток основной группы, перенесших сигмоидальный кольпопоз и дреллинг яичников, способствует нормализации нормализации липидного спектра крови: уровень свободного холестерина снизился составил до  $6,1\pm0,03$  ммоль/л ( $p<0,05$ ), ЛПВП –  $1,47\pm0,04$  ммоль/л, ЛПНП –  $3,1\pm0,02$  ммоль/л ( $p<0,05$ ), содержание свободных жирных кислот  $0,8\pm0,3$  ммоль/л ( $p<0,05$ ), способствовало регрессу гиперинсулинемии в 84,1%. А хирургическое лечение пациенток с СМРКХ и СПКЯ (сигмоидальный кольпопоз+дреллинг яичников) повлиял на клинические проявления гиперандрогении, не оказав влияние на уровень АМГ ( $p<0,05$ ); выявлено снижение индекса массы тела, улучшение гормонального баланса при сохранившемся овариальном кровотоке ( $p<0,05$ ).

### Список литературы:

1. Адылова М. Н., Раббимова Г. Т., Негмаджанов Б. Б. Features of sigmoid colpopoiesis in patients with Mayer Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome in combination with PCOS //Conference. – 2022. – Т. 7. – №. 7. – С. 208-211.
2. Негмаджанов, Б., Адылова, М., Абдуллаева, А., Раббимова, Г., Ганиев, Ф., & Ким, О. (2021). Синдром поликистозных яичников при аплазии влагалища и матки. Журнал вестник врача, 1(2), 162-166.
3. Раббимова Г. Т., Мухамадиев Н. К., Дустов С. И. Диагностическое значение параметров эндогенной интоксикации и содержания маркеров микроорганизмов при угрозе прерывания беременности //Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине. – 2020. – С. 321-327.
4. Раббимова, Г. Т., Б. Б. Негмаджанов. "Оценка эффективности лечения и профилактики осложнений у беременных с вагинальной инфекцией." Медико-фармацевтический журнал «Пульс» 19.1 (2017): 48-50.
5. Adeva-Andany M, Souto-Adeva G, Ameneiros-Rodríguez E, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Domínguez-Montero A. Insulin resistance and glycine metabolism in humans. *Amino Acids*. 2018; 50(1): 11-27. doi:10.1007/s00726-017-2496-5.
6. Ai Z, Zhu X, Chen H, Chen R. Precocious puberty or growth hormone deficiency as initial presentation in Mayer-Rokitansky-kuster-Hauser syndrome: a clinical report of 5 cases. *BMC Pediatr*. 2022 Jul 14;22(1):418. doi: 10.1186/s12887-022-03474-0. PMID: 35836205; PMCID: PMC9281080.
7. Babak O. Yu., Petrishcheva M. V., Serov I. S. et al. Changes in lipid and carbohydrate metabolism in women with aplasia of the vagina and uterus // *Obstetrics and Gynecology*. - 2015. - No. 1. - P. 51-55.
8. Carr BR, Bradshaw KD. Disorders of the ovary and female reproductive tract. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman-Cecil Medicine*. 26th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020: chap 230.
9. Drangaeva O. M., Artemyeva E. A. The role of insulin resistance in the development of metabolic disorders in obesity // *Siberian Medical Journal*. - 2012. - No. 5. - P. 17-21.
10. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) - phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results Biomed*. 2006 Jan 27; 5:1. doi: 10.1186/1477-5751-5-1. PMID: 16441882; PMCID: PMC1368996
11. Henes M, Jurow L, Peter A, Schoenfisch B, Taran FA, Huebner M, Seeger H, Brucker SY, Rall KK. Hyperandrogenemia and ovarian reserve in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome type 1 and 2: potential influences on ovarian stimulation. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Feb;297(2):513-520. doi: 10.1007/s00404-017-4596-1. Epub 2017 Nov 24. PMID: 29177592.
12. Johns Hopkins Medicine. Vaginal agenesis. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/vaginal-agenesis>. Published 2020. Accessed April 23, 2023.
13. Mc Cracken M, Olsen CH. Primary amenorrhea: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2016; 93(10): 842-849.



УДК 616.69:612.4:616-07.

**Негмаджанов Баходур Болтаевич**Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**Ахмедов Зариф Шамсиддинович**Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**Раббимова Гульнора Тоштемировна**Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан**СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ СЛИЗИСТЫХ КАМНЕЙ В АРТИФИЦИАЛЬНОМ ВЛАГАЛИЩЕ ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА**

**For citation:** Negmadjanov Bakhodur Boltaevich, Zarif Shamsiddinovich Akhmedov, Gulnora Toshtemirovna Rabbimova, A case report of mucous stone formation in the neovagina after sigmoid colpopoiesis, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 116-118

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13838364>**АННОТАЦИЯ**

Пороки развития женских половых органов составляют 4-5% всех врождённых аномалий, что негативно влияет на физическое и психологическое состояние пациенток. Одним из эффективных методов хирургической коррекции врождённой аплазии влагалища является сигмоидальный кольпопоз. Однако, несмотря на успешные функциональные и анатомические результаты, в отдалённые сроки после операции возможны редкие осложнения, такие как воспаление и образование слизистых камней в искусственном влагалище. В представленной статье описан клинический случай пациентки, перенесшей сигмоидальный кольпопоз 25 лет назад. Пациентка обратилась с жалобами на хронические боли, дискомфорт и выделения из половых путей. Диагностические исследования выявили наличие хронического воспаления и плотных конкрементов в неовлагалище. Было выполнено хирургическое удаление конкрементов и санация воспалительного очага, что привело к значительному улучшению состояния пациентки. Данный случай подчёркивает важность длительного наблюдения и своевременной диагностики возможных отдалённых осложнений после сигмоидального кольпопоза. Статья акцентирует внимание на необходимости дальнейших исследований по изучению микробиоценоза неовлагалища и его влияния на развитие осложнений, что может улучшить качество жизни пациенток после подобной операции.

**Ключевые слова:** синдром Рокитанского-Майера-Кюстера-Хаузера, сигмоидальный кольпопоз, искусственное влагалище.

**Negmadjanov Bakhodur Boltaevich**Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**Zarif Shamsiddinovich Akhmedov**Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**Gulnora Toshtemirovna Rabbimova**Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan**A CASE REPORT OF MUCOUS STONE FORMATION IN THE NEOVAGINA AFTER SIGMOID COLPOPOIESIS****ANNOTATION**

Congenital malformations of the female reproductive organs account for 4-5% of all congenital anomalies, significantly impacting the physical and psychological well-being of patients. Sigmoid colpopoiesis is one of the effective surgical methods for correcting congenital vaginal aplasia. However, despite successful functional and anatomical outcomes, rare long-term complications, such as inflammation and the formation of mucous stones in the neovagina, can occur after the surgery. This article presents a clinical case of a patient who underwent sigmoid colpopoiesis 25 years ago. The patient presented with chronic pain, discomfort, and vaginal discharge. Diagnostic studies revealed chronic inflammation and dense



concretions in the neovagina. Surgical removal of the concretions and sanitation of the inflammatory focus were performed, leading to significant improvement in the patient's condition. This case highlights the importance of long-term follow-up and timely diagnosis of possible late complications after sigmoid colpopoiesis. The article emphasizes the need for further research into the microbiocenosis of the neovagina and its role in the development of complications, which could improve the quality of life for patients after such surgery.

**Keywords:** Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome, sigmoid colpopoiesis, neovagina.

**Negmadjanov Bahodur Boltaevich**  
Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston  
**Ahmedov Zarif Shamsiddinovich**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston  
**Rabbimova Gulnora Toshtemirovna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## KLINIK AMALIETIDAN HOLAT: SIGMOIDAL KOL'POPOEZDAN SO'NG SUN'IY QINDA SHILLIKLI TOSHLAR HOSIL BO'LISHI

### ANNOTASIYA

Ayol jinsiy a'zolarining rivojlanish nuqsonlari tug'ma anomaliyalarning 4-5% ni tashkil etadi va bu bemorlarning jismoniy va psixologik holatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Kinning tug'ma aplaziyasini xirurgik korreksiya qilishning samarali usullaridan biri bu sigmoidal kol'popoez hisoblanadi. Ammo, muvaffaqiyatli funksional va anatomik natijalarga qaramay, operatsiyadan keyingi uzoq muddatda artiisial kindi yallig'lanish va shillikli tsholar hosil bo'lishi kabi kam uchraydigan asoratlari paydo bo'lishi mumkin. Ushbu maqolada 25 yil oldin sigmoidal kol'popoez o'tkazgan bemorning klinik holati tasvirlangan. Bemor surunkali og'riqlar, noqulaylik va jinsiy a'zoldan ajralishlardan shikoyat qilgan. Diagnostik tekshiruvlar natijasida neovaginada surunkali yallig'lanish va qattiq konkrementlar mavjudligi aniqlandi. Konkrementlarni xirurgik yo'l bilan olib tashlash va yallig'lanish o'chog'ini sanasiya qilish amaliyoti bajarildi, bu bemorning holati sezilarli darajada yaxshiladi. Bu holat sigmoidal kol'popoezdan keyingi ehtimoliy bulgan uzoq muddatli asoratlarni o'z vaqtida aniqlash va ularni davolash uchun doimiy kuzatuvning muhimligini ko'rsatadi. Maqola neovaginaning mikrobiosenozini o'rganish va uning asoratlarning rivojlanishiga ta'sirini o'rganish bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlarning zaruriyatiga urg'u beradi, bu esa bunday operatsiyadan keyingi bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** Rokitanskiy-Mayer-Kyuster-Xauzer sindromi, sigmoidal kol'popoez, sun'iy kin.

**Введение.** Пороки развития женских половых органов составляют 4-5% от всех врожденных аномалий [8,9,10,11]. К причинам возникновения аномалий развития женских половых органов приводят наследственные, экзогенные, мультифакториальные факторы. Возникновения пороков развития гениталий относят к критическому периоду внутриутробного развития. В основе лежит отсутствие слияния каудальных отделов парамезонефральных мюллеровых протоков, отклонения в преобразованиях урогенитального синуса, а также патологическое течение органогенеза гонад, который зависит от развития первичной почки. Эти отклонения составляют 16 % всех аномалий. Аномалии развития половых органов чаще возникают при патологическом течении беременности у матери в разные сроки беременности. Это ранние и поздние гестозы, инфекционные заболевания, интоксикация, эндокринные нарушения в организме матери. Кроме того, аномалии развития женских половых органов могут возникать под влиянием вредных факторов внешней среды, профессиональных вредных воздействий у матери, отравлениях токсическими веществами. Пороки развития половых органов, особенно у лиц женского пола, с каждым годом приобретает все большее значение [1,4,7,8]. Так как пациентки не могут иметь полноценную жизнь, и испытывают как физическую, так и психологическую нагрузку. По данным современных авторов пороки развития женских половых органов составляют 4-5% от всех врожденных аномалий [1,4,8]. Для создания неовлагалища используется успешно сигмоидальный кольпопоз. В 90% всех наблюдений аплазии влагалища приходится на синдром Рокитанского Кюстера-Майера-Хаузера и только в 7% случаев наблюдается аплазия влагалища при функционирующей матке [2,5]. По данным иностранных авторов Т.А. Toolenaar, I. Freundt, J.H. Wagenvoort et al. (1993) был исследован микробный пейзаж 15 пациенток после сигмоидального кольпопоза. У одного пациента, выделили только кишечную палочку, у всех остальных пациентов, выделили больше видов микробов (в среднем 6, в диапазоне от 1 до 9). Чаще всего были найдены кишечная палочка (у 14 пациентов), виды бактероидов (у 13 пациентов) илактобациллы (у 10 пациентов). В общей сложности 85 различных видов, представляющих 17 различных родов, были изолированы. Авторы

не обнаружили *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Количество бактерий в неовлагине (от 103 до 1011) было ниже, чем в здоровой сигмовидной кишке, pH равна 8 (от 7 до 9). О pH показателях и о развитии, становлении микробиоценоза артифицированного влагалища почти нет данных, что показывает необходимость и актуальность изучения данного вопроса. Цель. Изучить особенности микробиоценоза неовлагалища после сигмоидального кольпопоза.

Для создания неовлагалища используется успешно сигмоидальный кольпопоз. В 90% всех наблюдений аплазии влагалища приходится на синдром Рокитанского Кюстера-Майера-Хаузера и только в 7% случаев наблюдается аплазия влагалища при функционирующей матке. Сигмоидальный кольпопоз является одной из основных хирургических методик формирования артифициального влагалища у пациенток с врожденными аномалиями половых органов. Несмотря на хорошие функциональные результаты, в отдаленные сроки после операции могут возникать осложнения, требующие дополнительного медицинского вмешательства. Представленный клинический случай демонстрирует редкое осложнение в виде воспалительного процесса и образования слизистых камней в артифициальном влагалище через 25 лет после сигмоидального кольпопоза.

Описание клинического случая. Пациентка Р.З, 1984 года рождения, обратилась с жалобами на хронические боли внизу живота, дискомфорт и неприятные выделения из артифициального влагалища. В анамнезе – сигмоидальный кольпопоз, выполненный 25 лет назад по поводу врожденного отсутствия влагалища (мюллерова агенезия).

Объективный статус. При осмотре были выявлены признаки хронического воспалительного процесса гиперемии, отека слизистой оболочки артифициального влагалища, гнойные выделения. При пальпации отмечалась болезненность, особенно в области заднего отдела неовлагалища (кольпопоз был выполнен в 1999 году).

С целью диагностики была проведена расширенная кольпоскопия, которая подтвердила наличие воспалительного

процесса и выявила плотные образования в слизистой оболочке искусственного влагалища. Для более детального изучения пациентке было рекомендовано проведение ультразвукового исследования малого таза и КТ (компьютерная томография). На КТ обнаружены плотные конкременты (слизистые камни) в стенках искусственного влагалища.

УЗИ обследование области малого таза – тело матки не визуализируется. В малом тазу больше слева определяется образование смешанной эхо структуры размером 91-80 мм. Предварительное заключение: Осложненная киста малого таза (возможно с гематомой). Спайки малого таза.

УЗИ обследование почек выявило – Врожденная аплазия правой почки, нагрузочная гипертрофия единственной левой почки. Пиелонефрит левой почки. Киста левых придатков матки?. Лабораторные исследования показали повышение уровня маркеров воспаления (С-реактивный белок, лейкоцитоз до  $19,5 \times 10^9$ , СОЭ 35 мм/ч), что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса. В общем анализе мочи – выявлено наличие белка 0,33, лейкоциты 15-25, в скоплении до 40 в поле зрения., соли, оксалаты.

Обсуждение. Образование слизистых камней в искусственном влагалище — редкое, но возможное осложнение после сигмоидального кольпопоза. Причиной может быть хронический воспалительный процесс, нарушающий естественный обмен веществ в слизистой оболочке. Это осложнение развивается, как правило, спустя годы после операции и может быть связано с нарушением дренажной функции, застойными явлениями и инфекцией.

В данном случае образование слизистых камней, скорее всего, связано с хроническим воспалительным процессом, который развивался на протяжении многих лет. При отсутствии

адекватного лечения такие конкременты вызывали значительный дискомфорт, боль и была нарушена нормальная функция искусственного влагалища.

Было выявлено отсутствие пассажа слизи из неовлагалища. Скопившаяся слизь и слизистые камни дали ложную клиническую картину образования левых придатков, болевой синдром, так как за 25 лет пациентка никакого лечения не получила.

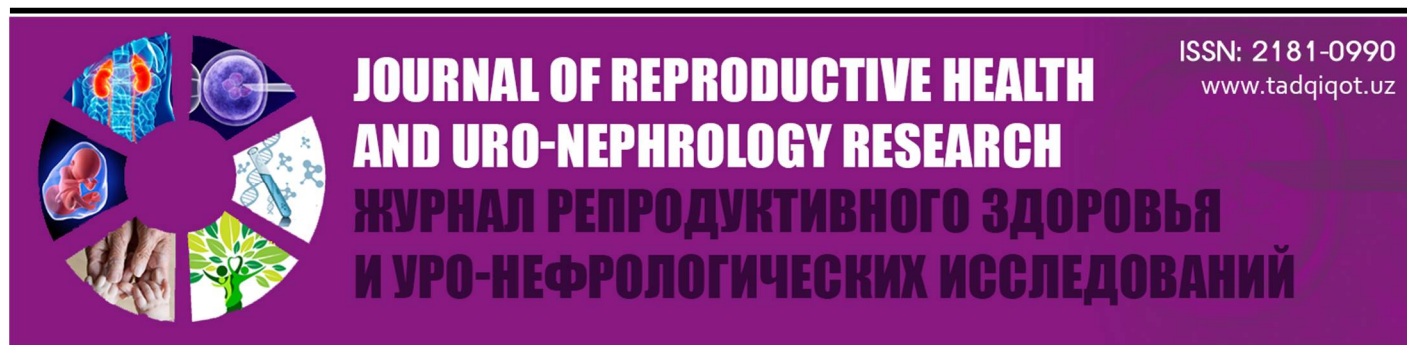
Лечение. Пациентке было предложено хирургическое удаление конкрементов и санация воспалительного очага. Выполнено промывание неовлагалища, извлечение слизистых камней, полностью в виде пластилина. После удаления слизистых камней образование в области левых придатков исчезло. Операция прошла успешно, были удалены все видимые конкременты, проведена санация полости искусственного влагалища и начато заселение неовлагалища лактофлорой – лактобактериями (препаратом вагилак по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней). Также в послеоперационном периоде назначена антибактериальная терапия и курс физиотерапии для ускорения заживления тканей.

После проведения лечения состояние пациентки улучшилось, боли и дискомфорт исчезли, показатели воспаления нормализовались. Через 3 месяца на контрольном осмотре и ультразвуковом исследовании патологических изменений выявлено не было.

**Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует важность длительного наблюдения за пациентками после сигмоидального кольпопоза. Врачам следует быть внимательными к возможным отдалённым осложнениям, таким как образование слизистых камней и хронические воспалительные процессы. Своевременная диагностика и хирургическое лечение могут значительно улучшить качество жизни пациенток, перенесших такую операцию.

#### Список литературы:

1. Ворошилина Е. С., Зорников Д. Л., Плотко Е. Э. Коррекция дисбиоза влагалища кавитированным раствором хлоргексидина в первом триместре беременности: эффективность и безопасность. Журнал акушерства и женских болезней. 2014; 63 (5): 29-37.
2. Негмаджанов Б.Б., Шарипов О.Т., Раббимова Г.Т., Фаттоева М.Р. Состояние микробиоценоза искусственного влагалища у пациенток после сигмоидального кольпопоза // Тиббиетда янги кун 2021. - 20216 (38/1). С. 685- 688
3. Шелыгин Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015;30-53:430-49.
4. Якубов М. З., Ахмедов З. Ш., Негмаджанов Б. Б. Трансформация эпителия искусственного влагалища, образованного из толстой кишки // Eurasian journal of medical and natural sciences – V. 3 Issue 4, Part 2 April 2023, с. 43-50.
5. Bean EJ, Mazur T, Robinson AD. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: Sexuality, Psychological Effects, and Quality of Life. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. 2009;22(6):339-346. <https://doi.org/10.1016/j.jpjg.2008.11.006>;
6. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management, And Treatment. Obstetrics & Gynecology. 2018;131(1):35-42. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002458>
7. Herlin M, Bjørn AMB, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A nationwide registry-based study. Human Reproduction. 2016;31(10): 2384-2390.
8. Herlin M, Bjørn AMB, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A nationwide registry-based study. Human Reproduction. 2016;31(10): 2384-2390. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew220>



УДК: 616-005.755+618.3-06+616-08-039.71

**Павлова Татьяна Владимировна**

ФГБОУ Высшего образования Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна**

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара Узбекистан

**Бахрамова Шахноза Усмановна**

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара Узбекистан

**ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ МИКРОАРХИТЕКТониКИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

**For citation:** Pavlova Tatyana Vladimirovna, Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna, Baxramova Shakhnoza Usmanovna. Innovative approaches to studying the microarchitecture of erythrocytes under gestational hypertension in pregnant women Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 119-123

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13838872>**АННОТАЦИЯ**

Работа выполнена в городском родильном доме города Бухары, проверены 25 беременных: 15 женщины с гестационной гипертензией и 10 – с пациенток без ее наличия. В результате обследования при беременности, формирующейся при гестационной гипертензии, основная часть эритроцитов, как и в контрольной группе ( $89,60 \pm 5,60\%$ ), была представлена нормоцитами ( $65,40 \pm 3,50\%$ ). При этом просматривалось и развитие пойкилоцитоза. Нами было показано, что при беременности с имеющейся гестационной гипертензией в эритроцитах происходило достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя пространства ширины клетки на ее высоту в центре (Area), которое составляло  $64,84 \pm 2,50 \mu\text{m}^2$  ( $46,08 \pm 2,60 \mu\text{m}^2$ ). Еще в большей степени менялись величины объема клеток ( $10153,19 \pm 250,00 \mu\text{m}^3$  –  $8443,50 \pm 223,50 \mu\text{m}^3$ ). Таким образом, можно констатировать, что показанная нами деформируемость эритроцитов является решающим фактором в изменении состояния крови. При этом, уменьшение эластичности эритроцита, то есть увеличение их жесткости, приводит к увеличению ее вязкости.

**Ключевые слова:** микроархитектоника эритроцитов, гипертензивные расстройства при беременности

**Pavlova Tatyana Vladimirovna**

FSBAE Institution of higher education first St. Petersburg state medical university named after Academician I.P. Pavlova of the Ministry of Health of the Russian Federation

**Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**

Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino. Bukhara, Uzbekistan

**Baxramova Shakhnoza Usmanovna**

Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino Bukhara, Uzbekistan

**INNOVATIVE APPROACHES TO STUDYING THE MICROARCHITECTONICS OF ERYTHROCYTES UNDER GESTATIONAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN****ANNOTATION**

The work was carried out in the city maternity hospital of Bukhara, 25 pregnant women were tested: 15 women with gestational hypertension and 10 patients without it. As a result of the examination during pregnancy formed with gestational hypertension, the main part of the red blood cells, as in the control group ( $89.60 \pm 5.60\%$ ), was represented by normocytes ( $65.40 \pm 3.50\%$ ). At the same time, the development of poikilocytosis was also observed. We have shown that during pregnancy with existing gestational hypertension in erythrocytes there was a significant ( $p < 0.05$ ) increase in the space index of the width of the cell by its height in the center (Area), which amounted to  $64.84 \pm 2.50 \mu\text{m}^2$  ( $46.08 \pm 2.60 \mu\text{m}^2$ ). The cell volume values changed even more ( $10153.19 \pm 250.00 \mu\text{m}^3$  –  $8443.50 \pm 223.50 \mu\text{m}^3$ ). Thus, it can be stated that the deformability of erythrocytes shown by us is a decisive factor in changing the state of the blood. At the same time, a decrease in the elasticity of the erythrocyte, that is, an increase in their rigidity, leads to an increase in its viscosity.

**Key words:** microarchitecture of erythrocytes, hypertensive disorders during pregnancy

Pavlova Tatyana Vladimirovna

FDB oliy ta'lim muassasasi akademik I.P.Pavlova nomidagi

birinchi Sankt-Peterburg davlat tibbiyot universiteti

Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi

Ixtiyarova Gulchexra Akmalovna

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro

davlat tibbiyot instituti. Buxoro. O'zbekiston

Baxramova Shaxnoza Usmanovna

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro

davlat tibbiyot instituti. Buxoro. O'zbekiston

## HOMILADORDA GESTATSION GIPERTENZIYADA ERITROTSITLAR MIKROAXITTEKTONIKASINI O'RGANISHDA INNOVATSION YONDASHUVLAR

### ANNOTATSIYA

Buxoro shahar tug'ruqxonasida jami 25 nafar homilador ayol tibbiy ko'rikdan o'tkazildi: 15 nafar homiladorlik gipertoniyasi bilan va 10 nafar nisbatan sog'lom homiladorlar jrtib olindi. Homiladorlik davridagi tekshiruv natijasida homiladorlik gipertenzii bilan shakllangan, qizil qon tanachalarining asosiy qismi nazorat guruhidagi kabi ( $89,60 \pm 5,60\%$ ), normositlar ( $65,40 \pm 3,50\%$ ) bilan ifodalangan. Shu bilan birga, poykilotsitozning rivojlanishi ham kuzatildi. Tekshiruv natijasida, homiladorlik davrida eritrotsitlarda mavjud bo'lgan homiladorlik gipertenzii bo'lgan davrda hujayra kengligining bo'sh joy indeksining markazdagi (Area) balandligi bo'yicha sezilarli darajada ( $p < 0,05$ ) o'sishi kuzatildi, bu  $64,84 \pm 2,50 \mu\text{m}^2$  ni tashkil etdi. ( $46,08 \pm 2,60 \mu\text{m}^2$ ). Hujayra hajmining qiymatlari yanada o'zgardi ( $10153,19 \pm 250,00 \mu\text{m}^3$  \_  $8443,50 \pm 223,50 \mu\text{m}^3$ ). Shunday qilib, biz tomonidan ko'rsatilgan eritrotsitlarning deformatsiyasi qon holatini o'zgartirishda hal qiluvchi omil ekanligini aytish mumkin. Shu bilan birga, eritrotsitlar elastikligining pasayishi, ya'ni ularning qattiqligining oshishi uning yopishqoqligining oshishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** eritrotsitlar mikroarxitekturasini, homiladorlik davridagi gipertenziv kasalliklar

**Актуальность.** Охрана здоровья матери и ребенка является приоритетным направлением государственной социальной политики всего мира. Сохранение и укрепление здоровья подрастающего поколения – одна из приоритетных направлений среди государственных социальных задач. Гипертензивные расстройства в частности тромбоэмболия легочной артерии и HELLP синдром продолжает оставаться актуальной проблемой современного акушерства, являясь одной из главных причин материнской и перинатальной смертности и отдаленных неблагоприятных последствий [1, 2, 7]. Риск перинатальной смертности при данном заболевании увеличивается в 5 раз. Считается, что преэклампсия является причиной 75 000 материнских смертей во всем мире ежегодно [3, 6]. Проблема профилактики и лечения гипертензивных расстройств является чрезвычайно важной в виду исключительного влияния данного патологического процесса на неблагоприятные акушерские и перинатальные исходы беременности и отдаленные неблагоприятные последствия [10, 13].

В патогенезе многих заболеваний, в том числе, развивающихся при беременности, важное место занимает изменение состояния эритроцитов, в частности, их формы и взаимоотношений между клетками [4, 9, 11, 12]. Эти метаморфозы могут привести к нарушению микроциркуляции и реологических особенностей крови. Инновационные методы исследования позволяют внести ясность в ряд вопросов, связанных с изменениями клеток крови, в числе прочих, эритроцитов. Сканирующая, в том числе, атомносиловая микроскопия (АСМ), является эффективным инновационным методом оценки формы и составных компонентов данных структур [5, 7, 8]. Это приносит новые возможности в выполнении мониторинга структурно-функционального статуса клеток красной части крови для выявления тяжести заболевания и согласования протоколов лечения [14]. Одним из таких аспектов, являются гипертензивные расстройства, в том числе и во время беременности, широко распространенные по всему миру, в том числе, и в Республике Узбекистан.

В связи с этим, целью данного исследования явилось изучение микроархитектоники эритроцитов беременных с первичной гипертензией (ПГ) при применении инновационных методов исследования (атомносиловая микроскопия).

**Материалы и методы исследования.** Выполнена диагностика 25 беременных: 15 женщины с ПГ превышающей два года и 10 – с пациенток без ее наличия в городском гонимом доме города

Бухары. Взятие крови выполнено утром, до приема еды. Было реализовано выделение эритроцитов. С целью их анализа и фиксирования, применен АСМ Российского производства «Ntegra-Aura» корпорации объединений, работа которой направлена на создание и выпуск научной аппаратуры, в том числе, для АСМ (НТ-МДТ). Использованы Si и SiN-кантилеверы варианта «NSG 01». Мы воспользовались программным продуктом «ImageAnalysis».

**Результаты исследования и их обсуждение.** При беременности, формирующейся при ПГ, основная часть эритроцитов, как и в контрольной группе ( $89,60 \pm 5,60\%$ ), была представлена нормоситами ( $65,40 \pm 3,50\%$ ) (рис.1,2,3,4). При этом просматривалось и развитие пойкилоцитоза (рис.3).

Однако, имеющийся при этом путь трансформации клеток имел следующие векторы. Один из них был направлен в сторону гиперкоагуляции, со спазмом и слипанием частиц (рис.3,4), впрямь до тромбоза. Фундаментом этого служило изменение конфигурации изучаемых структур, часть из которых получила вариант эллипса. Причем часто, они были со значительно растянутой конфигурацией, когда периметр превышал диаметр более чем в два раза.

В фундаменте данных преобразований находилось изменение стенок сосудов и стыков между ними, а также спазм, свойственные для данной патологии. Помимо этого, происходило отклонение от стандартной структуры плазмолеммы с выявленной неполноценностью пор на ее территории. На поверхности изучаемых клеток были зафиксированы выступы, масштабом  $0,28 \pm 0,08 \mu\text{m}$ .

Выявлено также в части клеток прогрессировании числа цитоплазматических отростков неравнозначной формы и конфигурации, участвующих в образовании связей между эритроцитами. Однако, нами показано также их отсутствие в других локусах.

В основе второго вектора была часто встречающаяся тенденция к гемолизу эритроцитов. Это проявлялось в наличии различной высоты структур. В частности, это происходило в результате частичного гемолиза ряда клеток. Однако, встречались и структуры с практически с полным гемолизом, а также были выявлены скопления гемоглобина. И наконец, наблюдалось появление шаровидных клеток, образованных за счет их отека (таб.1).

Таблица №1

Состояние эритроцитов в венозном русле у женщин при беременности с наличием ПГ

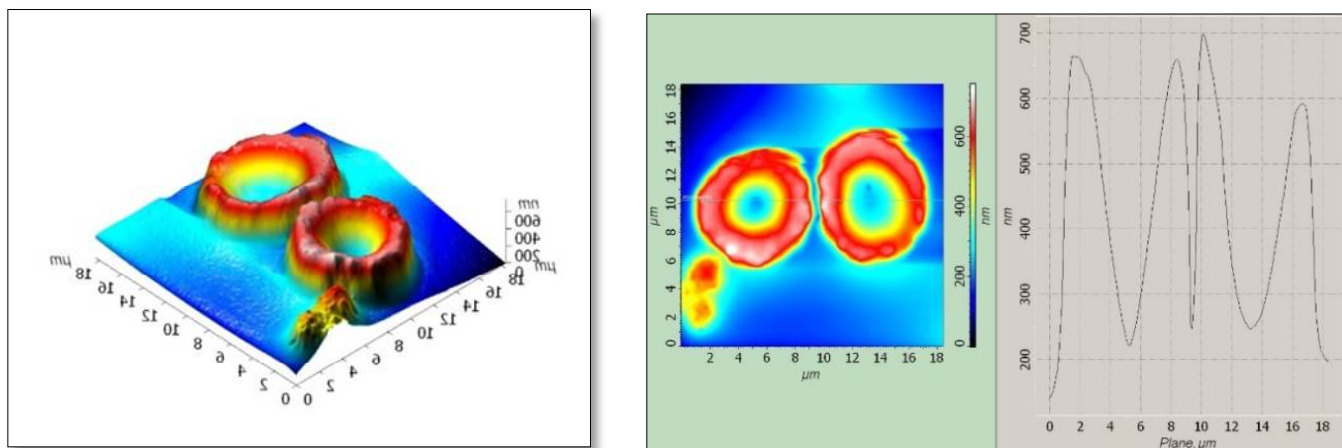
Исследуемые группы	Area, $\mu\text{m}^2$	Volume $\mu\text{m}^3$	MaxZ, $\mu\text{m}$	Perimeter, $\mu\text{m}$	Diameter, $\mu\text{m}$
--------------------	-----------------------	------------------------	---------------------	--------------------------	-------------------------



Контроль	46,08±2,60	8243,50±223,50	642,0±6,20	47,65±2,32	7,65±1,30
Беременность при ПГ	64,84±2,50*	10153,19±250,00*	451,13±0,90*	44,6±1,80	11,13±0,90*

**Примечание.** \* $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе: Area – площадь сечения частицы, Volume – ее объем, Max Z – вариант локального максимума, Perimeter – периметр торца, Diameter – эффективный диаметр окружности, пространство которого одинаково с показателями сечения. Нами было показано (табл.1, рис.2,4), что при беременности с имеющейся ПГ в

эритроцитах происходило достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя пространства ширины клетки на ее высоту в центре (Area), которое составляло  $64,84 \pm 2,50 \mu\text{m}^2$  ( $46,08 \pm 2,60 \mu\text{m}^2$ ). Еще в большей степени менялись величины объема клеток ( $10153,19 \pm 250,00 \mu\text{m}^3$  –  $8443,50 \pm 223,50 \mu\text{m}^3$ ).

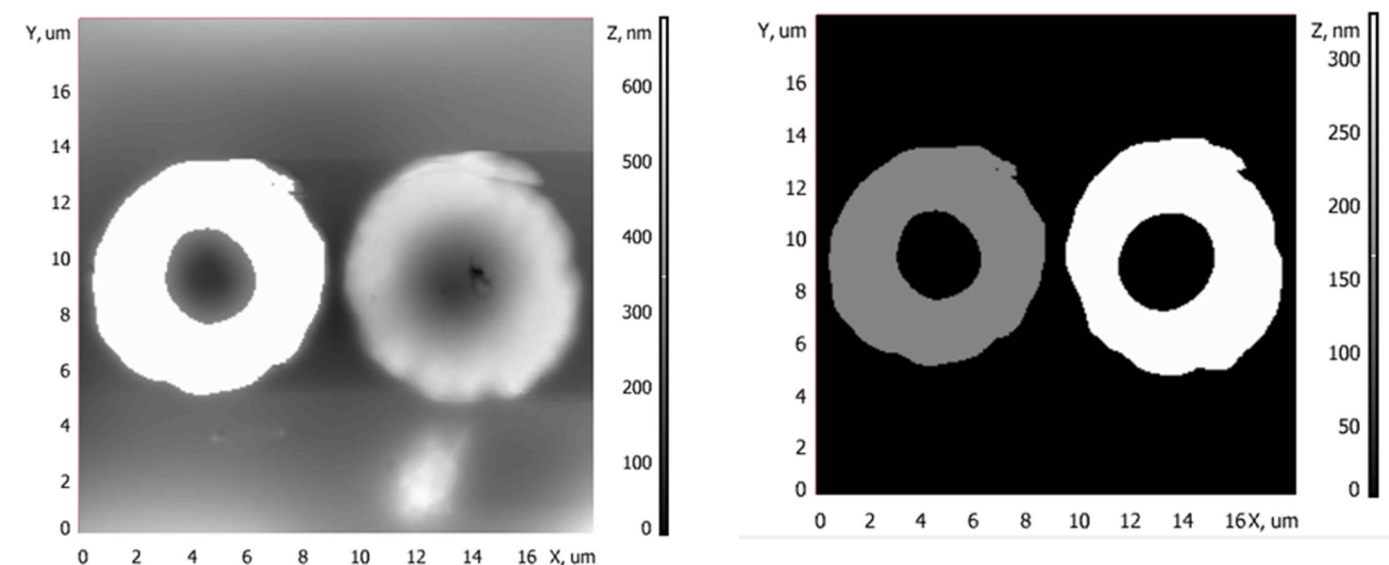


**Рисунок 1.** Эритроциты беременных женщин в контрольной группе. Форма правильного диска. Умеренная глубина полости клетки.

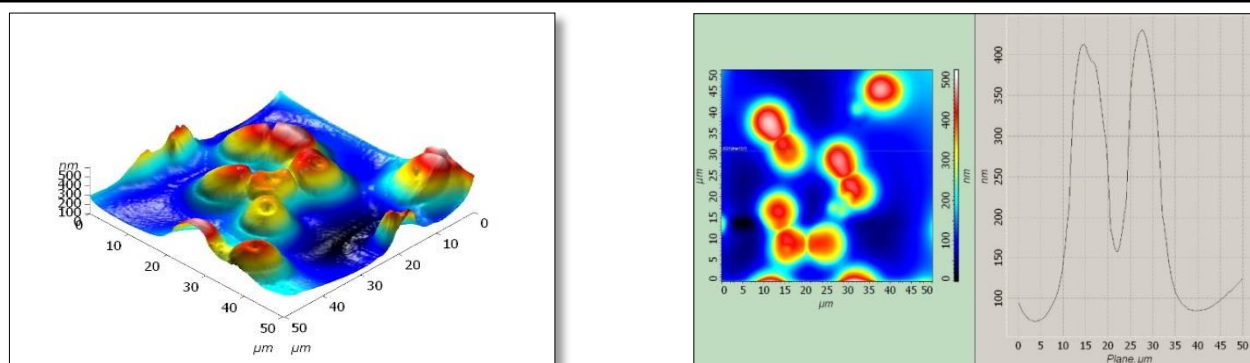
АСМ. Рис. А - трехмерное изображение. Рис. Б - двухмерное. Рис. В - графическое изображение рис. Б. Форма правильного диска. Умеренная глубина полости клетки.

Варианты местного максимума (Max Z), а также периметр (Perimeter) носили при патологии противоположную тенденцию, хотя и не имели достоверных отличий. А показатель эффективного диаметра (Diameter), наоборот, достоверно ( $p < 0,05$ )

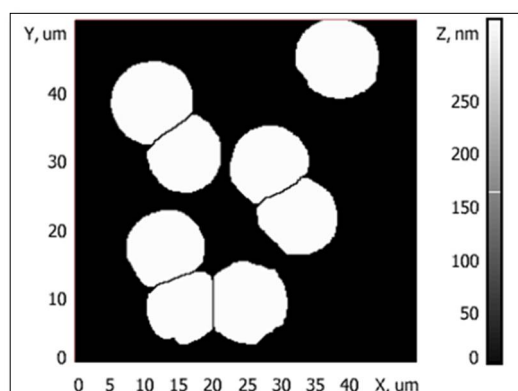
прогрессировал от  $7,65 \pm 1,30 \mu\text{m}$  к  $11,13 \pm 0,90 \mu\text{m}$ . Нами также был выполнен анализ индекса величины вогнутости дискоцитов. Было показано, что он находится в границах  $0,15 \pm 0,05 \mu\text{m}$  ( $0,25 \pm 0,06 \mu\text{m}$  – без наличия патологии). При рассмотрении паритета диаметра эритроцита к показателям впадины искомый коэффициент был  $18 \pm 2$  ( $21 \pm 2$ ).



**Рисунок 2.** Эритроциты беременных женщин контрольной группы. Гистограмма распределения диаметра по количеству объектов. Форма клеток в виде правильного диска. Умеренная глубина полости клетки АСМ. Рис. А.Б - контуры ячеек, рис. В - цифровые индикаторы, рис. Г - графическое изображение.



**Рисунок 3. Эритроциты беременных с первичной гипертензией. Форма клеток изменена. В отдельных структурах – начало гемолиза. Нарушение глубины полости клеток. Сладж эритроцитов. Отек АСМ. Рис. А трехмерное изображение. Рис. Б - двухмерное. Рис. В - графическое изображение рис. Б**



	Area	Volume	MaxZ	Perimeter	Diameter
Unit	um*um	um*um*nm	nm	um	um
Average	46.923	8029.457	652.400	48.862	7.729
SD	0.906	414.052	9.700	1.225	0.0746
1	46.017	8443.509	662.100	47.637	7.654
2	47.830	7615.405	642.699	50.087	7.803

**Рисунок 4. Эритроциты беременных с первичной гипертензией.**

Гистограмма распределения диаметра по количеству объектов. Форма клеток изменена. Нарушение глубины полости клеток. Сладж эритроцитов. АСМ. Рис. А. Б - контуры ячеек, В - цифровые индикаторы, Г - графическое изображение.

Таким образом, можно констатировать, что показанная нами деформируемость эритроцитов является решающим фактором в изменении состояния крови. При этом, уменьшение эластичности эритроцита, то есть увеличение их жесткости, приводит к увеличению ее вязкости. Указанные свойства тесно связаны с поверхностной архитектурой эритроцитов. При этом, изменение их морфологических констант и нарушение

архитектуры четко коррелируется с клиническими проявлениями гипертонической болезни.

Измененные эритроциты могут принимать активное участие в формировании ДВС-синдрома. Наличие деформируемости эритроцитов влияет на развитие гипоксии. Нарушение архитектуры клеток приводит к токсическим процессам к гемолизу эритроцитов, что ведет к снижению количества эритроцитов и гемоглобина. Это способствует развитию анемии не только у матери, но и у плода, что необходимо учитывать в протоколах ведения больных с данной патологией.

## Список литературы

1. Арсланова, Д.Р. Влияние фемтосекундного лазерного излучения на эритроциты IN VITRO // Лазерная медицина. — 2011. — Т. 15. — № 2. — С. 215—215.
2. Абдрахманова А.И., Ю.В. Ослопова, Р.Н. хасанова, Н.А. цибулькин А1.ртериальная гипертензия у беременных Учебное Пособие Казань – 2017
3. Агабабян Л.Р., Негмаджанов Б.Б., Махмудова С.Э. Прогнозирование и особенности течение тяжелой преэклампсии в условиях пандемии COVID 19// Проблемы биологии и медицины. – 2021. - №1.1 (126). - С. 17-20.
4. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Пре-эклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (Протокол лечения). - М., 2016. - 19 с.
5. Атабаева, Х.Л. Основные принципы подготовки к беременности и ее ведение у беременных с преэклампсией на фоне выявленной тромбофилии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – Т.10, № 4. – С. 30-38.
6. Байбеков, И.М. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях / И.М. Байбеков, Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, А.Г. Эрстекис, С.В. Москвин. — Тверь: Триада, 2008. — 255 с.
7. Бахрамова Ш.У. Identification of a group of risk in the structure of antiphospholipid syndrome: to prevent obstetric complications// Тиббиётда янги кун. – Бухара, 2021. - Vol. 3(35/1). -С.47-49
8. Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А. Лечебно-профилактические меры осложнений антифосфолипидного синдрома сочетанного с гестационной гипертензией. // Тиббиётда янги кун. 2022. -С.100-104.
9. Бухонкина Ю. М., Стрюк Р. И., Чижова Г. В. Функциональное состояние мембран эритроцитов у беременных с гипертонической болезнью, возможности коррекции // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. №2.

10. Гущина, Ю.Ю. Исследование различий морфологических параметров клеток крови человека методом сканирующей зондовой микроскопии / Ю.Ю. Гущина, С.Н. Плескова, М.Б. Звонкова // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. — 2005. — № 1. — С. 48—53.
11. Дрозд, Е.С. Атомно-силовая микроскопия структурно-механических свойств мембран эритроцитов / Е.С. Дрозд, С.А. Чижик, Е.Э. Константинова // Российский журнал биомеханики. — 2009. — Т. 13. — № 4 (46). — С. 22—30.
12. Ихтиярова Г.А., Ярматова Ш.З., Хафизова Д.Б., Бахрамова Ш. У. Adverse outcomes of assisted reproductive technologies in women with miscarriage in the presence of antiphospholipid antibodies // *Frontiers in Bioscience-Landmark*. - Singapore 2022. – P. 1093-9946.Scopus.
13. Павлова Т.В., Каплин А.Н., Гончаров И.Ю., Землянская Л.О. // Маточно-плацентарный кровоток при сахарном диабете у матери. Архив патологии. 2021. Т. 83, № 1. С. 25-30.
14. Pavlova T.V., Pilkevich N.B., Pavlova L.A., Kaplin A.N. New aspects in the study of clinical and morphological features of uterine blood flow in type 1 diabetes mellitus in the mother // *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2020. Vol.7. № 2. P. 105-109.



УДК:618.14-006.36:618.145-007.415-0-08

**Парвизи Назлы Ибрагимовна**  
Ташкентская медицинская академия, Ташкент  
Республика Узбекистан  
**Камилова Ирода Абдурасуловна**  
Ташкентская медицинская академия, Ташкент  
Республика Узбекистан  
**Абдуллаева Олтиной Гулямджоновна**  
Ташкентская медицинская академия, Ташкент

### ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

**For citation:** Parvizi Nazli Ibragimovna, Kamilova Iroda Abdurasulovua Abdullaeva Oltinoy Gulyamdjonovna Influence of inflammatory diseases of the pelvis organs on reproductive health: analysis of in vitro fertilization effectiveness, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 124-126

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13838935>

#### АННОТАЦИЯ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) остаются актуальной проблемой гинекологии до настоящего времени, являясь наиболее часто встречающимися гинекологическими заболеваниями и наиболее частая причина бесплодия у женщин. По данным отечественных авторов в структуре гинекологической заболеваемости воспалительные заболевания составляют 60—70% и до 30% госпитализированных женщин. Крайне важным как с медико-социальной, так и с экономической точки зрения является высокая распространенность воспалительных заболеваний среди молодых женщин. Бесплодие считается наиболее болезненной проблемой в рамках репродуктивного здоровья населения в Узбекистане, что обусловлено низкой рождаемостью и массовым распространением патологии органов малого таза воспалительного характера.

**Ключевые слова.** Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), Вспомогательное репродуктивное здоровье (BPT), ЭКО, аднексит, эндометрит.

**Parvizi Nazli Ibragimovna**  
Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Republic of Uzbekistan  
**Kamilova Iroda Abdurasulovua**  
Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Republic of Uzbekistan  
**Abdullaeva Oltinoy Gulyamdjonovna**  
Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Republic of Uzbekistan

### INFLUENCE OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS ON REPRODUCTIVE HEALTH: ANALYSIS OF IN VITRO FERTILIZATION EFFECTIVENESS

#### ANNOTATION

Pelvic inflammatory diseases (PID) remain a pressing problem in gynecology to this day, being the most common gynecological diseases and the most common cause of infertility in women. According to domestic authors, in the structure of gynecological morbidity, inflammatory diseases account for 60-70% and up to 30% of hospitalized women. Extremely important from both a medical, social and economic point of view is the high prevalence of inflammatory diseases among young women. Infertility is considered the most painful problem in the reproductive health of the population in Uzbekistan, which is due to low birth rates and the widespread spread of inflammatory pathologies of the pelvic organs.

**Keywords.** Pelvic inflammatory diseases (PID), Assisted Reproductive health (ART), IVF, adnexitis, endometritis.

**Parvizi Nazli Ibragimovna,**  
Toshkent tibbiyot akademiyasi,  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi  
**Kamilova Iroda Abdurasulovua.**  
Tashkent Medical Academy,



Tashkent, Republic of Uzbekistan  
Abdullaeva Oltinoy Gulyamdjonovna.  
Toshkent tibbiyot akademiyasi,  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi.

## TOS ORGANLARI YALIG'LANISH KASALLIKLARINI REPRODUKTIV SALOMATLIKGA TA'SIRI: EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH SAMARALIGINING TAHLILI

### ANNOTATSIYA

Tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklari hozirgi kunga qadar ginekologiyaning dolzarb muammosi bo'lib, eng keng tarqalgan ginekologik kasalliklar va ayollarda bepustlikning eng ko'p uchraydigan sababidir. Mahalliy mualliflarning fikriga ko'ra, ginekologik kasallanish tarkibida yallig'lanish kasalliklari kasalxonaga yotqizilgan ayollarning 60-70% va 30% gacha. Yosh ayollar orasida yallig'lanish kasalliklarining ko'pligi tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy nuqtai nazardan juda muhimdir. O'zbekistonda bepustlik aholining reproduktiv salomatligidagi eng og'riqli muammo hisoblanadi, bu esa tug'ilishning pastligi va tos a'zolarining yallig'lanish patologiyalarining keng tarqalishi bilan bog'liq.

**Kalit so'zlar.** Tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklari, yordamchi reproduktiv salomatlik (ART), IVF, adneksit, endometrit.

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения среди супружеских пар репродуктивного возраста 15 – 20 % составляет бесплодный брак. Так, с проблемой бесплодия сталкивается в среднем каждая седьмая семейная пара, и этот показатель не имеет тенденции к снижению, что формирует отрицательную динамику показателей социально – демографической ситуации в государстве [5]. Нередко воспалительные заболевания органов малого таза самостоятельно или в совокупности с иными факторами становятся причиной женского бесплодия, что придает данной проблеме не только важное медицинское, но и социальное значение. Согласно статистическим данным воспалительные заболевания органов малого таза регистрируются у 60 – 65 % пациенток репродуктивного возраста, в последние годы отмечается рост данного показателя. Поэтому проблема воспалительных заболеваний органов малого таза и их влияния на репродуктивный потенциал женщины очень актуальна [5,6].

Бесплодие одна из актуальных проблем современного общества, в связи с этим вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) привлекают к себе повышенный интерес специалистов. Частота бесплодия в разных регионах Узбекистана колеблется от 8,0% до 19,0%.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) является основным методом лечения бесплодия в современном мире, позволяющим парам с различными нарушениями репродуктивной функции достигнуть желаемой беременности. Однако эффективность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), включая ЭКО, подвержена влиянию различных факторов, среди которых одним из наиболее значимых являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) [3,6,7,8,9].

ВЗОМТ могут снижать эффективность ЭКО на 20-30%, что связано с повреждением тканей и изменением анатомических структур органов репродуктивной системы. Воспалительные процессы часто приводят к образованию спаек, нарушению проходимости маточных труб и изменению эндометрия, что затрудняет успешную имплантацию эмбриона и снижает вероятность наступления беременности. В частности, хронические воспалительные заболевания, такие как эндометрит и сальпингит, могут увеличить риск неудачи при проведении процедуры, снижая её успех [6,7].

В связи с вышеизложенным необходимо тщательно изучить значение воспалительных заболеваний органов малого таза в успешности проведения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Такой подход позволит улучшить результаты лечения и повысить вероятность успешного исхода процедур ЭКО.

**Цель исследования** Оценка успешности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе.

**Материалы и методы:** В ходе выполнения работы был проведен ретроспективный анализ тридцати женщин в предгравидарном периоде с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) до вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Всем пациенткам выполнено

комплексное обследование, включающее сбор анамнестических данных, клинико-лабораторные и функциональные методы исследования: УЗИ органов малого таза, гистероскопия, ОАК, мазок из трех точек.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациенток составил  $36 \pm 1,5$  года. Нарушения менструальной функции отмечалось у 65% пациенток. Во время диагностической гистероскопии у 63,4% обследованных пациенток были найдены признаки хронического эндометрита. Первичное бесплодие встречалась чаще, чем вторичное бесплодие и отмечена у 56% женщин. Длительность бесплодия в среднем составила  $6,4 \pm 1,8$  года.

Проведенное УЗИ органов малого таза позволило обнаружить у 11 (36,6%) пациенток – аднексит, у 19 (63,4%) пациенток признаки эндометрита.

Лечение хронического эндометрита высокой и умеренной степени активности, в зависимости от обнаруженного методом ПЦР-диагностики этиологического фактора, проводилось комбинациями лекарственных средств: антимикотических, противопротозойных, фторхинолоны, антибактериальных широкого спектра действия. При верификации слабой степени интенсивности воспалительного процесса на фоне выраженного фиброза с нарушением ангиоархитектоники эндометрия активно использовали физиотерапевтические процедуры.

В дальнейшем всем женщинам проводилось лечение бесплодия методом ВРТ с применением программы ЭКО и ПЭ в стандартном протоколе с антагонистами ГнРГ. Пункция яичников выполнялась на 12-14-й день цикла, перенос эмбрионов на 17-19-й день менструального цикла соответственно. Для поддержки лютеиновой фазы цикла использовался  $17\beta$ -эстрадиол в виде геля от 1 до 2 мг в сутки и микроинъекционный прогестерон 400-600 мг в сутки. Введение препаратов продолжалось до дня определения хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови. В результате терапии клиническая беременность наступила у 5 (16,7%) пациенток. 25(83,3%) – направлены на курс реабилитации в связи с отсутствием беременности. Остальных 25 женщин с ВЗОМТ в анамнезе во время лечения ЭКО не зачали ребенка. Среди этих женщин у 10 было выявлено аднексит, а у 15 женщин – хронический эндометрит.

Проведенное исследование демонстрирует высокую распространенность хронического эндометрита и аднексита в популяции женщин, имеющих в анамнезе повторные неэффективные попытки ЭКО и ПЭ. Полученные результаты сопоставимы с данными проводимых ранее исследований, что подтверждает важность оценки состояния органов малого таза, эндометрия перед проведением программы ЭКО и ПЭ [12, 14, 15]. Своевременное проведение комплексной терапии при подтвержденном диагнозе хронического эндометрита и аднексита с определениями их степени активности статистически значимо повышает эффективность программ ЭКО (ВРТ). Для достижения беременности необходимо наличие не только эмбриона с высоким потенциалом имплантации, но также функционально полноценного эндометрия. В настоящее время неэффективную имплантацию все чаще ассоциируют с патологией эндометрия,

нарушением местного иммунного статуса и, как следствие, – нарушением рецептивности слизистой оболочки полости матки. Хронический эндометрит сопровождается специфическим изменением состава субпопуляций эндометриальных лейкоцитов с нарушением процессов пролиферации и секреторной трансформации, что лежит в основе бесплодия и имплантационных потерь.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие **выводы**:

Согласно полученным данным у женщин с ВЗОМТ в анамнезе эффективность ВРТ составила 16,67%

Проведение комплексного обследования состояния эндометрия, труб и яичников при выявлении нарушений, коррекция патологических изменений являются необходимыми

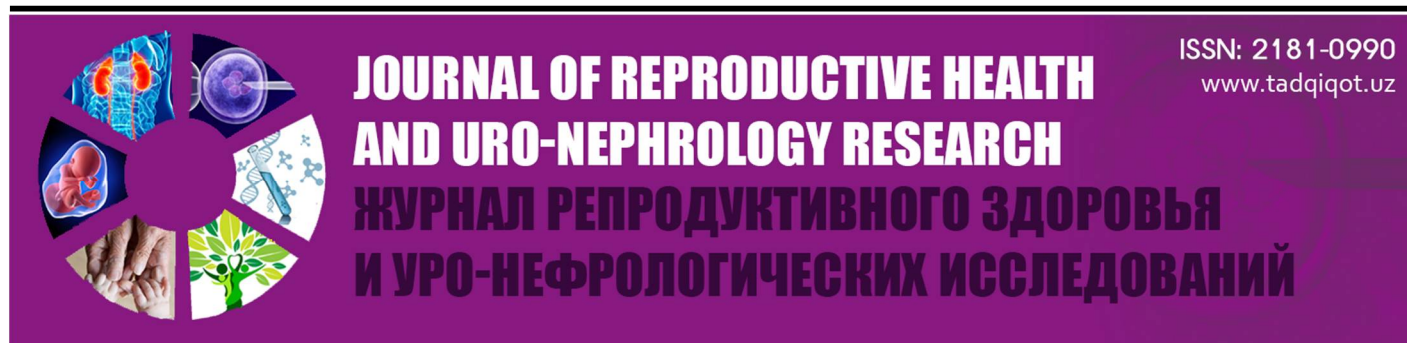
этапами предгравидарной подготовки в программе ЭКО для женщин, страдающих бесплодием.

Лечение заболеваний органов малого таза не снижает эффективность программ ВРТ, а является высокоэффективной процедурой в терапии женского бесплодия.

Для сохранения репродуктивного потенциала у пациенток с ВЗОМТ важным этапом является осуществление реабилитационных мероприятий, в том числе проведение предгравидарной подготовки. Необходимо формирование у каждой будущей матери осознанной самоохранительной концепции репродуктивного поведения, начиная с разработки медицинских критериев готовности женщины к беременности и алгоритмов индивидуализированной предгравидарной подготовки.

### Использованная литература:

1. Айламазян Э.К., Кветной И.М., Клещев М.А., Толибова Г.Х., Траль Т.Г. Эндометриальная дисфункция: алгоритм гистологического и иммуногистохимического исследования. Журнал акушерства и женских болезней. 2015; LXIV(4): 69-77.
2. Абубакиров А.Н., Аксененко А.А., Алиева К.У., Аполихина И.А., Бурдули А.Г., Замятина В.А., Калинина Е.А., Мишиева Н.Г., Шнейдерман М.Г., Ушакова И.В., Веюкова М.А. Новое об имплантации эмбриона в эндометрий. Акушерство и гинекология. 2018; 11: 75-8.
3. Боярский Ю.К., Гайдуков С.Н., Пальченко Н.А. Современный взгляд на проблему рецептивности и тонкого эндометрия в программах ВРТ (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2019; 4: 51-60.
4. Водяной В.Я., Демура Т.А., Коган Е.А., Шуршалина А.В. Молекулярные и морфологические аспекты нарушений рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите. Архив патологии. 2012; 3: 15-7.
5. Давыдов В.В., Давыдов П.В., Рудакова Е.Б. Лечащий врач. 2017; 11(5): 10-14.
6. Галлямова Е.М., Демура Т.А., Митюрин Е.В., Перминова С.Г. Рецептивность эндометрия в программе экстракорпорального оплодотворения. Акушерство и гинекология. 2017; 2: 14-20.
7. Клиндухов И.А., Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии больных с хроническим эндометритом. Трудный пациент. 2020; 10(5): 38-43.
8. Лобода О.А., Рудакова Е.Б. Хронический эндометрит в аспекте результативности программ экстракорпорального оплодотворения. Лечащий врач. 2020; 11: 22-24.
9. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. Под ред. М.: Издательский дом Видар-М; 2016. 64 с.
10. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 64 с.
11. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: современные взгляды на проблему. Consilium Medicum (женское здоровье). 2019; 6(13): 36-39.
12. Fatemi H.M., Popovic-Todorovic B. Implantation in assisted reproduction: a look at endometrial receptivity. Reprod. Biomed. Online. 2021; 27(5): 530-8.
13. Edgell T.A., Rombauts L.J., Salmonsens L.A. Assessing receptivity in the endometrium: the need for a rapid, non-invasive test. Reprod. Biomed. Online. 2021; 27(5): 486-96.
14. Simon A., Laufer N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF). J. Assist. Reprod. Genet. 2018; 29(11): 1227-39.




УДК 618.3:618.1-022.7

Раббимова Гульнора Тоштемировна  
Самаркандский государственный  
медицинский университет  
Самарканд, Узбекистан

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

**For citation:** Rabbimova Gulnora Toshtemirovna Features of diagnosing vulvovaginal infections in pregnant women with threatened abortion using various methods, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 127-133

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13839061>

#### АННОТАЦИЯ

Вульвовагинальные инфекции являются значимой проблемой в акушерстве, особенно среди беременных с угрозой прерывания беременности. Своевременная диагностика этих инфекций играет ключевую роль в предотвращении осложнений, таких как преждевременные роды и другие патологические состояния. Цель. Исследование особенностей диагностики вульвовагинальных инфекций у беременных женщин с угрозой прерывания различными методами. Методы. В исследовании приняли участие 164 беременные женщины с диагностированной цервиковагинальной инфекцией (ВВИ). Все пациентки были разделены на две группы: основная группа (115 женщин) с угрозой прерывания и группа сравнения (49 женщин) без угрозы. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных. Результаты. Использование микроскопического, бактериологического и ПЦР-методов позволило выявить распространенные инфекции, включая бактериальный вагиноз и кандидоз. Применение метода газожидкостной хроматографии (ГЖХ) продемонстрировало высокую чувствительность и точность в идентификации микроорганизмов и определении их количественного содержания. Заключение. Комплексный подход, включающий ГЖХ, значительно повышает эффективность диагностики и позволяет своевременно обнаруживать и лечить вульвовагинальные инфекции, что способствует снижению риска осложнений у беременных женщин с угрозой прерывания беременности.

**Ключевые слова:** вульвовагинальные инфекции, беременность, газо-жидкостная хроматография, угроза прерывания беременности, эндогенная интоксикация

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan

### FEATURES OF DIAGNOSING VULVOVAGINAL INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED ABORTION USING VARIOUS METHODS

#### ANNOTATION

Vulvovaginal infections are a significant concern in obstetrics, particularly among pregnant women with threatened abortion. Timely diagnosis of these infections plays a crucial role in preventing complications such as preterm labor and other pathological conditions. Objective: To investigate the features of diagnosing vulvovaginal infections in pregnant women with threatened abortion using various methods. Methods: The study involved 164 pregnant women diagnosed with cervicovaginal infection (CVI). All participants were divided into two groups: the main group (115 women) with threatened abortion and the comparison group (49 women) without threat. The control group consisted of 50 healthy pregnant women. Results: The use of microscopic, bacteriological, and PCR methods revealed common infections, including bacterial vaginosis and candidiasis. The application of gas-liquid chromatography (GLC) demonstrated high sensitivity and accuracy in identifying microorganisms and determining their quantitative content. Conclusion: A comprehensive approach, including GLC, significantly improves the effectiveness of diagnosis and enables the timely detection and treatment of vulvovaginal infections, thereby reducing the risk of complications in pregnant women with threatened abortion.

**Keywords:** vulvovaginal infections, pregnancy, gas-liquid chromatography, threat of pregnancy termination, endogenous intoxication

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna  
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti  
Samarqand, O'zbekiston

## TUSHISH XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA VULVOVAGINAL INFEKTSIYANI TURLI USULLAR BILAN TASHXISLASH XUSUSIYATLARI

## ANNOTATSIYA

Vulvovaginal infektsiyalar akusherlikda, ayniqsa tushish xavfi bo'lgan homilador ayollar orasida muhim muammo hisoblanadi. Ushbu infektsiyalarni o'z vaqtida tashxislash erta tug'ilish va boshqa patologik holatlar kabi asoratlarning oldini olishda muhim rol o'ynaydi. Maqsad. Turli usullar bilan uzilish xavfi bo'lgan homilador ayollarda vulvovaginal infektsiyalarni tashxislashning o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish. Usullari. Tadqiqotda servikovaginal infektsiya (CVI) tashxisi qo'yilgan 164 homilador ayol ishtirok etdi. Barcha bemorlar ikki guruhga bo'lingan: uzilish xavfi bo'lgan asosiy guruh (115 ayol) va tahdidsiz taqqoslash guruhi (49 ayol). Nazorat guruhi 50 nafar sog'lom homilador ayoldan iborat edi. Natijalar. Mikroskopik, bakteriologik va PCR usullaridan foydalanish keng tarqalgan infektsiyalarni, shu jumladan bakterial vaginoz va kandidozni aniqladi. Gaz-suyuqlik xromatografiyasi (GZHC) usulini qo'llash mikroorganizmlarni aniqlash va ularning miqdoriy tarkibini aniqlashda yuqori sezuvchanlik va aniqlikni ko'rsatdi. Xulosa. HFCNI o'z ichiga olgan kompleks yondashuv diagnostika samaradorligini sezilarli darajada oshiradi va vulvovaginal infektsiyalarni o'z vaqtida aniqlash va davolashga imkon beradi, bu esa abort qilish xavfi bo'lgan homilador ayollarda asoratlar xavfini kamaytirishga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** vulvovaginal infektsiyalar, homiladorlik, gaz-suyuqlik xromatografiyasi, abort tahdidi, endogen intoksikatsiya

**Введение.** Одной из актуальных проблем современного акушерства остаются вульвовагинальные инфекции, приводящие к осложненному течению беременности и родов. Инфекции, не диагностированные своевременно у беременных, могут стать причиной высокой частоты угрозы и/или преждевременного прерывания, а также ряда других осложнений, поэтому необходима их ранняя диагностика, прогнозирование и профилактика осложнений. В последнее время по данным ВОЗ, во всем мире отмечается стабильная тенденция к росту заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, рост экстрагенитальных заболеваний воспалительной этиологии, которые снижают иммунорезистентность организма. Большой вклад вносит также нерациональное использование противомикробных препаратов, способствующих увеличению распространенности дисбиотических и инфекционных заболеваний у беременных. Многообразие методов выявления вагинальной инфекции затрудняет рациональную диагностику инфекции и остается не до конца решенной и противоречивой проблемой [1,2,3-5,9-13, 15,16,17].

В работе представлен анализ результатов исследования, проведенный с 2019 г. по 2021 гг. в Областном перинатальном центре Самарканда на базе кафедры акушерства и гинекологии №2 Самаркандского медицинского университета, на кафедре физической и коллоидной химии Самаркандского государственного университета, а также частной медицинской фирме «Bionur». В исследование включены беременные в сроке беременности 12-24 недели с синдромом патологических выделений; у всех обнаружена цервико-вагинальная инфекция. Беременные были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) – 115 беременных с ВВИ, осложненной угрозой прерывания беременности, 2-я группа (сравнения) – 49 беременных с ВВИ без угрозы прерывания. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных с физиологическим течением гестации и нормоценозом влагалища.

Средний возраст беременных контрольной группы составил  $23,82 \pm 3,98$  года, основной и сравнительной групп –  $25,31 \pm 2,8$  года. При изучении семейного положения женщин было выявлено, что в зарегистрированном браке состояли все 100% женщин контрольной группы, в основной группе таких пациенток было на 11,9% меньше, в группе сравнения – на 0,5%, при этом в основной и группе сравнения показатели не отличались от контроля. Во всех группах преобладали женщины со средним образованием. Домохозяйки в основной группе составили 78,3%, примерно такое же их число было и в контрольной группе, и в группе сравнения, т.е. по социальному статусу больных группы были сопоставимы.

Обращает на себя внимание, что первобеременные женщины составили 44% в контрольной группе, 41% в основной и 46,9% в группе сравнения. Повторнобеременные составили соответственно 56, 59 и 53,1%. Первородящих было 44% в контрольной группе, 51% в основной и 44,8% в группе сравнения; повторнородящих в контрольной группе было 56%, а в основной на 13% меньше, что свидетельствует о нарушенном паритете в этой группе беременных в виде невынашивания беременности.

Всем беременным проводилось общее обследование, осуществлялось стандартное акушерское обследование, а также

УЗИ для оценки состояния плода. Изучали также микробиоценоз генитального тракта **микроскопическим** и бактериологическим методами, ПЦР-диагностика инфекций, а также методом ГЖХ. УЗИ фетоплацентарного комплекса во 2-й половине беременности включало в себя проведение ультразвуковой фетометрии, плацентометрии, оценку количества околоплодных вод, в процессе течения беременности пренатальную диагностику синдрома ограничения роста плода, диагностику врожденных пороков развития плода.

Для микроскопического исследования стерильным зондом брали отделяемое из заднего свода влагалища и канала шейки матки и наносили на предметное стекло, в последующем фиксировали и окрашивали по Граму. Бактериологическому исследованию были подвергнуты содержимое влагалища и слизи цервикального канала у беременных (в динамике). Применяли элективные и дифференциально-диагностические питательные среды: Эндо для определения грамотрицательных бактерий, 5% кровяной агар для выявления стафило- и стрептококков, молочно-редуцированную среду для выделения лактобактерий, желточно-солевой агар (стафилококки), среду Сабуро (дрожжевые грибки). После проявления роста подсчитывали количество выросших колоний и производили перерасчет на 1 мл пробы, выражая степень колонизации проб в КОЕ/мл; чувствительность к 6-7 антибиотикам определяли методом диффузии в агар с использованием стандартных бумажных дисков. Бактериологическое исследование проводили в бактериологической лаборатории клиники СамМУ.

Характер микрофлоры у беременных с ВВИ определяли также с помощью маркеров, характерных для каждого вида микроорганизма, определяемые методом ГЖХ. Метод ГЖХ осуществлялся на хроматографе "Цвет 100, модель 165" с пламенно-ионизационным детектором на базе Самаркандского государственного университета. Идентификацию маркеров микроорганизмов проводили на газово-хроматографической масс-спектрометрической системе Agilent Technologies 5977A MSD в «Центре высоких технологий». Проводили качественный и количественный хромато-масс-спектрометрический анализ биоматериала – отделяемого влагалища – на содержание жирных кислот и оксикислот для выделения и идентификации отдельного микроорганизма по его (таксонам) профильным и маркерным признакам, для чего определяли специфические ионы маркеров микроорганизмов методом масс-фрагментографии с последующим выявлением полного сообщества микроорганизмов, используя метод внутреннего стандарта (шаблона). В основе метода лежит высокоточное определение специфических маркерных молекул микроорганизмов (количественное определение маркерных веществ микроорганизмов (жирных кислот, альдегидов, спиртов и стероидов). Метод представляет собой идентификацию микробных сообществ по специфическим жирным кислотам по селективным ионам. Данным методом нами выявлено 9 (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, Chlamydia trachomatis, E. coli, Staphylococcus, Streptococcus, грибы рода Candida, Enterococcus faecalis, Lactobacillus) основных (часто встречающихся) маркеров микроорганизмов) возбудителей инфекции. Одновременно определялось их количественное содержание. Метод ГЖХ



автоматизирован, обеспечивает возможность проведения анализа одного образца с одновременной идентификацией десятков маркеров микроорганизмов, что представляется перспективным. Материал для исследования брали из боковых стенок влагалища стерильным зондом и погружали в физиологический раствор, затем материал подвергали серии химических превращений, в результате которых анализу подвергались лишь метиловые эфиры жирных кислот, жирные кислоты, их спирты и альдегиды: неподвижная фаза – 15% лестолил на хроматоне NA-W с размером частиц 0,150-0,250 мм, колонка стеклянная размером 0,04x1,00 м; расход газоносителя – азота – 32 мл/мин; детектор – пламенно-ионизационный, соотношение азот:водород:воздух=1:1:10, объем вводимой пробы – 2-3 мкл гексановый экстракт метиловых эфиров жирных кислот (из анализируемого образца липидная фракция выделена по методу Фольча [4; с. 3-6]. Метиловые эфиры жирных кислот получены перэтерификацией глицеридов метанолом в присутствии ацетилхлорида по методике [4; с. 3-6]. Идентификацию жирных кислот в микроорганизме осуществляли методом «свидетелей» и на основе метода структурно-групповых составляющих (мкг/мл), а количественный анализ – методом абсолютной калибровки (кл/млх10<sup>5</sup>) [4; с. 3-6]. Численность микроорганизмов определяли по формулам с учетом возможного происхождения жирных кислот из клеток разных таксонов. А именно: площадь пика маркера пропорциональна его концентрации, следовательно, концентрации соответствующего микроорганизма, которая определяется как число клеток Ni в единице объема или массы пробы по формуле:  $Ni = Ai [Mst / (q^2 \times M_{sam} \times A_{st})] / Ri_1$ , где выражение в квадратных скобках, постоянный коэффициент:  $k = M_{st} / (q^2 \times M_{sam} \times A_{st}) = M_{st}(mg) / (5,1 \times 10^{-15}) (г) \times M_{sam}(mg) \times A_{st}$ . В этих формулах Ai – площадь пика маркера, Mst – количество введенного в пробу стандарта в мг, M sam – количество пробы, A st – площадь пика стандарта, Ri1 – доля в % маркера с индексом i в профиле жирных кислот определяемого микроба с номером 1 (Ni), q2 – коэффициент, равный  $5,1 \times 10^{-15}$  г. При этом предполагается, что 1 г микробной биомассы содержит  $5,9 \times 10^{12}$  клеток бактерий, а содержание жирных кислот в клетке составляет в среднем 3%. Соответственно количество клеток любого следующего микроорганизма можно рассчитать по аналогичной формуле:  $N_2 = Ai \times k / Ri_2$  и так далее, умножая площади пика Ai маркера, по которому проводятся вычисления, на коэффициент K и деля на содержание маркера (в %). ПЦР-исследование у пациенток с ВВИ проводили на аппарате Rotor Gene (Германия) в частной фирме «Bionur medservis».

**Результаты и обсуждение.** Факторы риска возникновения осложнений, а также течение беременности при ВВИ изучены у 164 женщин. У 49 (29,9%) женщин беременность протекала без угрозы прерывания, у 115 (70,1%) течение беременности осложнилось угрозой прерывания беременности в сроки беременности 12-24 недели.

Следует отметить, что инфекция урогенитального тракта (пиелонефриты, циститы, кольпиты, цервициты, эндометриты) в анамнезе среди беременных основной группы встречались у 46%, что, вероятно, и послужило источником нисходящего и восходящего пути внутриматочного инфицирования при последующих беременностях. Ввиду тесной анатомической связи между мочевыделительной и половой системой, наличия тесных функциональных взаимоотношений между ними очень часто происходит вовлечение мочевой системы в воспалительные процессы, поражающие генитальный аппарат (урогенитальная инфекция).

У женщин основной группы выявлены фоновые заболевания (воспалительные процессы респираторной системы, болезни мочевыводящих путей), которые меняют «норму беременности» и приводят к развитию стресса, который становится основной причиной патологического течения беременности и родов, а также риска преждевременного прерывания беременности в дальнейшем.

Нами было проанализировано течение данной беременности. На фоне анемии беременность протекала у 22% женщин контрольной, у 34,6% основной и 28,6% группы сравнения. Ранний токсикоз наблюдался соответственно у 4, 9,8 и 9,6% больных, преэклампсия легкой степени имела место у 4,3% пациенток

основной и у 4,1% группы сравнения. Отмечалась сравнительно большая частота многоводия, которая наблюдалась у 17,4% беременных основной и у 6,1% группы сравнения, маловодие отмечалось соответственно у 10,4 и 4,1% (p<0,05). Высокая частота много- и маловодия свидетельствует о влиянии ВВИ на плодные оболочки восходящим путем, что приводит к воспалительным процессам амниотической оболочки. Респираторные заболевания во время беременности перенесли 12,2% пациенток основной и 10,2% группы сравнения, что свидетельствует о нарушениях процессов адаптации организма беременных (табл. 4).

У всех пациенток основной группы беременность протекала на фоне угрозы ее прерывания, причем в I триместре беременности угроза прерывания наблюдалась у 88 (76,5%). Основными клиническими симптомами угрозы самопроизвольного выкидыша были тянущие боли внизу живота и поясничной области, диагностированные у 90 (78,3%) обследованных. Кровянистые выделения из половых путей, связанные с отслойкой плодного яйца, имели место у 12 (10,4%) женщин. Ультразвуковая плацентометрия показала, что плацента чаще локализовалась по передней и задней стенке матки, высоко от внутреннего зева – у 84 (73,0%) женщин основной и у 33 (67,3%) группы сравнения. У 28 (24,4%) пациенток основной и у 16 (32,7%) группы сравнения плацента локализовалась по боковой стенке и в области дна матки. Низкое расположение плаценты диагностировано у 3 (2,6%) беременных основной группы и не наблюдалось в группе сравнения. Преждевременное «старение» плаценты, патологические изменения в виде кальцификатов и кистозных образований в конце беременности диагностированы с помощью УЗИ соответственно у 20 (17,4%) и 6 (12,2%) женщин.

Таким образом, большая частота осложнений в анамнезе – аднекситы (p<0,05), кольпиты (p<0,05), заболевания мочевыделительной системы (p<0,05) – являются факторами риска в отношении прогноза последующего течения беременности, возникновения акушерской патологии, патологического исхода родов и послеродового периода.

При комплексной диагностике вульвовагинальной инфекции нами выявлены следующие нозологические проявления инфекции: бактериальный вагиноз в основной и группе сравнения встречался с частотой соответственно 33 и 18,4%, аэробный вагинит – в 12,2 и 14,3%, вульвовагинальный кандидоз – в 27 и 49%; у 15,6 и 12,2% беременных бактериальный вагиноз сочетался с вульвовагинальным кандидозом, у 12,2 и 6,1% пациенток обнаружена микст-инфекция. Таким образом, бактериальный вагиноз и его сочетания в основной группе встречались в 2 раза чаще (48,6%). Это согласуется с мнением большинства авторов [37]. У большинства женщин нарушения вагинального биотопа обусловлены «коктейлем» из микроорганизмов (Радзинский В.Е., 2013). Таким образом, сочетание различных нарушений вагинального микробиоценоза – как минимум каждый третий случай вагинальных инфекций (Собель Дж., 2011) [189; с. 850-855], чаще это полимикробные ассоциации, в которых конкуренция за экологические ниши довольно жестка.

Жалобы на дискомфорт предъявляли 128 (78,0%) обследованных, выраженные и обильные выделения – соответственно 91 (55,5%) и 28 (17,1%), жжение умеренное и сильное – 46 (28,0%) и 36 (22%), очень сильное – 8 (4,8%). 84 (51,2%) обследованных беспокоил зуд различной степени выраженности, 67 (40,9%) испытывали боль, 38 (23,2%) диспареунию. Неприятные ощущения и болезненность при мочеиспускании и половом акте отмечали соответственно 27 (16,5%) и 25 (15,2%) обследованных.

При объективном клиническом обследовании гиперемия вульвы диагностирована у 45 (27,4%) беременных, влагалища – 81 (у 49,4%), шейки матки – у 70 (42,7%). Незначительное количество выделений (до 1 мл в сут) имело место у 14 (8,5%) пациенток, умеренное (1-4 мл в сут) – 71 (43,3%), значительное (более 4 мл в сут) – у 79 (48,2%). Неприятный запах выделений отмечали 65 (39,6%) пациенток, инфильтрации – 59 (39,6%), отек – 58 (35,4%). Экскориация наблюдалась у 52 (31,7%) обследованных женщин, бели – у 137 (83,5%). Желто-молочные и творожистые выделения

обнаружены у 39 (23,8%) беременных, пенистые – у 6 (3,7%). У 112 (68,3%) пациенток описание выделений не подходило под классическое описание признаков какой-либо нозологической формы инфекции, наблюдались сочетания вышеописанных выделений.

При микроскопическом исследовании содержимого влагалищного отделяемого у 77 (67%) беременных основной группы наблюдалась микроскопическая картина воспалительного процесса (III-V степень). У 3 (2,6%) женщин основной группы обнаружены трихомонады (МКБ 10 – код N 89.8). Обращает на себя внимание количество лейкоцитов (ЛП) в поле зрения во влагалищных и цервикальных мазках: у 33% беременных в вагинальных образцах значения ЛП менее 15 в п/зр., у остальных лейкоциты составили от 20-40 в поле зрения 17,4% (20), более 40 в поле зрения выявлено у 49,6% (57) ( $p<0,05$ ) беременных основной, у 18,4% (9) – менее 15 в п/зр., от 20-40 в п/зр – у 57,1% (28), более 40 в п/зр. – у 24,5% (12) ( $p<0,05$ ) группы сравнения относительно группы контроля. При микроскопии мазка, окрашенного по Граму, при резком снижении ( $p<0,05$ ) количества лактобактерий были обнаружены грамположительные кокки, грамотрицательная флора, преобладание в вагинальных мазках смешанной микрофлоры у 45 (39,1%), дрожжеподобные грибы рода *Candida* в мазках отмечалось у 42,6% беременных основной и у 34,7% группы сравнения ( $p<0,01$ ), «ключевые» клетки обнаружены соответственно у 27,8% ( $p<0,05$ ) и 6,1%.

При бактериологическом исследовании отделяемого цервикального канала рост каких-либо микроорганизмов отсутствовал у 3,9% пациентов основной группы и соответственно у 5,3 и 92,3% группы сравнения и контрольной группы. У 111 (96,5%) женщин основной, у 46 (93,9%) группы сравнения и у 3 (6%) контрольной группы в позитивных образцах выросли преимущественно колонии стафилококков и энтеробактерий. У 34,8% обследованных основной группы выявлен рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Стафилококки высеваны в 62,4% случаев. В 60% случаев обнаружена кишечная палочка и протей. Различные ассоциации анаэробных и аэробных микроорганизмов, в том числе и грибов, высеваны у 30 (19,1%). Вся

выявленная УПМ имела диагностически значимые высокие цифры КОЕ/мл $>10^5$ .

В основной и группе сравнения монокультуры были выделены соответственно у 10 (8,7%) и 11 (22,4%) обследованных, а у 105 (92,3%) и 38 (77,6%) встречались ассоциации микроорганизмов, представленные кишечной палочкой и стафилококками, а также грибами рода *Candida*. Чаще всего в высоком титре (КОЕ/мл $^9$ ) выделены *Staph. epidermidis* – в 33% случаев в основной и в 16,5% в группе сравнения, *Enterococcus faecalis* – соответственно в 26,1 и 12,2%, *Escherichia coli* – в 60,0 и 42,9% ( $p<0,05$ ). Встречались также сочетания дрожжевых грибов и стафилококков, стрептококков, стафилококков и кишечной палочки, стафилококков и клебсиелл, дрожжевых грибов и кишечной палочки (табл. 3.3). Таким образом, при бактериологическом исследовании в основном обнаружена условно-патогенная флора: *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, Грибы рода *Candida*, *Staph. epidermidis* в высоких концентрациях (КОЕ/мл $>10^5$ ). Следует отметить, что при бактериологическом исследовании «скрытые» урогенитальные инфекции не выявлялись.

При бактериологическом исследовании выявлена также общая обсемененность цервикального канала. Как показывает расчёт показателя  $\chi^2$ , имеются достоверные различия ( $p<0,01$ ) между показателями обсемененности у пациенток основной и группы сравнения. Как видно из таблицы 9, уровень обсемененности в основной группе был выше. Нарушение количественных соотношений в бактериальном сообществе генитального тракта приводит к развитию клинических проявлений ги в виде угрозы прерывания и другим осложнениям беременности.

С целью повышения эффективности диагностики ВВИ, мы применили ПЦР и ГЖХ исследование. Для обнаружения «скрытых» вульвовагинальных инфекций исследованы цервикальные мазки методом ПЦР. Спектр патогенов отделяемого из шейки матки беременных основной и группы сравнения, верифицированного методом ПЦР (рис. 1). Исследование микробиоценоза методом ПЦР на наличие «скрытых инфекций» показало, что наиболее распространенным микроорганизмом в основной группе явились *Ureaplasma urealyticum* (20,7%) и цитомегаловирусная инфекция (13,8%) ( $p<0,05$ ).

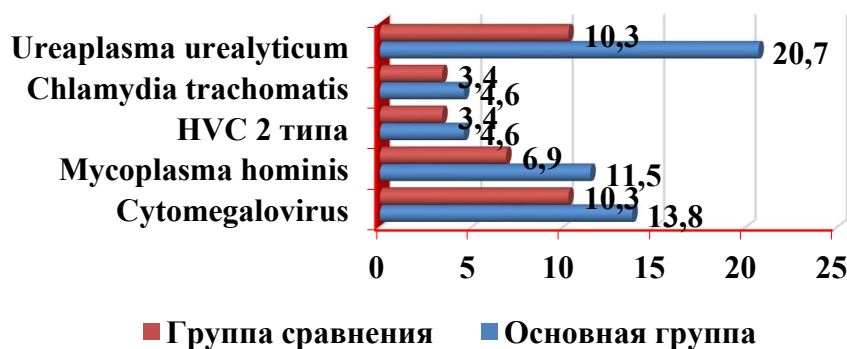


Рис. 1. Микробиоценоз содержимого шейки матки методом ПЦР, %.

У 98 (85,2%) больных основной и у 40 (81,6%) группы сравнения наблюдался массивный рост бактериальной флоры на фоне вирусной инфекции. Так, цитомегаловирусная инфекция сочеталась с массивным ростом бактерий у 8 (13,8%), с ВПГ2 – у 6 (5,2%) обследованных основной группы. Это свидетельствует о нарушении секреторного иммунитета под влиянием вирусов и, вероятно, присоединении вторичной бактериальной инфекции. Мы проводили качественное ПЦР-исследование, которое является «золотым стандартом» в диагностике патогенов, возбудителей

ВВИ, но в то же время не является количественным, используется преимущественно для обнаружения облигатных патогенов.

В диагностике инфекции применялся метод ГЖХ, с помощью которого изучен состав жирных кислот, оксикислот и альдегидов, входящих в состав липидов микробной клетки и метаболитов. ГЖХ позволяет одновременно определять маркеры условно-патогенной флоры, а также «скрытую» урогенитальную инфекцию как качественно, так и количественно, и является экспресс-методом.

Таблица 1

Уровень маркеров микроорганизмов содержимого влагалища (кл/мл) у беременных, определенных методом ГЖХ

Вид микроорганизма	Маркер (база MIS MIDI "Sherlock", 1992)	Основная группа, n=75	Группа сравнения, n=23
--------------------	---	-----------------------	------------------------

Цитомегаловирус	Холестадиенон	$2,17 \cdot 10^5$	$1,92 \cdot 10^3$
Вирус простого герпеса 2-го типа	Холестендиол	$3,24 \cdot 10^5$	$2,13 \cdot 10^3$
Chlamydia trachomatis	гидроксиэйкозановая кислота (3h20)	$2,58 \cdot 10^7$	$1,88 \cdot 10^4$
E. coli	3-оксимиристиновая кислота	$2,44 \cdot 10^8$	$1,98 \cdot 10^4$
Enterococcus faecalis	Циклононадекановая кислота (19сус)	$8,23 \cdot 10^7$	$6,23 \cdot 10^3$
Staphylococcus spp.	Антеизононадекановая кислота (a19)	$2,10 \cdot 10^8$	$1,70 \cdot 10^5$
Streptococcus agalactiae B	Декановая кислота (C <sub>10:0</sub> )	$7,07 \cdot 10^9$	$4,02 \cdot 10^5$
Грибы рода Candida	Гептадеценновая кислота (C <sub>17:1</sub> )	$7,40 \cdot 10^7$	$5,63 \cdot 10^4$
Lactobacillus	1-метилеоктадекановая кислота (C19сус)	$5,29 \cdot 10^2$	$5,44 \cdot 10^3$

Так, нами обнаружено, что каждому виду микроорганизмов присущ свойственный ему состав жирных кислот. При этом выявлены не только маркеры микроорганизмов (качественная оценка), но и количественное их содержание. При ВВИ, осложненной угрозой прерывания беременности, уровень маркеров микроорганизмов имеет более высокие показатели (в титре) концентрации  $10^{5-9}$  и выше, тогда как в группе сравнения их титр был в пределах до  $10^5$  (табл. 8).

У беременных с угрозой прерывания беременности и ВВИ смешанного генеза на хроматограмме выявляли пики, то есть абсолютное и относительное время удерживания, подтвержденные дополнительными ионами и соотношением площадей пиков (для поиска нужного иона использовали шаблоны) (рис. 2, 3).

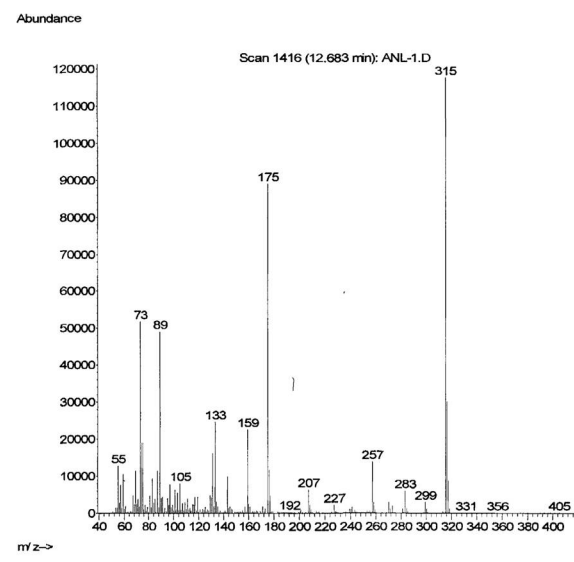


Рис. 2. Концентрация маркера Enterobacteriaceae β-оксимиристиновой кислоты (h14) у беременной с угрозой прерывания+смешанная инфекция.

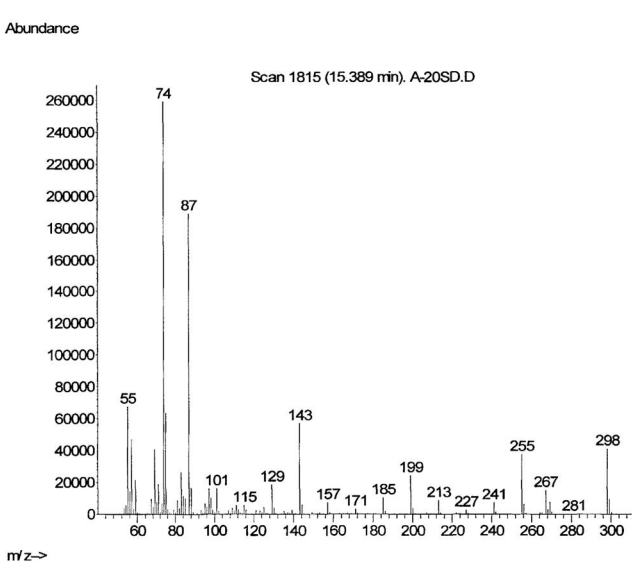


Рис. 3. Концентрация циклононадекановой кислоты (маркер Enterococcus faecalis) (19 сус) у беременной с угрозой прерывания беременности (бактериальный вагиноз+аэробный вагинит).

Изучив различные методы диагностики микрофлоры влагалища и шейки матки у беременных с ВВИ, мы обнаружили взаимосвязь между методиками определения микроорганизмов бактериологическим, ПЦР и ГЖХ.

Таблица 2

Значение коэффициента корреляции содержания микроорганизмов различными методами

Вид микроорганизма	Коэффициент корреляции	
	бактериологический+ГЖХ	ПЦР+ГЖХ
Цитомегаловирус	-	0,87
Вирус простого герпеса	-	0,83
Chlamydia trachomatis	-	0,81
E. coli	0,85	-
Staphylococcus	0,76	-

Streptococcus	0,84	-
Грибы рода Candida	0,71	-
Enterococcus faecalis	0,72	-
Lactobacillus	0,66	-

Из таблицы 2 видно, что коэффициент корреляции содержания некоторых микроорганизмов между бактериологическим методом и ГЖХ; ПЦР и ГЖХ во всех случаях высокий, особенно высокая корреляция отмечается между ГЖХ и ПЦР, которая при выявлении всех встречающихся маркеров микроорганизмов превышает 0,8, однако качественная ПЦР имеет такие недостатки, как невозможность адекватной количественной оценки.

Таким образом, метод ГЖХ в сочетании с бактериологическим и ПЦР-исследованием позволяет качественно и количественно

выявлять возбудителей цервикагинальных инфекций, проводить комплексную оценку этиологической роли инфекционных агентов в развитии уроцервикагинальной патологии; диагностическая эффективность составила 85,5% (чувствительность – 90%, специфичность – 81%), тогда как в отдельности диагностическая эффективность при ГЖХ составила 82%, при бактериологическом методе – 56%, ПЦР – 79%. Данные об обнаружении инфекции различными методами представлены в таблице 10.

Таблица 3

## Сравнительная оценка эффективности обнаружения маркеров микроорганизмов различными методами

Возбудитель	Бак. исследов.	ПЦР	ГЖХ
Цитомегаловирус	-	+	+
Вирус простого герпеса 2-типа	-	+	+
Chlamydia trachomatis	-	+	+
E. coli	+	-	+
Enterococcus faecalis	+	-	+
Staphylococcus spp.	-	-	+
Streptococcus spp.	+	-	+
Грибы Candida	+	-	+
Lactobacillus	+	-	+

Таким образом, при вагинальной инфекции, осложненной угрозой прерывания, бактериальный вагиноз встречался в 2 раза чаще, чем в группе сравнения. Структура цервикагинальных инфекций у беременных с угрозой прерывания выглядела следующим образом: бактериальный вагиноз у 33% беременных, аэробный вагинит – у 12,2%, ВВК – у 27%. У 15,6% обследованных бактериальный вагиноз сочетался с вульвовагинальным кандидозом, в 12,2% случаев имела место микст-инфекция с наличием «скрытых» уроцервикагинальных инфекций, которая

наблюдалась достоверно чаще, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

Причинами высокой частоты БВ в настоящее время, по-видимому, является дисбактериоз кишечника, острые и хронические инфекционные заболевания половых органов, ЖКТ и мочевыделительной системы, частое проведение антибактериальной терапии, развитие иммунной дисфункции, стрессы, неполноценное питание, постоянное воздействие малых доз радиации, высокая степень техногенной нагрузки на организм. Структура ВВИ у беременных представлена на рис. 4.

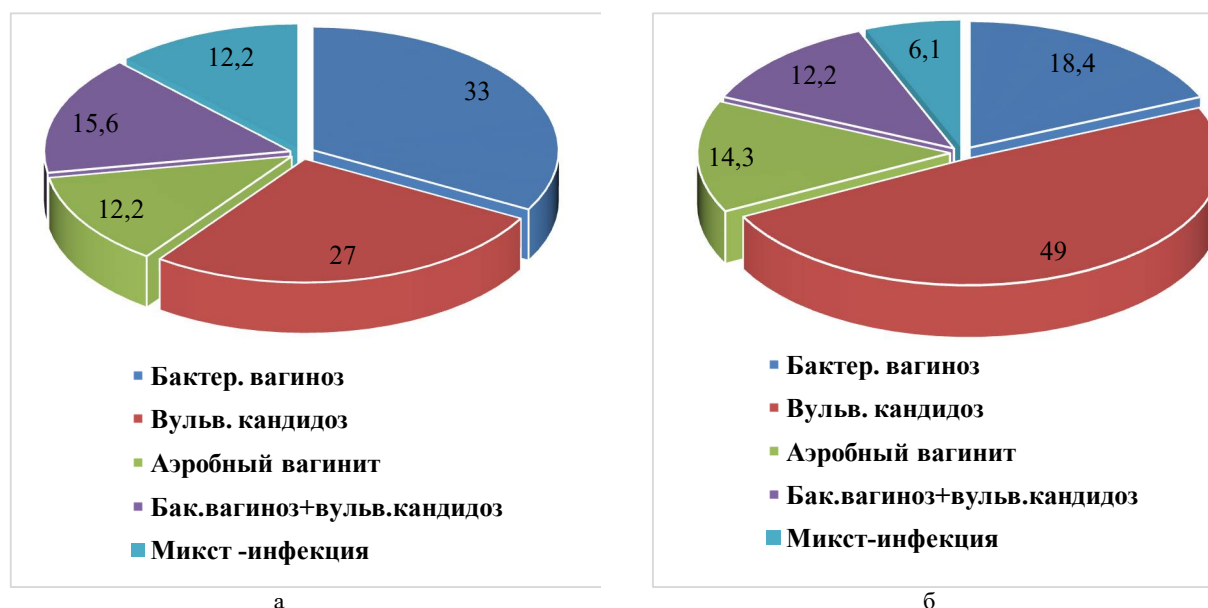


Рис. 4. Структура вульвовагинальных инфекций у беременных (%) у беременных основной (а) и группы сравнения (б).

Таким образом, у беременных с ВВИ, осложненной угрозой прерывания беременности приводит к повышенному уровню

обсемененности влагалища и цервикального канала и микробной нагрузке (КОЕ при бактериологическом исследовании и титр



микроорганизмов по ГЖХ), которые могут приводить к различным осложнениям беременности.

### Список литературы:

1. Быстрова О.В., Осипов Г.А. Исследование инфекций внутренних половых органов женщин методом масс-спектрометрии микробных маркеров / Материалы конференции «Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, фармации, ветеринарии и экологии» - 15-16 октября 2015 Санкт-Петербург
2. Негмаджанов Б.Б., Раббимова Г.Т., Курбаниязова М.З. Влияние комбинированной терапии на состояние микробиоценоза влагалища у беременных с генитальной инфекцией //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. – Специальный выпуск. Часть 2 – С. 111-117.
3. Негмаджанов Б.Б., Шарипов О.Т., Раббимова Г.Т., Фаттоева М.Р. Состояние микробиоценоз искусственного влагалища у пациенток после сигмоидального кольпопоза // Тиббиетда янги кун 2021. - 20216 (38/1). С. 685- 688
4. Негмаджанов, Б., Адылова, М., Абдуллаева, А., Раббимова, Г., Ганиев, Ф., & Ким, О. (2021). Синдром поликистозных яичников при аплазии влагалища и матки. Журнал вестник врача, 1(2), 162-166.
5. Николайчик В.В. и др. Способ определения «средних молекул» // Лаб. дело. – 1991. – Т. 10. – С. 13-18.
6. Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. Химический анализ в медицинской диагностике. – М.: Наука, 2010, С. 293-368.
7. Осипов Г.А., Родионов Г.Г. Применение метода масс-спектрометрии микробных маркеров в клинической практике // Поликлиника. – 2013. – №1-3. – С. 68-73.
8. Раббимова Г. Т., Мухамадиев Н. К., Дустов С. И. Диагностическое значение параметров эндогенной интоксикации и содержания маркеров микроорганизмов при угрозе прерывания беременности //Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине. – 2020. – С. 321-327.
9. Раббимова Г.Т. Состояние эндогенной интоксикации при угрожающих преждевременных родах //Актуальные проблемы репродуктивного здоровья: Материалы конференции // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2013.– №4 (75). – С. 86-87.
10. Раббимова Г.Т. Показатели эндогенной интоксикации у беременных с инфекционным риском // 10-й Юбилейный международный конгресс по репродуктивной медицине: Материалы. – Москва, 2016. – С. 117-118.
11. Раббимова Г.Т. Пути коррекции эндотоксикоза у беременных группы инфекционного риска: Методические рекомендации. – Самарканд, 2017.– 42 с.
12. Раббимова Г.Т. Эффективность фито-пробиотической терапии при лечении угрозы прерывания беременности инфекционного генеза //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2017.– №3-4 (II). – С. 32-33 (14.00.00; №14).
13. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б. Б. Оценка эффективности лечения и профилактики осложнений у беременных с вагинальной инфекцией //The Journal of scientific articles «Health & Education Millennium». – Москва, 2017. – Vol. 19. № 1. - С. 48-50.
14. Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б. Эффективность фитотерапии у беременных с урогенитальной инфекцией //Вестник врача. – Самарканд, 2015. – №3. –С. 45-47.
15. Раббимова, Г. Т., Б. Б. Негмаджанов. "Оценка эффективности лечения и профилактики осложнений у беременных с вагинальной инфекцией." Медико-фармацевтический журнал «Пульс» 19.1 (2017): 48-50.
16. Радзинский В.Е. и др. Терапия вагинальных инфекций: грани проблемы (международные реалии и российский опыт) // Доктор. Ру. – 2013. – №7-1. – С. 13-17.



УДК: 618.6

**Султанова Зухра Одилжоновна**  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан

**Касимова Нодира Амануллаевна**  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан

**Абдукадирова Мунира Кабуловна**  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан

**Умаров Рустам Комилович**  
Учтепа туман тиббиёт бирлашмаси  
Ташкент, Узбекистан

**Гуломова Паризода Жамшид кизи**  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан

#### ОЦЕНКА СИТУАЦИИ ПО ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ Г. ТАШКЕНТА

**For citation:** Sultanova Zuhra Odiljonovna, Kasimova Nodira Amanullaevna, Abdukadirova Munira Kabulovna, Umarov Rustam Komilovich, Gulomova Parizoda Djamshid qizi. Assessment of the breastfeeding situation in some districts of Tashkent, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 134-138



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13839303>

#### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Изучить ситуацию по соблюдению принципов политики поощрения грудного вскармливания у детей до 6 месяцев в 2-х районах г. Ташкента **Материал и методы.** В двух произвольно взятых районах г. Ташкента Учтепа и Янгихаёт, проведен опрос у 181 матерей, родивших доношенных практически здоровых детей, возраст которых на данный момент не превышал 6 месяцев. Опросник включал такие вопросы, как: возраст ребенка на данный момент; учреждение родовспоможения, в котором произошли роды; метод родоразрешения; время первого прикладывания ребенка к груди; проводилось ли консультирование по грудному вскармливанию сотрудниками родильного дома; предлагал ли медицинский персонал родильного дома альтернативные методы вскармливания (смеси); какой вид вскармливания у ребенка на сегодняшний день; информирована ли мать о преимуществах грудного вскармливания. **Результаты.** Женщинам, родившим естественным путем, раннее прикладывание к груди проводилось в 75.5% случаев, в то время как при проведении операции кесарева сечения раннее прикладывание к груди обеспечивалось лишь в 11.7 % случаев. Консультирование по грудному вскармливанию в родовспомогательных учреждениях проводилось в 93,1% случаев. Альтернативные методы грудного вскармливания в родильных домах предлагались женщинам в 19.6% случаев. Доля детей в возрасте до 6 месяцев, находящихся на исключительно грудном вскармливании составила 79.6%, на смешанном – 17.5 %, на искусственном – 2.8%.

**Ключевые слова:** исключительно грудное вскармливание, раннее прикладывание к груди, консультирование по грудному вскармливанию, дети до 6 месяцев

**Sultanova Zuhra Odiljonovna**  
Republican perinatal center  
Tashkent, Republic of Uzbekistan  
**Kasimova Nodira Amanullaevna**  
Republican perinatal center  
Tashkent, Republic of Uzbekistan  
**Abdukadirova Munira Kobulovna**  
Tashkent paediatric medical institute  
Tashkent, Republic of Uzbekistan  
**Umarov Rustam Komilovich**  
Uchtepa district medical association  
Tashkent, Republic of Uzbekistan  
**Gulomova Parizoda Jamshid qizi**  
Tashkent paediatric medical institute  
Tashkent, Republic of Uzbekistan

## ASSESSMENT OF THE BREASTFEEDING SITUATION IN SOME DISTRICTS OF TASHKENT

## ANNOTATION

**Aim:** To assess the adherence to breastfeeding promotion policies for infants under 6 months of age in two districts of Tashkent. **Material and Methods:** A survey was conducted among 181 mothers in the Uchtepa and Yangikhayot districts of Tashkent, who had given birth to full-term, practically healthy infants, all of whom were under 6 months old at the time of the study. The questionnaire included questions regarding the current age of the child, the maternity care facility where the birth took place, the method of delivery, the timing of the first breastfeeding, whether breastfeeding counseling was provided by the maternity hospital staff, whether alternative feeding methods ( formula) were offered, the current type of feeding, and whether the mother was informed about the benefits of breastfeeding.

**Results:** Early breastfeeding initiation was conducted in 75.5% of natural births, while only 11.7% of cesarean deliveries facilitated early breastfeeding. Breastfeeding counseling was provided in 93.1% of cases within the maternity hospitals. Alternative feeding methods were suggested to 19.6% of mothers. The proportion of children under 6 months who were exclusively breastfed was 79.6%, mixed-fed 17.5%, and formula-fed 2.8%.

**Keywords:** Exclusive breastfeeding, early breastfeeding initiation, breastfeeding counseling, infants under 6 months.

**Sultonova Zuhra Odiljonovna**  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi  
**Kasimova Nodira Amanullayevna**  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi  
**Abdukadirova Munira Kobulovna**  
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi  
**Umarov Rustam Komilovich**  
Uchtepa tuman tibbiyot birlashmasi  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi  
**Gulomova Parizoda Jamshid qizi**  
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

## TOSHKENT SHAHRINING AYRIM TUMANLARIDA ONA SUTI BILAN OZIQLANTIRISH HOLATINI BAHOLASH

## ANNOTATSIIYA

**Maqsad.** Toshkent shahrining 2ta tumanida 6 oygacha bo'lgan bolalarda emizishni rag'batlantirish siyosati prinsiplariga rioya etish bo'yicha vaziyatni o'rganish. **Material va usullar.** Toshkent shahrining erkin ravishda tanlab olingan Uchtepa va Yangikhayot tumanlarida, hozirgi vaqtda yoshi 6 oydan oshmagan, sog'lom bolalarni dunyoga keltirgan 181 nafar onalar o'rtasida so'rov o'tkazildi. So'rovnoma quyidagi savollarni o'z ichiga olgan: hozirgi vaqtda bolaning yoshi; tug'ilish sodir bo'lgan tug'ruq muassasasi; tug'ruq usuli; bolani birinchi marta ko'krakiga qo'yish vaqti; tug'ruqxona xodimlari tomonidan emizish bo'yicha maslahat berilganmi; tug'ruqxona tibbiyot xodimlari muqobil oziqlantirish usullarini (formulalarni) taklif qilganmi; bugungi kunda bolada qaysi turdagi ovqatlanish; ona emizishning afzalliklari haqida xabardormi yoki yo'qmi. **Natijalar.** Tabiiy yol orqali tug'gan ayollarga bolani erta ko'krakka berish 75.5% hollarda amalga o hirilgan, Cesar kesish usuli orqali tugilgan bolalarni ko'krakka erta berish faqat 11.7% hollarda ta'minlandi. Tug'ruq muassasalarida emizish bo'yicha maslahatlar 93,1% hollarda amalga oshirildi. Tug'ruqxonalarda emizishning muqobil usullari ayollarga 19.6% hollarda taklif qilingan. Faqat ko'krak suti bilan oziqlanadigan 6 oygacha bo'lgan bolalarning ulushi 79,6%, aralash – 17,5%, sun'iy – 2,8% ni tashkil etdi.

**Kalit so'zlar:** istisnoli ona suti bilan oziqlantirish, erta ko'krakka berish, emizish bo'yicha maslahat, 6 oygacha bo'lgan bolalar

**Актуальность.** С точки зрения эволюции и питания, кормление исключительно грудным молоком в течение первых 6 месяцев жизни и с продолжением грудного вскармливания не менее первых 2-х лет жизни признано золотым стандартом питания для младенцев и детей раннего возраста. Женское молоко содержит многие сотни биологически активных молекул, которые защищают новорожденного от инфекции и воспаления и способствуют созреванию иммунитета, развитию органов и здоровой колонизации микробиома. Грудное вскармливание способствует снижению заболеваемости и смертности младенцев и детей раннего возраста, особенно от желудочно-кишечных инфекций, воспалительных, респираторных и аллергических заболеваний [2]. Согласно данным метаанализа, проведенного в 2015 г. [4], длительное грудное вскармливание ассоциировалось с ростом коэффициента умственного развития (IQ) на 2,6 пункта, что эквивалентно 0,17 величины стандартного отклонения (SD) шкалы IQ.

Современной технологией охраны и поддержки грудного вскармливания в медицинских организациях родовспоможения и детства признана Инициатива ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» (ИБДР), провозглашенная в 1991 г. Глобальная стратегия по кормлению детей грудного и раннего возраста была разработана совместно с ВОЗ и ЮНИСЕФ и введена в действие в 2002 году. В стратегии перечислены рекомендации по соответствующему кормлению детей грудного и раннего возраста,

объясняются обязанности и ответственность государств и заинтересованных сторон, а также описываются возможные действия для оказания защиты, содействия и поддержки матерям в том, чтобы они следовали рекомендациям в отношении кормления [3,4,5].

Согласно статье № 8 Закона Республики Узбекистан «О поддержке грудного вскармливания и требованиях к продуктам питания для младенцев и детей раннего возраста» дети до 6 месяцев должны находиться на исключительно грудном вскармливании, без использования в питании другой еды или питья, в том числе воды. [1].

В связи с вышеизложенным, нами проведено исследование, целью которого явилось изучение ситуации по соблюдению принципов политики поощрения грудного вскармливания у детей до 6 месяцев в 2-х районах г. Ташкента.

**Материалы и методы исследования.**

Для изучения ситуации по грудному вскармливанию в двух произвольно взятых районах г. Ташкента в июле 2024 года было проведено исследование в районах Учтепа и Янгихайот. Исследование включало в себя изучение ситуации по охвату младенцев в течение 6 месяцев исключительно грудным вскармливанием в данных районах г. Ташкента. Для более детального изучения ситуации по соблюдению принципов политики поощрения грудного вскармливания в родовспомогательных учреждениях г. Ташкента, проведен опрос

матерей грудных детей с заполнением опросника. Опросник включал такие вопросы, как: возраст ребенка на данный момент; учреждение родовспоможения, в котором произошли роды; метод родоразрешения; время первого прикладывания ребенка к груди; проводилось ли консультирование по грудному вскармливанию сотрудниками родильного дома; предлагал ли медицинский персонал родильного дома альтернативные методы вскармливания (смеси); какой вид вскармливания у ребенка на сегодняшний день; информирована ли мать о преимуществах грудного вскармливания.

### Результаты и их обсуждение.

В состав Учтепинского РМО входит 7 семейных поликлиник (СП) и 1 центральная многопрофильная поликлиника (ЦМП), в состав РМО Янгихаёт – 2 СП и 1 ЦМП. Согласно статистическим отчетам РМО за 6 месяцев, представляемому МЗ РУз, в районе Учтепа на сегодняшний день зарегистрировано 4090 детей в возрасте до 6 месяцев, из них на исключительно грудном вскармливании – 4035 детей, что составило 98,6%. В районе Янгихаёт до 6 месяцев – 1801 ребенок, из них на исключительно грудном вскармливании – 1594 ребенка (88,5%).

В опросе участвовали женщины, родившие доношенных здоровых детей, возраст которых на данный момент не превышал

6 месяцев. Всего опрошено 181 женщин: в районе Учтепа - 119 женщин, в районе Янгихаёт - 62 женщины. Данные проведенного опроса показали, что основная доля родов (81,7%) происходит в территориальных учреждениях родовспоможения.

Согласно данным опросника, родоразрешение женщин естественным путём в районах Учтепа и Янгихаёт составило 69% (82 женщины) и 59,7% (37 женщин) соответственно. Родоразрешение путём кесарева сечения на 9,3% чаще было в районе Янгихаёт и составило 40,3% (25 женщин) против 31% (37 женщин) в районе Учтепа.

Одним из важных шагов в политике грудного вскармливания является «Раннее прикладывание к груди», которое должно проводиться всем практически здоровым новорожденным в течение первых 30 минут (максимум в первый час) жизни ребенка. Способ родоразрешения, а именно кесарево сечение является одним из препятствующих факторов, для проведения «контакта кожа к коже» матери и ребенка. Следует отметить, что согласно результатам метаанализа [3] при наличии должной поддержки операция кесарева сечения не обязательно становится препятствием для своевременного начала грудного вскармливания.

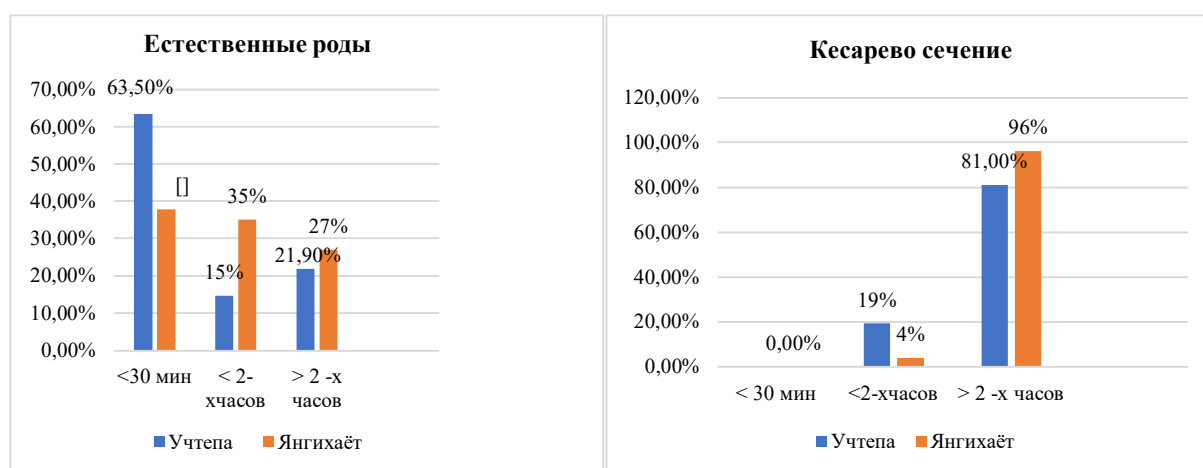


Рис 1. Процент новорожденных в зависимости времени прикладывания их к груди матери, в зависимости от вида родоразрешения

Опрос женщин Учтепинского района, родивших естественным путем показал, что раннее прикладывание к груди в течение первых 30 минут обеспечивалось в 63,5% (52) случаев, в течение первых 2х часов – в 14,6% (12) случаев. У 21,9% (18 женщин), родивших естественным путем первое прикладывание к груди было проведено через 2 часа и более. Среди женщин, родивших путем операции кесарева сечения раннее прикладывание к груди в течение первых двух часов составило 19,4% (6), остальным женщинам – 81% (31) новорожденных приложили к груди в течение суток. Опрос женщин района Янгихаёт, родивших естественным путем, показал, что раннее прикладывание к груди в течение первых 30 минут проводилось в 37,9% (14) случаев, в течение первых 2-х часов – в 35,1% (13) случаев. У 27% (10) женщин, родивших естественным путем, а также, несмотря на проведенную процедуру «Контакт кожа к коже», раннее прикладывание к груди проведено не было. Среди женщин, родивших путем кесарева сечения раннее прикладывание в течение первых двух часов проводилось в 4% (1) случаев, остальным 96% (24) женщин ребенка приложили к груди в течение суток.

Согласно опросу, у женщин района Учтепа консультирование по грудному вскармливанию в родовспомогательных учреждениях проводилось в 97,5% (116 матерям) случаев, из них в 40,3% случаев консультирование проведено со стороны детских медсестер, в 33,6% - со стороны акушерок и 23,5% - со стороны врачей. В районе Янгихаёт консультирование проводилось в 88,7%

(55) случаев, из них в 30,6% случаев консультирование проведено со стороны детских медсестер, в 19,3% - со стороны акушерок и 38,7% со стороны врачей. На вопрос «предлагал ли персонал родильного дома молочные смеси» 16,8% женщин района Учтепа и 22,6% женщин района Янгихаёт ответили «Да». На вопрос «Знаете ли вы о преимуществах грудного молока» 98,3% опрошенных женщин ответили «Да».

На момент проведения исследования, по данным проведенного опроса в районе Учтепа, 105 (88,2%) детей до 6 месяцев находились на исключительно грудном вскармливании, 13 (10,9%) детей - на смешанном и 1 ребенок (0,8%) - на искусственном вскармливании. В районе Янгихаёт на исключительно грудном вскармливании находились 44 ребенка (71%), на смешанном вскармливании - 15 (24,2%). Трое детей (4,8%) были на искусственном вскармливании, один из них по медицинским показаниям.

### Выводы

Женщинам, родившим естественным путем, раннее прикладывание к груди проводилось в 75,5% случаев, в то время как при проведении операции кесарева сечения раннее прикладывание к груди обеспечивалось лишь в 11,7% случаев, что не вполне соответствует действующим рекомендациям.

Консультирование по грудному вскармливанию в родильных домах проводилось в 93,1% случаев.

Альтернативные методы грудного вскармливания в родильных домах предлагались женщинам в 19,6% случаев.



Доля детей в возрасте до 6 месяцев, находящихся на исключительно грудном вскармливании составила 79.6%, на смешанном – 17.5 %, на искусственном – 2.8%.

Необходимо отметить, что слабой стороной данного исследования является, то, что в районах Учтепа и Янгихаёт согласно статистическим данным, детей до 6 месяцев зарегистрировано 4090 и 1801 соответственно, а количество

опрошенных матерей составило всего 3% матерей от общего количества детей до 6 месяцев. Для получения полной информации о ситуации исключительно грудного вскармливания младенцев в первые 6 месяцев, продолжения грудного вскармливания до года и до 2 лет, необходимо проведение систематических мониторинговых исследований с увеличением охвата матерей, младенцев и детей раннего возраста.

#### Список литературы:

1. Закон Республики Узбекистан № 574 от 23.10.2019г «О поддержке грудного вскармливания и требованиях к продуктам питания для младенцев и детей раннего возраста»
2. Захарова И. Н. и др. История грудного вскармливания: что препятствовало естественному способу питания младенцев от древних времен до современности? //Медицинский совет. – 2018. – №. 11. – С. 18-26.
3. Sinha B., Chowdhury R., Sankar M., Martines J., Taneja S., Mazumder S., Rollins N., Bahl R., Bhandari N. Interventions to improve breastfeeding outcomes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 114-34.
4. Horta B.I., Mola C.L., Victora C.G. Breastfeeding and intelligence: systematic review and meta-analyses. *Acta Paediatr. Suppl.* 2015; 104: 14-9.
5. World Health Organization. Baby-Friendly Hospital Initiative. Revised, updated and expanded for integrated care. Geneva; 2009.
6. Walsh A. et al. Improving breastfeeding support through the implementation of the Baby-Friendly Hospital and Community Initiatives: a scoping review //International Breastfeeding Journal. – 2023. – Т. 18. – №. 1. – С. 22.
7. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: the revised Baby-friendly Hospital Initiative 2018 implementation guidance. Frequently asked questions. – World Health Organization, 2020.




УДК:618.56-005.1

**Уринбаева Нилуфар Абдужаббаровна**  
Республиканский перинатальный центр,  
Ташкент Узбекистан  
**Махкамova Шоистахон Хусановна**  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент Узбекистан  
**Мухамедова Умида Юнусбековна**  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент Узбекистан

### РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ УТЕРОТОНИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

**For citation** Urinbaeva Nilufar Abduzhabbarovna, Makhkamova Shoistakhon Khusanovna, Mukhamedova Umida Yunusbekovna Results Of The Use Of Modern Uterotonics In The Prevention And Treatment Of Atonic Bleeding During Cesarean Section, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 138-141

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13839342>

#### АННОТАЦИЯ

Цель: определить эффективность карбетоцина по сравнению с окситоцином для профилактики атонии матки и при повышенной кровопотере во время кесарева сечения. Материал и методы. Всего обследовано 180 женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Изучен акушерский анамнез, проведено клинико-лабораторное исследование, диагностика соматических заболеваний и осложнений беременности, определение объема кровопотери и время остановки кровотечения при различных методах лечения, полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением достоверности  $p < 0,05$ . Результаты исследования показали, что Карбетоцин обеспечивал более высокую и длительную утеротоническую эффективность, чем непрерывное введение окситоцина. Выводы. Применение карбетоцина в родах позволяет обеспечить надежный гемостаз и уменьшить объем кровопотери, способствует снижению частоты экстирпаций матки, обусловленных атоническим кровотечением.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, атонические кровотечения, профилактика, карбетоцин, окситоцин, результаты применения

**O'rinboeva Nilufar Abduzhabbarovna**  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent O'zbekiston  
**Maxkamova Shoistaxon Xusanovna**  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent O'zbekiston  
**Muhamedova Umida Yunusbekovna,**  
Respublika perinatal markazi,  
Toshkent O'zbekiston

### КЕСАР КЕСИШ ВАҚТИДА АТОНИК ҚОН ОЛИШЛАРНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ УТЕРОТОНИКЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ НАТИЖАЛАРИ

#### АННОТАТСИЯ

Maqsad: Bachadon atoniyasining oldini olish va sezar kesish paytida qon yo'qotishning ko'payishi uchun karbetotsinning oksitotsin bilan solishtirganda samaradorligini aniqlash. Materiallar va usullar. Akusherlik tarixi og'ir bo'lgan jami 180 nafar ayol tekshirildi. Akusherlik tarixi o'rganildi, klinik va laboratoriya tekshiruvi o'tkazildi, somatik kasalliklar va homiladorlikning asoratlari diagnostikasi o'tkazildi, turli xil davolash usullari bilan qon yo'qotish hajmi va qon ketishini to'xtatish vaqti aniqlandi, olingan ma'lumotlar qayta ishlandi, ishonchliligi  $p < 0,05$  ni aniqlash bilan o'zgaruvchanlik statistikasi usuli bilan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, Karbetotsin oksitotsinni uzluksiz qabul qilishdan ko'ra yuqori va uzoq muddatli uterotonik samaradorlikni ta'minladi. Xulosa: Karbetotsinni tug'ruq vaqtida qo'llash ishonchli gemostazni ta'minlaydi va qon yo'qotish miqdorini kamaytiradi va atonik qon ketishidan kelib chiqqan histerektomiya chastotasini kamaytirishga yordam beradi.

**Kalit so'zlar:** sezaryen, atonik qon ketish, oldini olish, karbetotsin, oksitotsin, qo'llash natijalari

**Urinbaeva Nilufar Abduzhabbarovna**  
Republican Perinatal Center  
Tashkent Uzbekistan

**Makhkamova Shoistakhon Khusanovna**  
Republican Perinatal Center  
Tashkent Uzbekistan  
**Mukhamedova Umida Yunusbekovna**  
Republican Perinatal Center  
Tashkent Uzbekistan

## RESULTS OF THE USE OF MODERN UTEROTONICS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF ATONIC BLEEDING DURING CESAREAN SECTION

### ANNOTATION

**Objective:** To determine the effectiveness of carbetocin compared with oxytocin for the prevention of uterine atony and increased blood loss during cesarean section. **Material and methods.** A total of 180 women with a burdened obstetric history were examined. An obstetric history was studied, a clinical and laboratory study was carried out, a diagnosis of somatic diseases and pregnancy complications was carried out, the volume of blood loss and the time to stop bleeding with various treatment methods were determined, the data obtained were processed by the method of variation statistics with the determination of reliability  $p < 0.05$ . The results of the study showed that Carbetocin provided higher and longer-lasting uterotonic efficacy than continuous administration of oxytocin. **Conclusions:** The use of carbetocin during childbirth allows for reliable hemostasis and reduces the amount of blood loss, helps reduce the frequency of hysterectomy caused by atonic bleeding.

**Key words:** caesarean section, atonic bleeding, prevention, carbetocin, oxytocin, results of use

Акушерские кровотечения остаются нерешенной проблемой и одним из наиболее опасных осложнений у женщин во время родов. Это грозное осложнение может значительно ухудшить здоровье женщины, привести к потере репродуктивных органов и в некоторых случаях к смерти.

Кровотечения остаются на первом месте в структуре материнской заболеваемости и смертности в мире (25%), а в Российской Федерации в течение 7 лет занимают второе место (16%). Материнская смертность (МС) от кровотечения имеет лидирующую позицию и в Узбекистане, при этом атонические кровотечения составляют 70-80% всех акушерских кровотечений [8].

Существуют рекомендации ВОЗ по допустимым значениям кровопотери при родах через естественные роды – до 500 мл или 0,5% от массы тела, при операции кесарева сечения (КС) – до 1000 мл. Риск развития патологического кровотечения при родоразрешении путем операции кесарева сечения возрастает в 4–5 раз, по сравнению с естественными родами [5].

В настоящее время утеротоники (окситоцин, метилэргометрин) рекомендованы в 100% родов для активного ведения третьего периода и профилактики послеродового гипотонического кровотечения [2].

Ряд авторов у родильниц, имеющих высокий риск развития гипотонического кровотечения, предлагали использовать карбетоцин [10,15]. А в 2018 г ВОЗ официально рекомендует использовать утеротоник карбетоцин для профилактики послеродовых кровотечений [16].

Опубликовано исследование, в котором установлено, что в качестве профилактики послеродовых кровотечений (ПРК) у женщин с тяжелой преэклампсией карбетоцин был более эффективен, чем мизопропрост [3]. О.Р. Баев также считает, что он может быть использован у рожениц с артериальной гипертензией и преэклампсией [1].

За рубежом были проведены сравнительные исследования эффективности карбетоцина и окситоцина для профилактики послеродовых кровотечений [9,12-14]. В Республике Узбекистан на сегодняшний день мало сведений о результатах применения Карбетоцина в качестве профилактики кровотечения при абдоминальном родоразрешении [6,11].

В связи с указанным мы поставили перед собой **цель:** определить эффективность карбетоцина по сравнению с окситоцином для профилактики атонии матки и при повышенной кровопотере во время кесарева сечения.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовано 180 беременных женщин, подвергнутых абдоминальному родоразрешению. Исследование проводилось в акушерском отделении Республиканского перинатального центра (РПЦ) за период январь 2021 по июнь 2023 года. Все обследованные женщины были разделены на 3 группы в зависимости от применяемого метода лечения: 1 группа – 50 женщин, получавших препарат карбетоцин при начавшемся кровотечении, 2 группа – 50

женщин с отягощенным акушерским анамнезом, получавших препарат карбетоцин с целью профилактики кровотечения и 3 группа – 40 женщин, получавших утеротонический препарат окситоцин. Контрольная группа состояла из 40 рожениц с кровопотерей до 600 мл при КС. Изучен акушерский анамнез, проведено клинико-лабораторное исследование, диагностика соматических заболеваний и осложнений беременности, определение объема кровопотери и время остановки кровотечения при различных методах лечения.

Пациенткам 1-ой группы Карбетоцин в дозе 100 мкг однократно вводился внутривенно интраоперационно в случаях начала обильного кровотечения.

Женщинам 2-ой группы с высоким риском на кровотечение для его профилактики сразу после выделения последа вводили Карбетоцин в дозе 100 мкг внутримышечно не дожидаясь начала кровотечения.

В 3 группе при начале кровотечения, объем которого превышал 500 мл, сначала внутривенно вводили 10 единиц Окситоцина в 500 мл физиологического раствора в течение 30 минут в соответствии со стандартами. Однако при увеличении объема кровотечения до 1000 мл, переходили на другие методы гемостаза.

Окситоцин – гормон задней доли гипофиза, вызывает сильные сокращения мускулатуры матки, что обусловлено влиянием на мембраны клеток миометрия. Под влиянием окситоцина повышается проницаемость мембран для ионов калия, снижается их потенциал и повышается возбудимость. [17]. В послеродовой период окситоцин одобрен FDA для изгнания плаценты в III период родов, а также для остановки послеродового гипотонического кровотечения (нац. Протокол Ташкент 2022). Окситоцин применяется для индукции сократительной активности матки при экстренном кесаревом сечении, при этом для достижения эффекта требуется более высокая доза препарата [7].

Карбетоцин обладает окситоциновой активностью около 50 МЕ окситоцина/ мл [2] и является агонистом окситоцина длительного действия. Подобно окситоцину, карбетоцин избирательно связывается с рецепторами окситоцина в гладкой мускулатуре матки. В послеродовой матке карбетоцин увеличивает тонус матки и частоту существующих спонтанных маточных сокращений, после введения через две минуты наступает резкая схватка, предупреждающая маточную атонию и обильное кровотечение [16].

Эффективность метода определяли путем определения объема кровопотери и времени восстановления тонуса матки.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки и «Biostatistics» для Windows (версия 4.03).

**Результаты и их обсуждение.** Исследование проведено в 3 группах женщин, подвергшихся абдоминальному родоразрешению: 1 группа – 50 женщин, получавших препарат карбетоцин при

начавшемся кровотечении, 2 группа – 50 женщин с факторами высокого риска на ПРК, получавших карбетоцин с целью профилактики кровотечения и 3 группа – 40 женщин, получавших окситоцин. Контрольная группа состояла из 40 рожениц с кровопотерей до 600 мл.

Критериями включения в исследование были пациентки с факторами риска атонического послеродового кровотечения при кесаревом сечении, с планируемой консервативной миомэктомией; с многоплодием, предлежанием плаценты, с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты

Критериями исключения из исследования были пациентки с планируемой гистерэктомией во время родоразрешения (множественная миома); возможность коагулопатического кровотечения при дефектах системы гемостаза; другие причины послеродовых кровотечений, кроме гипо- и атонии матки; декомпенсированные заболевания сердца, печени, почек.

Факторами риска развития послеродовых кровотечений являлись возраст женщины (25-34 г. – 80%), наличие в анамнезе перенесенного пиелонефрита, кровотечений, оперативных родов, репродуктивные потери, осложненное течение данной беременности и др.

Средний возраст обследованных в 1 группе с послеродовым кровотечением (ПРК) составил  $29,2 \pm 0,46$ , во 2 группе с риском на кровотечение в родах –  $28,6 \pm 0,82$ , в 3-ей –  $26,8 \pm 1,1$  и в контрольной группе –  $27,9 \pm 0,74$  года. Это указывает на то, что группы были равнозначными и сопоставимыми.

Что касается паритета, то по количеству женщин с 1, 2 и 3 беременностью достоверных различий в группах не было обнаружено. Только пациенток с 4, 5 и 6 беременностью было значительно больше среди женщин 1 группы с кровотечением – всего 17,2% и во группе 2 с риском на кровотечение – 28,0%, чем в контрольной группе – 11,5%, ( $p < 0,05$ ). В основной группе с ПРК было 4 женщины с 6 и 8 беременностями, а в группе риска 1 женщина имела десятую беременность, т.е. чем выше паритет беременности, тем выше риск развития кровотечения во время родов.

При изучении акушерского анамнеза было установлено, что у обследованных пациенток 1, 2 и 3 групп на первом месте по частоте были самопроизвольные выкидыши, на втором – неразвивающаяся беременность, далее преждевременные роды и искусственные аборты. Самопроизвольный выкидыш имел место у обследованных пациенток всех групп (19,3%, 16,0% и 14,0% соответственно), но достоверно чаще в 2,5, 2 и 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), чем у пациенток контрольной группы (7,7%). По частоте искусственных абортов и неразвивающейся беременности группы отличались незначительно.

Преждевременные роды в анамнезе наблюдались у 16,6% беременных 1 группы, у 12,0% беременных второй группы и у 14,0% – третьей группы, что достоверно в 4,4, 3,3 и 3,7 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе (3,8%).

Из соматической патологии в основных группах чаще были указания на перенесенный вирусный гепатит, умеренную хроническую анемию, заболевания почек ( $p < 0,01$ ). Среди обследованного контингента беременных к факторам риска кровотечения нами отнесены такие осложнения беременности, как анемия средней и тяжелой степени (74,5%), тяжелая преэклампсия (46,0%), рубец на матке после КС (35,0%), многоплодие (22,0%), хронический пиелонефрит (20,7%), НМППК и СОРП.

Срок родоразрешения в 1 группе составил  $36,2 \pm 0,83$  нед, во 2-ой и 3-ей группе –  $35,9 \pm 0,82$  нед. и в контрольной –  $38 \pm 0,86$  нед. По результатам проведенного исследования во всех группах, 52% операций были плановыми, 22% осложнились кровотечением. Проведено сравнение при использовании препаратов во время операции у женщин с родовой деятельностью и без родовой деятельности, при этом результат был одинаков.

Клиническая оценка эффекта препарата карбетоцин показала, что через 1-2 мин после введения развивались тетанические сокращения матки. Интраоперационно это представляло картину резкого нарушения микроциркуляции. Матка приобретала «мраморный» вид. Обычная окраска миометрия восстанавливалась через 2-3 мин. Тонус матки сохранялся до 40 мин.

Таблица

Объем кровопотери и эффективность утеротонической терапии

Вид лечения	Среднее время наступления сокращения матки, мин	Средний объем кровопотери при разных видах остановки, мл
1 группа с кровотечением – Карбетоцин, n=50	$1,5 \pm 0,5^*$	$965 \pm 38,5^*$
2 группа риска на ПРК – Карбетоцин, n=50	$2,1 \pm 0,8^*$	$690,0 \pm 42,0^*$
3 группа – Окситоцин, n=40	$9,5 \pm 2,2^*$	$1280 \pm 80,0^{*^{\wedge}}$
Контрольная группа, n=40	$4,7 \pm 1,1$	$515,0 \pm 50,0$

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , достоверность различий по сравнению с контрольной группой,

$^{\wedge}$  -  $p < 0,05$ , достоверность различий по сравнению с показателем 1-ой группы

Сравнительное исследование эффективности двух методов гемостаза с точки зрения средней общей кровопотери показало (табл), что использование карбетоцина привело к снижению кровопотери в 1,4 раза по сравнению с окситоцином. Объем кровопотери во время операции колебался от 500 мл до 1500 мл и в среднем составлял в 1 группе  $965 \pm 38,5$  мл и во 2 группе –  $690,0 \pm 42,0$ , в 3-ей группе –  $1280 \pm 80,0$  мл. В контрольной группе кровопотеря в среднем составляла  $515,0 \pm 50,0$  мл, что было в 1,9 раз ниже ( $p < 0,05$ ), чем в 1 группе, получившей карбетоцин. В группе риска на ПРК, получившей карбетоцин профилактически, объем кровопотери приближался к значениям группы контроля и составил разницу в 175 мл ( $p < 0,05$ ). В 3-ей группе кровопотеря превысила 1000 мл и была выше, чем в 1-ой группе в среднем на 315 мл ( $p < 0,05$ ), и явилась показанием для возмещения ОЦК препаратами крови в 60 % случаев. По времени гемостаза карбетоцин остановил кровотечение в 3 раза быстрее по сравнению с окситоцином.

Исследования показали, что профилактическое назначение утеротоников способствует снижению кровопотери в родах. По мнению большей группы ученых, существующие препараты,

применяемые для профилактики и лечения ПРК, несомненно, оказывают хороший результат [9,12]. Вместе с тем, карбетоцин показал утеротонический эффект для профилактики и лечения кровотечений, а также оказался более рентабельным препаратом по сравнению с окситоцином. У пациенток, получивших карбетоцин, наблюдался более низкий уровень потребности в акушерских вмешательствах, как хирургический гемостаз и не было произведено гистерэктомий. Как дополнительный гемостаз во время операции кесарева сечения и ПРК из 50 операций в 19 (38,0%) случаях проведена перевязка двух пар сосудов (а. uterina и а. rotundum). В 3-ей группе из-за продолжающегося кровотечения 2 (5,0%) пациенткам произведена экстирпация матки.

**Выводы.** Эффективность карбетоцина заключается в том, что он в 6 раз быстрее восстанавливает сократительную способность матки во время кесарева сечения при начавшейся гипотонии, по сравнению с окситоцином. Это обеспечивает единственная инъекция, тогда как инфузию окситоцина необходимо применять в течение нескольких часов. Применение карбетоцина при КС позволяет обеспечить надежный гемостаз и уменьшить объем кровопотери, способствует снижению использования препаратов



крови и частоты гистерэктомий, обусловленных атоническим массивных послеродовых кровотечений в группе как высокого, так кровотечением. Карбетоцин эффективен в профилактике и низкого риска, превосходя в своем действии окситоцин.

### Список литературы:

1. Баев О.Р. Применение карбетоцина для профилактики послеродовых кровотечений. //Акушерство и Гинекология 2013 №7.
2. Беломестнов С.Р., Галина Т.В., Жилин А.В., Кирбасова Н.П., Козыренко Е.М., Куликов А.В., Радзинский В.Е., Рымашевский А.Н., Холопов А.В., Шифман Е.М., Цхай В.Б. Результаты многоцентрового проспективного сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности препаратов Пабал® (карбетоцин) и окситоцин // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. - 2015. - Т. 2. - №1. - С. 48-54. doi: 10.17816/aog35291
3. Синчихин С.П., Сарбасова А.Е., Мамиев О.Б., Степанян Л.В. Современные аспекты профилактики повышенной кровопотери при кесаревом сечении// Акушерство и Гинекология, 2018, №4.С.14-20. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.4.16-20>
4. Уринбаева Н.А., Махкамова Ш.Х. Опыт применения утеротонических препаратов карбетоцин и окситоцин при акушерских атонических кровотечениях. // Тиббиётда янги кун. – 2021. – №3(35/1). – С. 413.
5. Шифман Е. М., Куликов А. В. ЦДН и др. Анестезия и интенсивная терапия при массивной кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения).//Вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии. 2018; 17(3): 81 – 100.
6. Юсупбаев Р. Б Глава 4. Акушерские кровотечения /«Улучшение медицинской помощи и здоровья женщин для спасения жизни матерей». Отчёт по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности за 2018–2020 гг Ташкент2022 . С 38- 74
7. Amsalem H Aldrich C.J., Oskamp M., Windrim R., Farine D. Postpartum uterine response to oxytocin and carbetocin. J. Reprod. Med. 2014; 59 (3-4): 167-73
8. Anandakrishnan S., Balki M., Farine D., Seaward G., Carvalho J.C. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. Can. J. Anaesth. 2013; 60(11): 1054-60.
9. Babajanova G.S., Urinbaeva N.A., Babajanov O.A., Mahkamova Sh.H. Prevention of postpartum haemorrhage in women at risk of uterine atony. // Frontiers in Bioscience Landmark. – 2022. – p. 35-40. vol.27
10. Bruyere M., Ait Hamou N., Benhamou D., Chousterman B., Boulard V., Charbit B. QT interval prolongation following carbetocin in prevention of post-cesarean delivery hemorrhage. Int. J. Obstet. Anesth. 2014; 23 (1):88-9.
11. Demetz J., Clouqueur E., D'Haveloose A., Staelen P., Ducloy A.S., Subtil D. Systematic use of carbetocin during cesarean delivery of multiple pregnancies: a before-and-after study. Arch. Gynecol. Obstet. 2013; 287 (5): 875-80.
12. Elgafor el Sharkwy I.A. Carbetocin versus sublingual misoprostol plus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage at cesarean section in patients with risk factors: a randomized, open trail study. Arch. Gynecol. Obstet. 2013; 288 (6): 1231-6.1-30
13. Su L.L., Chong Y., Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst. Rev. 2012; (4): CD005457
14. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018.53 p.
15. <https://compendium.com.ua/info/3260/oksitotsin-biolek/>




УДК:618.56-005.1

**Уринбаева Нилуфар Абдужаббаровна**  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан  
**Мухаммадиева Севинч Азамовна**  
Центральноазиатский университет  
Ташкент, Узбекистан  
**Джаббаровна Юлдуз Касымовна**  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Республиканский перинатальный центр  
Ташкент, Узбекистан

#### ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ

**For citation:** Urinbaeva Nilufar Abduzhabbarovna, Muhammadieva Sevinch Azamovna, Djabbbarova Yulduz Kasymovna Frequency and structure of congenital developmental developments of the fetal in the perinatal center//Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3, pp 142-145

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13839522>

#### АННОТАЦИЯ

Врожденные пороки развития плода являются одной из основных причин перинатальной и младенческой смертности, инвалидности с детства. Представлены частота и нозологическая структура аномалий развития новорожденных, возможности инновационной хирургической коррекции некоторых видов ВПР. Исследование проведено в Республиканском перинатальном центре (Узбекистан), изучены отчетные данные за период 2012 – 2023 годы.

**Ключевые слова:** Врожденные пороки развития плода, частота, структура, хирургическая коррекция

**Urinbaeva Nilufar Abduzhabbarovna**  
Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan  
**Muhammadieva Sevinch Azamovna**  
Central Asian University  
Tashkent, Uzbekistan  
**Djabbarova Yulduz Kasymovna**  
Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republican Perinatal Center  
Tashkent, Uzbekistan

#### FREQUENCY AND STRUCTURE OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL DEVELOPMENTS OF THE FETAL IN THE PERINATAL CENTER

#### ANNOTATION

Congenital malformations of the fetus are one of the main causes of perinatal and infant mortality and disability from childhood. The frequency and nosological structure of developmental anomalies in newborns, the possibilities of innovative surgical correction of some types of congenital malformations are presented. The study was carried out in the Republican Perinatal Center (Uzbekistan), reporting data for the period 2012 - 2023 were studied.

**Key words:** Congenital malformations of the fetus, frequency, structure, surgical correction

**O'rinboyeva Nilufar Abduzhabbarovna**  
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston  
**Muhammadieva Sevinch A'zamovna**  
Markaziy Osiyo universiteti  
Toshkent, O'zbekiston

**Djabbarova Yulduz Qosimovna**  
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Respublika perinatal markazi  
Toshkent, O'zbekiston

## PERINATAL MARKAZDA HOMILAYNING TUG'MAY RIVOJLANISH CHASTOTASI VA TUZILISHI

### ANNOTATSIYA

Xomilaning tug'ma nuqsonlari perinatal va chaqaloqlar o'limi va bolalikdan nogironlikning asosiy sabablaridan biridir. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda rivojlanish anomalialarining chastotasi va nozologik tuzilishi, tug'ma nuqsonlarning ayrim turlarini innovatsion jarrohlik tuzatish imkoniyatlari taqdim etilgan tadqiqot Respublika perinatal markazida (O'zbekiston) o'tkazildi, 2012 - 2023 yillar uchun hisobot ma'lumotlari o'rganildi.

**Kalit so'zlar:** Xomilaning tug'ma nuqsonlari, chastotasi, tuzilishi, jarrohlik tuzatish

**Актуальность проблемы.** В акушерско-гинекологической практике большой научный и социально-экономический интерес представляет вопрос аномалий развития плода, являющихся одной из основных причин перинатальной смертности. Удельный вес врожденных и наследственных заболеваний у новорожденных колеблется от 13% до 46%. Частота ВПР среди новорожденных в Краснодарском крае составила 16,18% [7], в Московской области - 27,10% [3], 21,5% - в Республике Башкортостан [5]. Вклад ВПР в структуру младенческой смертности достигает 35-40% [10,11].

Данная проблема имеет важное социальное, экономическое и психологическое значение для семьи и государства в целом, так как содержание ребенка-инвалида с момента рождения требует больших денежных затрат, лишает мать возможности участвовать в производственной и общественной деятельности.

По данным ВОЗ частота рождения детей с ВПР в среднем составляет 0,7 – 7,5%. Фатальный исход в первый год жизни происходит в 96% случаев [12]. Вопросы этиологии и патогенеза аномалий развития плода отличаются большой сложностью. К факторам, влияющим на возникновение аномалий развития плода, относят демографические, экзогенные и эндогенные. К тератогенным факторам относят лекарственные средства и химические вещества, ионизирующее излучение, инфекции. Так, у 3-5% новорожденных обнаруживаются пороки развития, которые обусловлены действием лекарств на плод. Известно немаловажное отрицательное влияние алкоголя, никотина и наркотиков на организм матери и плода [1,6,8].

Неблагоприятные факторы, действующие на беременную, соматические и гинекологические заболевания, осложнения беременности, генетические факторы могут приводить к нарушению эмбрионального и фетального периодов внутриутробного развития [5]. За последние годы повсеместное ухудшение среды обитания человека пагубно воздействует на развитие эмбриона человека в различные периоды онтогенеза, увеличивает рождение детей с врожденными и наследственными заболеваниями [11]. Вирусные инфекции в период беременности могут явиться причиной развития ВПР и обуславливают повышение перинатальной смертности до 19,3%. [1]. К потенциально тератогенным вирусам относят цитомегаловирус,

вирус краснухи, энцефалита, простого генитального герпеса и ветряной оспы, а также токсоплазмоз [9]. На риск развития ВПР вызывают также возраст моложе 18 лет и старше 35 лет.

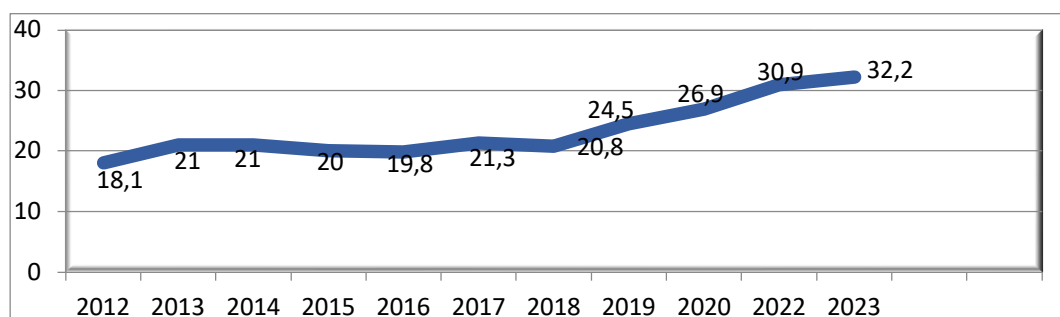
Изучение литературы показало, что отсутствуют исчерпывающие аналитические данные о частоте и структуре врожденных пороков развития плода у беременных, поступающих в перинатальные центры 3 уровня.

**Цель:** Изучить частоту и нозологическую структуру аномалий развития новорожденных, их исходы в перинатальном центре.

**Материал и методы исследования.** Проведено ретроспективное исследование отчетных данных Республиканского перинатального центра (РПЦ) за период 2012-2023гг.

**Результаты и обсуждение.** В республике интенсивно развивается перинатальная помощь. Для повышения ее эффективности созданы перинатальные центры, в которых оказывается амбулаторная и стационарная высококвалифицированная помощь женщинам группы риска. В Узбекистане основой перинатальной службы стал Республиканский перинатальный центр в г. Ташкент (2002г), затем были организованы Республиканский перинатальный центр Республики Каракалпакстан (РПЦ РК) и 12 областных перинатальных центров. С 2021года в стадии реорганизации 71 акушерский стационар в учреждение 3 уровня, из них 46 межрайонных перинатальных центров [2]. В их состав входят консультативно-диагностические отделения, акушерский и педиатрический блоки [4]. В РПЦ организовано на современном уровне отделение неонатальной хирургии, на базе которого успешно функционирует Республиканский учебно-лечебно-методический центр неонатальной хирургии центр (зав. отд. – дмн Эргашев Б.Б.).

Поступление беременных с ВПР плода в РПЦ с каждым годом увеличивается, что связано с правильной антенатальной УЗ диагностикой аномалий развития, выявление операбельных случаев, консультацией и наблюдением в антенатальном периоде неонатального хирурга совместно с акушером-гинекологом в консультативно-диагностической поликлинике РПЦ.



**Рис.1. Частота ВПР среди заболевших новорожденных**

За последние 12 лет отмечается повышение доли ВПР среди заболевших новорожденных с 18,1% до 32,2% (рис.1), за счет правильной диагностики и концентрации данных больных со всей

Республики в Центре. Так, в 2012-2018 годы дети с ВПР составляли 1/5 часть от числа заболевших (в среднем 20%), в 2019-2020 годы - 1/4 часть (25%), а в 2022-2023 годы уже 1/3 (32%)..

Характер и частота ВПР у новорожденных представлены на рис.2. Из полученных данных следует, что первое место занимают множественные пороки развития (35%), второе – пороки желудочно-кишечного тракта (17%) и третье – центральной нервной системы (12%). По данным литературы в Краснодарском крае в общей структуре полного спектра врожденной патологии

преобладали пороки сердечно-сосудистой системы (22,17%), множественные пороки развития (19,64%), костномышечной (14,99%) и центральной нервной (11,01%) систем [7], а в Московской области - самый большой вклад в структуру ВПР у живого- и мертворожденных внесли пороки развития костномышечной (28,46%) и сердечно-сосудистой систем (24,39%) [3].

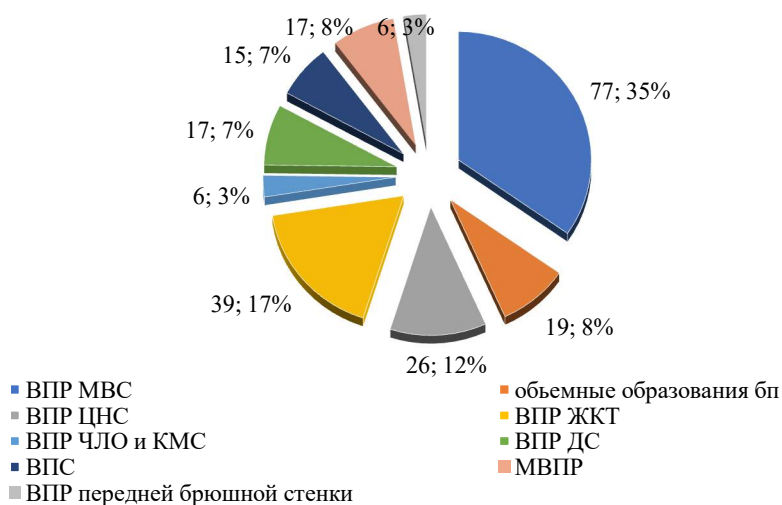


Рис. 2. ВПР плода по нозологии

В отделении неонатальной хирургии ежегодно увеличивается число операций у новорожденных с ВПР. В 2023 году проведены такие операции, как, атрезия пищевода (34), низкая кишечная непроходимость (42), высокая кишечная непроходимость (46), аноректальные пороки (30), диафрагмальная грыжа (14), пороки передней брюшной стенки (18) (см. рис. 3 и 4), спинно-мозговая

грыжа и др. Широко внедрены в практику миниинвазивные технологии (торако- и лапароскопическая коррекция) врожденных пороков у новорожденных. В результате повышения качества оказываемой акушерской и неонатальной помощи повысилась выживаемость новорожденных.

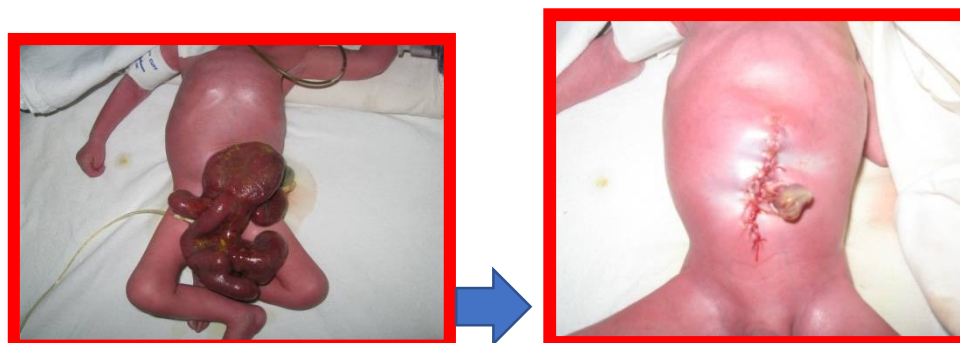


Рис.3 Омфалоцеле до и после операции



Рис.4. Гастрошизис до и после операции

Но в структуре ранней неонатальной смертности ВПР занимает значительное место (рис.5).



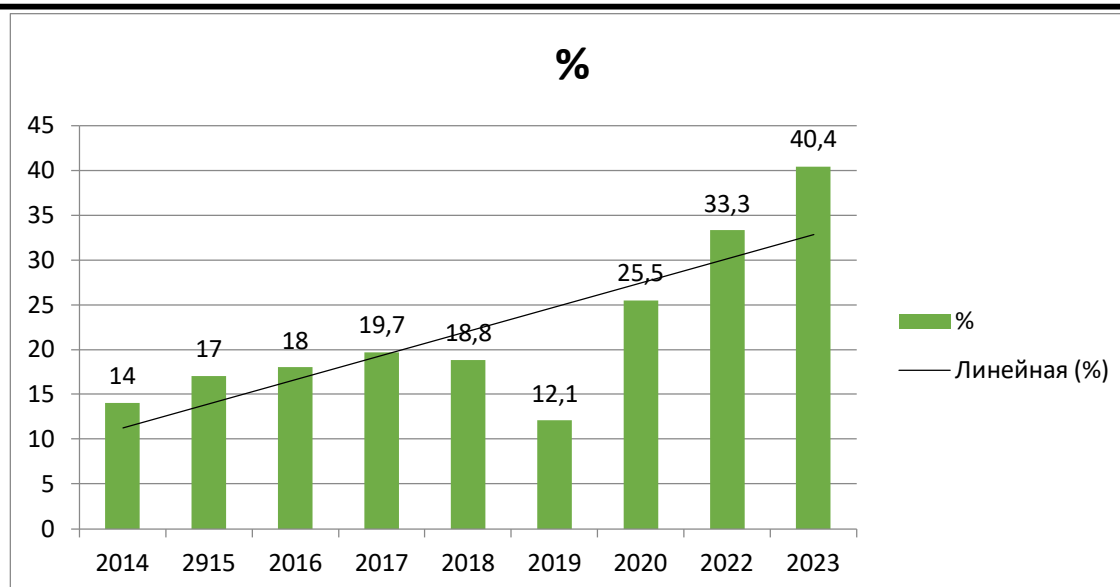


Рис.5. Динамика ВПР в структуре ранней неонатальной смертности

До 2019 года ВПР плода в структуре ранней неонатальной смертности в РПЦ занимало 3 место после асфиксии и инфекции, с 2020 г по 2022г - 2 место и в 2024 году заняло лидирующее 1 место. Это связано с улучшением качества оказания неонатальной помощи новорожденным при дыхательных расстройствах, включая введение сурфактанта при СДР у недоношенных, совершенствованием лечения детей с внутриутробной инфекцией, что привело к снижению летальных исходов от асфиксии и инфекции.

**Выводы.** Частота ВПР среди больных новорожденных в перинатальном центре 3 уровня составляет 32,2%. Наиболее часто

встречаются множественные пороки развития, пороки желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы. Инновационные методы в неонатологии, включая хирургическую специализированную помощь при ВПР, в перинатальном центре республики позволили снизить перинатальную заболеваемость и смертность новорожденных. Следует признать, что резервом снижения смертности среди новорожденных с ВПР является ранняя диагностика плодов с множественными пороками развития и прерывание беременности до 22 недель.

#### Список литературы:

1. Абрамова, О.А. Медико-социальные аспекты формирования врожденных пороков развития у плода / О.А.Абрамова // Аспирантские чтения - 2007. - Самара, 2007 -С.169-171.
2. Асадова Г.А., Джаббаров Ю.К. Современное медико-организационное состояние перинатальной службы в Узбекистане// Педиатрия 2022, №1, с.2-4.
3. Жученко Л.А. первичная массовая профилактика фолат – зависимых врожденных пороков развития. Первый российский опыт. Автореф. дисс....дмн, М.2009. 48с.
4. Любич А.С. Достижения и перспективы перинатальной службы в Республике Узбекистан.// Nazariy va klinik tibbiyot jurnali: Материалы 1-ой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы перинатальной медицины» 9-10 октября 2019 года. Ташкент, 2019, № 5, С.11-13.
5. Марданова А.К. Генетический мониторинг врожденных пороков развития в Республике Башкортостан Автореферат дисс....кмн, Уфа, 2009. 25с.
6. Нугманова Ж.М. Влияние курения на беременность и плод// Вестник хирургии Казахстана №4, 2012. Вестник хирургии Казахстана №4, 2012 С. 61
7. Панкова Е.Е., Мониторинг врожденных пороков развития в Краснодарском крае / Е.Е. Панкова, С.А. Матулевич, В.И. Голубцов // Кубанский научный медицинский вестник. - 2009. - №1. - С.79-82.
8. Постоев, В.А. Популяционные медицинские регистры родов как инструмент мониторинга распространенности врожденных пороков развития и изучения факторов риска / В.А. Постоев, А.М. Гржибовский, Й.О. Одланд // Экология человека. 2017. - № 1. - С. 52-62
9. Савельева Г.М. Ранняя диагностика врожденной и наследственной патологии плода (алгоритм обследования беременных): Пособие для врачей.-МЗ РФ, РГМУ.-М.-2000.
10. Цуркан С. В. Технологии ранней профилактики детской инвалидности от врожденных пороков развития // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения» ISSN 2071-5021 Эл №ФС77-28654 <http://vestnik.mednet.ru> 03.12.2011 г.
11. Шарипова М.К., Камалидинова Ш.М., Насирова З.А., Босимов М.Ш., Исамухаммедова М. Методические и организационные вопросы профилактики врождённых и наследственных болезней плода // Методические рекомендации. – Ташкент.- 2007. –18 с.
12. CDC. Performance plans // Environmental and Occupational Health – 2000



УДК 618.3-22.0

Фазилова Махшура Олимжановна

Самаркандский филиал научно-исследовательского института  
акушерства и гинекологии «Мать и дитя»,  
Самарканд, Узбекистан**УЛУЧШЕНИЯ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В  
АНАМНЕЗЕ. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ПРЕКОНЦЕПЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ЕЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

**For citation** Fazilova Makhshura Olimjanovna, Improving the preconception care of women with a history of missed miscarriage. differentiated preconception care and results, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 146-153

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13839611>**АННОТАЦИЯ**

Прекоцепционная подготовка является важным аспектом в планировании беременности, особенно для женщин, у которых в анамнезе были случаи потери плода, включая неразвивающуюся беременность. Всего было обследовано и изучено медицинской документации 280 пациенток, из них – ретроспективно с целью выявления факторов риска 200 историй болезни женщин с НБ. Проспективно – проведено клинко-лабораторное обследование 80 женщин с НБ с анамнезе, разделенных на две подгруппы: Ia – 40 пациенток, получивших в рамках прекоцепционной подготовки комплексное лечение с включением плазмотерапии, в этой группе у 33 пациенток с наступившей беременностью проведено клиническое наблюдение в сроках до 22 недель; Ib – 40 пациенток, получивших стандартную терапию. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных женщин в сроках до 22 недель без отягощенного акушерского анамнеза – отсутствие в анамнезе невынашивания беременности.

**Ключевые слова:** прекоцепционная подготовка, неразвивающейся беременность, плазма

Fazilova Makhshura Olimjanovna

Samarkand Branch of the Scientific Research Institute  
Obstetrics and Gynecology "Mother and Child",  
Samarkand, Uzbekistan**IMPROVING THE PRECONCEPTION CARE OF WOMEN WITH A HISTORY OF MISSED MISCARRIAGE.  
DIFFERENTIATED PRECONCEPTION CARE AND RESULTS****ANNOTATION**

Preconception preparation is an important aspect in pregnancy planning, especially for women who have a history of fetal loss, including non-developing pregnancies. A total of 280 patients were examined and studied, of which 200 case histories of women with LB were examined and studied retrospectively in order to identify risk factors for women with LB. Prospectively – clinical and laboratory examination of 80 women with a history of LB was carried out, divided into two subgroups: IA – 40 patients who received complex treatment with the inclusion of plasma therapy as part of preconception preparation, in this group, 33 patients with pregnancy underwent clinical observation up to 22 weeks; IB – 40 patients who received standard therapy. The control group consisted of 50 healthy pregnant women up to 22 weeks without a burdened obstetric history – no history of miscarriage.

**Key words:** pre-conceptual preparation, unintended pregnancy, plasma

Fazilova Makhshura Olimjanovna

Respublika ixtisoslashtirilgan “Ona va Bola” salomatligi  
ilmiy amaliy tekshurish markazining Samarqand filiali  
Samarqand, O'zbekistan**ANAMNEZIDA RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIKDAN KEYINGI PREKONSEPTION TAYYORGARLIKNI  
YAXSHILASH.DIFFERENSIALLASHTIRILGAN PREKONSEPTION TAYYORGARLIK VA UNI NATIJALARI****ANNOTATSIYA**

Homiladorlikni rejalashtirishda prekonsepsion tayyorgarlik muhim aspektlardan biri hisoblanadi, ayniqsa, anamnezida rivojlanmagan homiladorliklari bo'lganlarda. Jami 280 nafar bemor tekshirildi va o'rganildi, shundan rivojlanmagan homiladorlik bilan ayollarning 200 ta kassallik tarixi xavf omillarini aniqlash maqsadida retrospektiv tarzda tekshirildi va o'rganildi. Prospektiv – 80 nafar anamnezida rivojlanmagan homiladorligi bo'lgan ayollar klinik va laboratoriya tekshiruvi o'tkazilib, ikkita kichik guruhga bo'lindi: IA - 40 nafar ayol standart prekonsepsion terapiya va

plazmaterapiya olganlar, ushbu guruhda homilador bo'lgan 33 nafar bemor 22 haftagacha klinik kuzatuvdan o'tdi; IIb – Standart terapiya olgan 40 nafar bemor. Kontrol guruhni rivojlanmagan homiladorlik tarixisiz 22 haftagacha bo'lgan 50 nafar sog'lom homilador ayoldan tashkil topdi.

**Калит so'zlar:** prekonsepsiya preparati, rivojlanmagan homiladorlik, plazma

**Введение.** По оценкам, ежегодно во всем мире происходит 23 миллиона НБ, что означает 44 потери беременности каждую минуту. Совокупный риск НБ составляет 15,3% (95% ДИ 12,5–18,7%) всех выявленных беременностей. Популяционная распространенность женщин, перенесших одну НБ, составляет 10,8% (10,3–11,4%), два НБ – 1,9% (1,8–2,1%), три и более НБ – 1,9% (1,8–2,1%) и 0,7 % (0,5–0,8 %) соответственно [9]. В зависимости от источника данных на НБ приходится 10–25% клинически распознанных беременностей в развитых странах [1;7]. Опубликованные оценки об эпидемиологии НБ варьируют от 5% [5] до 52% [9], при этом в основном это - от 13 до 30% [7; 6; 5]. Эта вариабельность связана с небольшими выборками, а также с разными популяциями и изучаемыми периодами времени. Таким образом, достоверные статистические данные о распространенности среди населения и распределение НБ на ранних сроках беременности сложно оценить. В проспективных исследованиях оценки зависят от специфичности и чувствительности различных методов и анализов, используемых для выявления беременности [5], в ретроспективных исследованиях используют диагностические коды для НБ у госпитализированных женщин и данные анамнеза для не госпитализированных женщин [6; 8; 2;], где достоверность данных может быть подвергнута сомнениям [3; 4].

**Цель.** Улучшение и внедрение прекоцепционной подготовки женщин после навивающейся беременности.

**Методы исследования** включали клиническо-анамнестические, клиничко-лабораторные, ультразвуковые с применением доплера, иммуноферментный анализ и статистические.

**Результаты и их обсуждение:** Прекоцепционная подготовка женщин с НБ в анамнезе направлена на улучшение состояния эндометрия для обеспечения наилучших условий для имплантации и развития эмбриона. Вот несколько ключевых аспектов, на которые мы обратили внимание при подготовке женщин к следующей за НБ беременности:

- Диагностика и лечение ЗППП и воспалительных заболеваний
- Коррекция гормонального фона
- Питание и образ жизни
- Применение методов физиотерапии
- Психологическая поддержка

Разработанная комплексная терапия женщин с НБ в анамнезе была этиологически и патогенетически обоснованной, поэтапной и базировалась на результатах максимально тщательного обследования.

Сущность первого этапа заключалась в элиминации повреждающего эндометрий микробного фактора посредством проведения этиотропной терапии антибиотиками широкого спектра действия с учетом установленного возбудителя и его антибиотикочувствительности. Женщинам основной группы, у которых в 52,5% случаев была выявлена уреаплазменная инфекция, в 43,8% – микоплазменная, в 58% – хламидийная (у всех имела место микст-инфекция, сочетание 2-3 видов инфекционного агента), назначался препарат группы макролидов – джозамицин (Вильпрафен), оказывающий бактерицидное действие. Терапия назначалась в дозе 500 мг по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 10 дней. При выявлении трихомоноза и вульво-вагинального кандидоза проводилась соответствующая стандартная терапия. Антибиотикотерапия с учетом установленного возбудителя проводилась 1 дня менструального цикла.

В 12 (15%) наблюдениях антибиотикотерапия не проводилась ввиду отсутствия острых признаков воспаления и отрицательных анализов на ИППП.

На втором этапе лечебные мероприятия были направлены на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия путем устранения результатов вторичных повреждений ткани – восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Учитывая, что при гистологическом исследовании материала, полученного при пайпель-биопсии, мы обнаружили у 72 (90%) обследованных женщин хронический эндометрит, основные предлагаемые методы воздействия на эндометрий касались именно этого аспекта. Установлено, что хронический эндометрит, в частности, предрасполагает к нарушениям пролиферации и секреторной трансформации эндометрия с развитием синдрома реконструктивно-пластической недостаточности эндометрия и последующим нарушением имплантации плодного яйца, что служит причиной неразвивающейся беременности. В связи с этим в программу лечения хронического эндометрита рекомендовано включать мероприятия, направленные на восстановление секреторной трансформации эндометрия и его рецептивности, так как хроническому эндометриту часто сопутствует дисфункция эндометрия (эндометриопатия), при которой наблюдают нарушения не только рецептивности, но и секреции гликоделина. При этом морфологическим исследованием мы выявили признаки остаточной воспалительной реакции и микроциркуляторных нарушений. С учетом характера ультразвукового (на 19–22 день менструального цикла толщина эндометрия в основной группе была достоверно ниже по сравнению с контрольной и составила  $9,18 \pm 0,50$  ( $p < 0,001$ ), доплерометрического (повышения пульсационного индекса, индекса резистентности и систоло-диастолического отношения), гистологического (картина ХЭ), морфологического (наличие воспалительных инфильтратов, процессов фиброобразования, склероза базальных сосудов и гипоплазии эндометрия) назначали гормоны. Этим мы обосновали лечение, направленное на индукцию регенерации слизистой оболочки. С 14–16-го дня назначали гестагены (микронизированный прогестерон/дидрогестерон). А в первой фазе цикла вводили ПОТ.

Микронизированный прогестерон назначали вне беременности интравагинально в дозе 200 мг/сут с 17-го по 26-й день цикла; при наступлении беременности применение препарата продолжали в дозе 200–400 мг/сут интравагинально до 22 нед беременности.

ПОТ-терапия применялась в виде внутриматочного введения в асептических условиях при помощи аспирационного пайпеля и шприца с 5–7 мл жидкого содержимого. Процедура проводилась в 2 сеанса, на 7–8 и 13–14 день цикла.

Диагностированные изменения в прокоагулянтном и тромбоцитарном звене системы гемостаза послужили основанием для назначения антиагрегантов.

Аспирин. В течение прекоцепционной подготовки, принимая во внимание диагностированную гиперкоагуляцию у пациенток с НБ в анамнезе назначали аспирин кардио в дозе 75 мг/сут. С наступлением беременности аспирин отменяли переводили пациенток на НМГ – клексан в минимальной профилактической дозе – 1 мг/кг веса пациентки, 1 раз в сутки, до 12 нед.

Элевит пренаталь – добавки фолиевой кислоты, витаминов и микроэлементов, необходимых для успешного наступления и развития беременности (согласно существующим стандартам) – по 1 таб утром, после завтрака в течении всей прекоцепционной подготовки.

Эффективность предлагаемой терапии оценивались первые 3 месяца, и в дальнейшем решался вопрос о продолжении лечения.

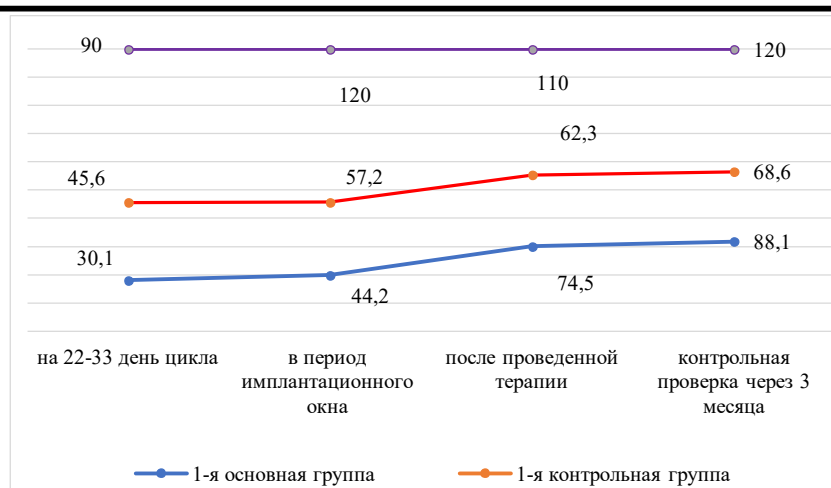


Рисунок. 1 Значения концентрации гликоделина в процессе прекоцепционной подготовки ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ )

Критериями эффективности примененных лечебных мероприятий было восстановление эхографической картины эндометрия, кровотока в маточных артериях, восстановление морфологической структуры эндометрия и наступление беременности.

В дальнейшем с учетом характера ультразвукового (на 19–22 день менструального цикла толщина эндометрия не менее 10 мм), доплерометрического (снижение пульсационного индекса, индекса резистентности и систоло-диастолического отношения), гистологического (отсутствие признаков ХЭ), морфологического (улучшение и отсутствие воспалительных инфильтратов, процессов фиброобразования, склероза базальных сосудов и гипоплазии эндометрия) допускалось наступление беременности.

Мы изучили концентрацию уровня гликоделина после проведенной прекоцепционной подготовки женщин (рисунок 1).

На представленной диаграмме мы видим сравнение уровней концентрации гликоделина на разных этапах прекоцепционной подготовки между подгруппами основной группы. Были измерены концентрация гликоделина: на 22–33 день цикла, в период имплантационного окна, после проведенной терапии. Из диаграммы видно, что после проведенной терапии уровень гликоделина в основной группе достоверно превышает этот же показатель, сделанный до лечения.

Для выполнения корреляционного анализа между подгруппами основной группы по разным временным точкам, а также сравнения с референсными значениями, мы использовали коэффициент корреляции Пирсона для оценки линейной зависимости между переменными. Это позволило нам понять, насколько сильно связаны изменения в подгруппах основной группы, а также сравнить их отношение к референсным показателям. Коэффициент корреляции Пирсона рассчитали для следующих данных: подгруппы основной группы  $I_a$  и  $I_b$ ; основная группа  $I_a$  и референсные значения концентрации; группа  $I_b$  и референсные значения. Получили следующие результаты корреляционного анализа:

- Коэффициент корреляции между основной группой ( $I_a$ ) и группой  $I_b$  составил 0,954, что указывает на очень сильную положительную связь между этими двумя группами. Это означает, что изменения в одной группе отражают изменения в другой группе.

- Коэффициент корреляции между подгруппой  $I_b$  и референсными значениями составил 0,636, что указывает на умеренную положительную связь. Это означает, что с увеличением показателей основной группы показатели приближаются к норме, но связь не такая сильная.

- Коэффициент корреляции между группой  $I_a$  и референсными значениями составил 0,837, что указывает на сильную положительную связь. Это означает, что изменения в группе довольно тесно связаны с референсными значениями.

Эти результаты позволяют сделать вывод, что обе группы тесно связаны;

Между собой и в некоторой степени результаты анализов на гликоделин связаны с референсными значениями, при этом связь между подгруппами основной группы наиболее выражена. Изменения концентрации гликоделина на различных этапах прекоцепционной подготовки могут свидетельствовать о благоприятном влиянии ПОТ на успешное завершение беременности.

Далее мы провели корреляционный анализ полученных после предложенного лечения ультразвуковых характеристик эндометрия с сыровоточными концентрациями гликоделина. Диагностическая ценность определения эхоструктуры эндометрия в период «имплантационного окна» неоспорима.

Наличие трехслойной эхоструктуры эндометрия у пациенток  $I_a$  группы положительно коррелировало с референсными (от 14 до 113 нг/мл) значениями концентрации гликоделина ( $r=0,83$ ;  $p=0,003$ ), и напротив, отрицательно коррелировало со сниженной концентрацией гликоделина ( $r=-0,67$ ;  $p=0,025$ ) график 1. и 2.

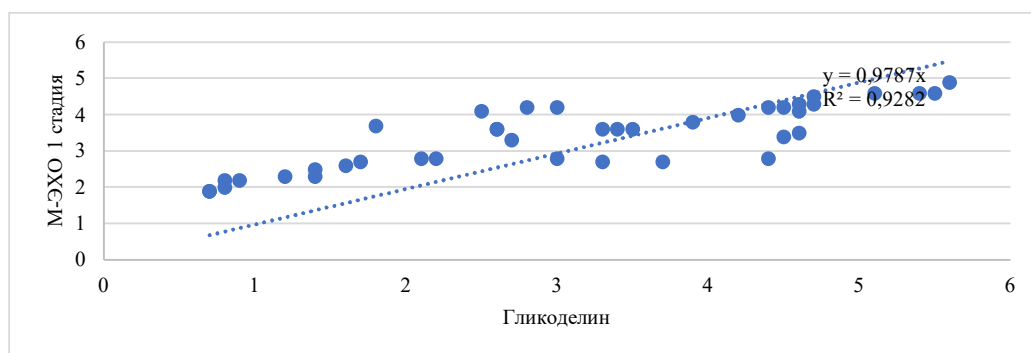


График 1. График корреляционной связи гликоделина и М-ЭХО 1а подгруппе (1 стадии)



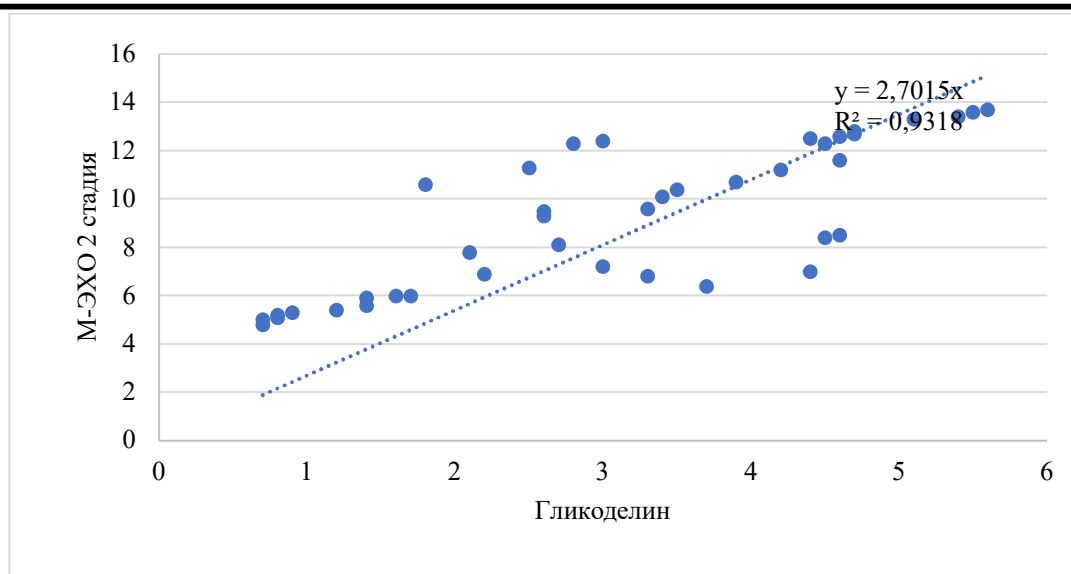


График 2 График 4.1.График корреляционной связи гликаделина и М-ЭХО 1а подгруппе (2 стадии)

В подгруппе I<sub>6</sub> мы наблюдали так же положительную корреляцию показателей гликаделина и трехслойного эндометрия ( $r=0,71$ ;  $p=0,009$ )

Толщина эндометрия в двух группах сравнения (I<sub>a</sub> и I<sub>6</sub>) указывают на достоверную разницу этого показателя в группах сравнения после проведенного лечения график. 3 и 4.

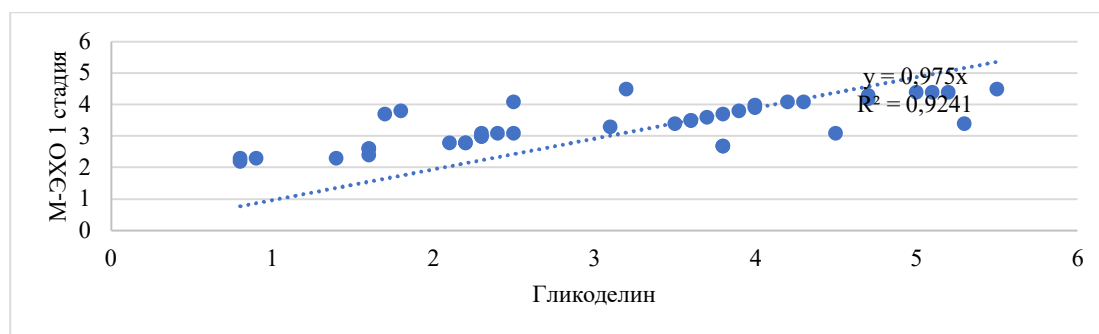


График 3 График корреляционной связи гликаделина и М-ЭХО в Iб подгруппе (1 стадии)

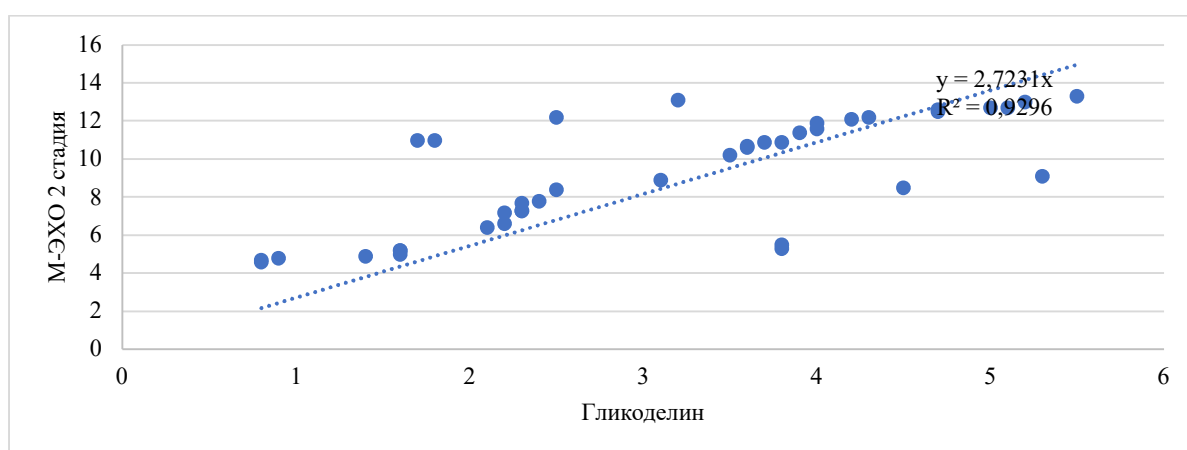


График 4 График корреляционной связи гликаделина и М-ЭХО в Iб подгруппе (2 стадии)

\*  $p \dots$  – достоверность различий между сравниваемыми группами

\*\*  $p \dots$  – достоверность различий в группах до и после лечения

Трехслойный эндометрий по УЗИ с четкими границами между слоями выявлен у всех 37 (92,5%) женщин подгруппы I<sub>a</sub> и у 19 (47,5%) пациенток подгруппы I<sub>6</sub>. Это свидетельствует о правильном ритме созревания желез эндометрия, структурных перестройках апикальной поверхности мембран желез и стромальной трансформации эндометрия в период

«имплантационного окна», что влияет на концентрацию гликаделина в сыворотке крови и определяет рецептивность эндометрия. По данным ультразвукового исследования пациенток I<sub>a</sub> подгруппы были получены достоверно значимые изменения М-эхо эндометрия (рис. 4.2.- 4.3). Выявлено увеличение М-эхо на 30,3% в 1-ю фазу менструального цикла по сравнению с исходными данными: с  $3,39 \pm 0,10$  мм до  $4,53 \pm 0,11$  мм, где  $t=7,67$ ;  $p<0,001$ ; на 22,3% во 2-ю фазу менструального цикла: с  $8,18 \pm 0,23$  мм до  $10,01 \pm 0,22$  мм,  $t=5,75$ ;  $p<0,001$ .



Рисунок 2. Пациентка, 1996 года рождения, № 239 истории болезни, I фаза менструального цикла, М-эхо – 2,7 см (до лечения).



Рисунок 3. Пациентка, 1996 года рождения, № 239 истории болезни, I фаза менструального цикла, М-эхо – 4,6 см (после лечения)

Полученные данные демонстрируют явное преимущество введения ПОТ в комплекс лечебных мероприятий пациенток с НБ в анамнезе по сравнению со стандартной терапией.

Наибольшее диагностическое значение в интерпретации рецептивных свойств эндометрия по данным УЗИ имеет перистальтика эндометрия. Наличие перистальтики эндометрия

сильно положительно коррелировало с толщиной М-эха ( $r=0,755$ ;  $p=0,035$ ), структурой и толщиной переходной зоны (Junctional Zone) ( $r=0,738$ ;  $p=0,009$ ), секреторной трансформацией желез эндометрия ( $r=0,718$ ;  $p=0,000$ ) и выраженностью сосудистого компонента стромы ( $r=0,810$ ;  $p=0,004$ ) (рис. 4)

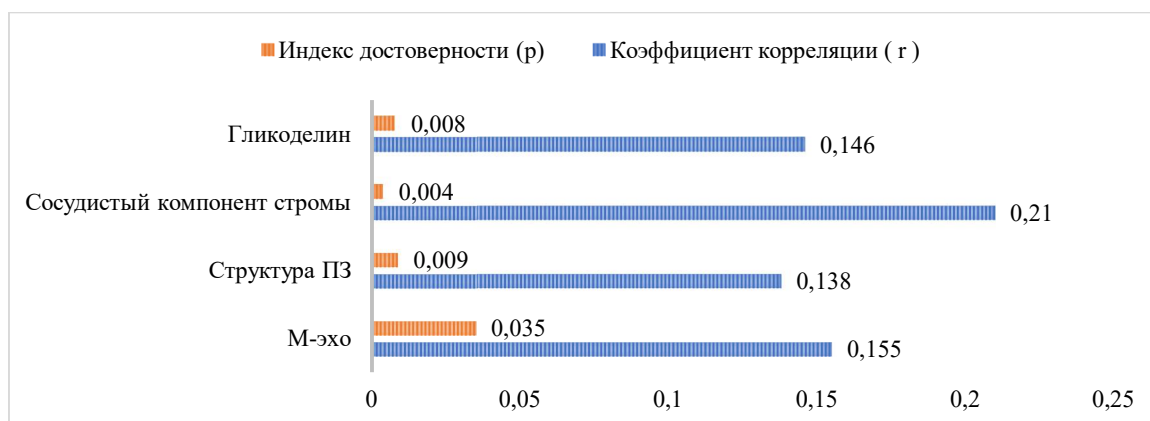


Рис. 4. Корреляция показателей УЗИ и гликоделина с наличием правильной перистальтики эндометрия

Таким образом, именно наличие правильной перистальтической волны (от внутреннего зева к дну матки) при проведении УЗИ является ультразвуковым критерием рецептивного эндометрия.

Все вышеуказанное свидетельствует о том, что проведение терапии ПОТ у пациенток с НБ в анамнезе после завершения терапии увеличивало шанс наступления беременности.

Данные доплерометрии после проведенного курса лечения так же свидетельствуют об улучшении гемодинамики в сосудах матки (рис. 4.5).

ПИ снизился на фоне лечения в маточных артериях на 13,1% (с  $2,652 \pm 0,008$  до  $2,304 \pm 0,008$ ),  $p < 0,001$ ; в аркуатных – на 17,8% (с  $1,927 \pm 0,008$  до  $1,585 \pm 0,009$ ),  $p < 0,001$ ; в радиальных – на 15,1% (с  $1,38 \pm 0,01$  до  $1,17 \pm 0,01$ ),  $p < 0,001$ ; в базальных – на 20,5% (с  $0,99 \pm 0,01$  до  $0,791 \pm 0,008$ ),  $p < 0,001$ ; в спиральных – на 26,0% (с  $0,73 \pm 0,02$  до  $0,54 \pm 0,01$ ),  $p < 0,001$

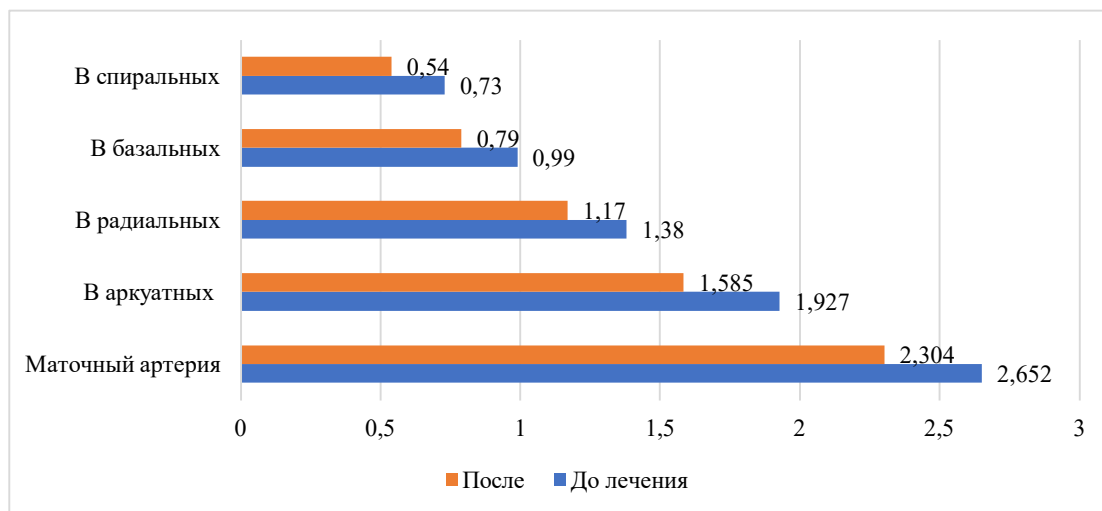


Рис. 5 Динамика пульсационного индекса в группе пациенток, получавших комплексную терапию.

Из данных, представленных на рис. 4.5 видно, что произошло восстановление гемодинамики в сосудах матки после предложенного лечения.

Аналогичные данные мы получили при исследовании других параметров доплерометрии (таб. 1)

Таблица 1

Показатели доплерометрии маточных сосудов у пациенток с НБ в анамнезе после ПОТ-лечения

Наименование артерий	Индекс резистентности		p
	До ПОТ	После ПОТ	
Маточный артерий	1,223	0,910	
В аркуатный	0,98	0,74	<0,001
В радиальных	0,831	0,589	<0,001
В базальных	0,716	0,007	<0,001
В спиральных	0,66	0,45	<0,001

ИР снизился в маточных артериях на 25,6% (с  $1,223 \pm 0,007$  до  $0,910 \pm 0,009$ ), в аркуатных – на 24,7% (с  $0,98 \pm 0,01$  до  $0,74 \pm 0,01$ ),  $p < 0,001$ ; в радиальных – на 29,2% (с  $0,831 \pm 0,009$  до  $0,589 \pm 0,007$ ),  $p < 0,001$ ; в базальных – на 28,4% (с  $0,716 \pm 0,008$  до  $0,513 \pm 0,007$ ),  $p < 0,001$ ; в спиральных – на 32,1% (с  $0,66 \pm 0,01$  до  $0,45 \pm 0,01$ ),  $p < 0,001$ , что свидетельствует о восстановлении перфузии в эндометрии.

С/Д снизился в маточных артериях на 25,5% (с  $8,349 \pm 0,008$  до  $6,223 \pm 0,009$ ),  $p < 0,001$ ; в аркуатных – на 34,1% (с  $5,280 \pm 0,008$  до  $3,481 \pm 0,007$ ),  $p < 0,001$ ; в радиальных – на 38,3%

(с  $3,97 \pm 0,01$  до  $2,450 \pm 0,007$ ),  $p < 0,001$ ; в базальных – на 25,9% (с  $2,74 \pm 0,03$  до  $2,035 \pm 0,008$ ),  $p < 0,001$ ; в спиральных – на 15,5% (с  $2,21 \pm 0,01$  до  $1,87 \pm 0,01$ ),  $p < 0,001$ .

Таким образом, после проведения комплексного лечения, включая терапию ПОТ, произошло восстановление гемодинамики на всех уровнях сосудистого дерева матки.

У женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе после проведения комплексных лечебных мероприятий в концентрации гликоделина произошли следующие изменения (таб. 2).

Таблица 2

Концентрации гликоделина у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе после проведения комплексной терапии

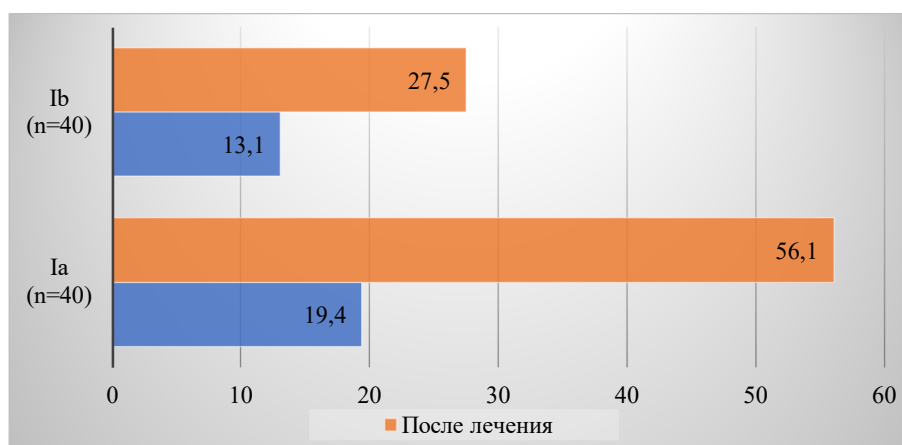
Группы пациенток	Проспективное наблюдение (n=80)		P
	До лечения	После лечения	

<b>I<sub>a</sub> (n=40)</b>	19,4±0,8	56,1±2,1	<0,001
<b>I<sub>б</sub> (n=40)</b>	13,1±0,6	27,5±1,3	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей групп

Анализируя сведения, представленные в таблице, можно заключить, что даже при имеющемся традиционном методе подготовке к беременности у пациенток достоверно увеличивается концентрация гликоделина в сыворотке крови, но эта концентрация в 2 раза меньше величины группы I<sub>a</sub>.

Введение ПОТ способствует нормализации концентрации гликоделина, что напрямую связано с репродуктивным здоровьем и функцией репродуктивной системы женщины. Это позволило нам прогнозировать исходы следующей за НБ беременности.



**Рис 6. Результаты предложенной прекоцепционной подготовки женщин с НБ в анамнезе**

Согласно поставленным задачам на окончательном этапе исследования были отобраны 33 женщины из подгруппы I<sub>a</sub>, у которых в течение 3-х месяцев после проведенного комплексного лечения наступила беременность. Возраст пациенток этого этапа исследования составил 29,1±0,2 года. Среднее время, прошедшее с

момента опорожнения полости матки в связи с НБ и наступлением следующей беременности у этих пациенток составило 6,2±0,2 месяца

И, наконец, УЗИ семиотика наблюдаемых пациенток в динамике представлена в таблице 5

**Таблица 5**

**Динамика сонографических показателей в наблюдаемых группах пациенток**

Показатели	Группы			P1	P2	P3
	Основная (до лечения)	Основная (после лечения)	Контрольная			
Длина матки (мм)	50,6±1,0	50,2±0,8	49,12±1,22	>0,5	>0,2	>0,2
Ширина матки (мм)	37,5±1,2	38,1±0,9	38,28±1,13	>0,5	>0,5	>0,5
Толщина матки (мм)	50,2±1,0	46,2±0,5	44,88±1,42	<0,001	<0,01	>0,2
М-эхо в 1 фазе менструального цикла (мм)	3,39±0,10	4,89±0,22	5,72±0,28	<0,001	<0,001	<0,05
М-эхо во 2 фазе менструального цикла (мм)	9,18±0,50	12,6±0,4	12,30±0,20	<0,001	<0,001	>0,5
объем правого яичника (мм3)	55,4±2,3	54,6±1,9	53,7±2,2	>0,5	>0,5	>0,5
объем левого яичника (мм3)	61,7±3,5	59,2±2,6	60,9±2,1	>0,5	>0,5	>0,5



Примечание: P1 – достоверность различий основной группы до лечения и после лечения; P2 – достоверность различий основной группы до лечения и контрольной группы; P3 – достоверность различий основной группы после лечения и контрольной группы

Таким образом, по всем исследуемым параметрам состояние органов репродукции женщин с анамнезом НБ после предлагаемого комплексного лечения приближается к показателям здоровых женщин репродуктивного возраста.

#### Использованная литература:

1. Андреева М.В., Неклюдова А.В. Пути преодоления инфекционных осложнений в акушерстве. // Вестник ВолГМУ. - 2019. - №4(72). - С.21-25. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-4\(72\)-21-25](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-4(72)-21-25);
2. Акулич Н. С. и др. Факторы неразвивающейся беременности // Интернаука. – 2018. – №. 15-1. – С. 60-61;
3. Брагина Т.В., Петров Ю.А., Арндт И.Г. Клинико-диагностические и патогенетические аспекты неразвивающейся беременности // Пульс. – 2020. – т.22.- №10.- с.6-9
4. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. – 4-е издание, перераб.и доп./Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
5. Мельник Е.Г. Факторы риска и этиология неразвивающейся беременности // «Клиническая медицина» 2010; 36-38 ст; <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-i-etologiya-nerazvivayuscheysya-beremennosti>
6. Achache H., Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation // Hum. Reprod. Update. — 2006. — Vol. 12, N 6. — P. 731–746;
7. Bohn H, Kraus W, Winckler W. Pregnancy specific  $\beta$ 1-glycoprotein (SP1) and soluble placental tissue proteins (PPs). In: Pregnancy Proteins: Biology, Chemistry and Clinical Applications. 2002;195-204:195-204
8. Fiedler K., Wurfel W. Effectivity of heparin in assisted reproduction // Eur.J. Med. Res. — 2004. — Vol. 9. — P. 207–214
9. Murtinger M. et al. Diagnosing chronic endometritis: when simplification fails to clarify // Human Reproduction Open. – 2022. – Т. 2022. – №. 3. – С. hoac023



УДК 618.3-22.0

**Хамидова Шахло Шариповна.**Бухарский государственный медицинский институт  
Бухара, Узбекистан**Наврузова Шакар Истамовна**Бухарский государственный медицинский институт  
Бухара, Узбекистан**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна**Бухарский государственный медицинский институт  
Бухара, Узбекистан**ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ**

**For citation** Khamidova Shakhlo Sharipovna, Navruzova Shakar Istamovna, Ikhtiyarova Gulchehra Akmalovna, Immuno-biochemical and histological characteristics of uterine leiomyoma, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 154-162

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841247>**АННОТАЦИЯ**

Лейомиома матки является распространенным гинекологическим заболеванием, которое поражает женщин различных возрастных групп, особенно в репродуктивном возрасте. Для изучения клинических характеристик и патофизиологических механизмов этого заболевания было проведено комплексное клиническое исследование с участием 120 женщин с диагнозом лейомиома матки в возрасте от 20 до 49 лет. Большинство участников составили женщины в возрасте от 40 до 49 лет (90 человек), среди которых значительное преобладание имели женщины узбекской национальности (106 женщин, 88,3%). Анализ уровня образования и рода занятий показал более высокую распространенность данной патологии среди женщин с средним специальным образованием (71,6%) и домохозяек (51,6%). Исследование также выявило сложный акушерский анамнез у участниц, из которых 14,2% сообщили о самопроизвольных выкидышах, 17,5% имели неразвивающуюся беременность, и 2,5% имели историю внематочной беременности. Основные жалобы у пациенток включали гиперполименорею (51,6%), боли в области таза и альгоменорею (36,7%), нарушения менструального цикла (59,2%), диспареунию (27,5%) и бесплодие (22,5%). Статистический анализ данных проводился с использованием как параметрических, так и непараметрических методов, выявив значительные клинические и лабораторные изменения. Например, у пациенток с лейомиомой матки были обнаружены повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF- $\alpha$ , а также факторов роста, таких как TGF- $\beta$ 2 и VEGF, что указывает на активные воспалительные и пролиферативные процессы.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, самопроизвольные выкидыши, внематочные беременности, гиперполименорея, боли в области таза, альгоменорея, нарушения менструального цикла, диспареуния, цитокины.

**Khamidova Shakhlo Sharipovna**Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan  
Bukhara State Medical Institute Bukhara, Uzbekistan**Navruzova Shakar Istamovna**Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan  
Bukhara State Medical Institute Bukhara, Uzbekistan**Ikhtiyarova Gulchehra Akmalovna**Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan  
Bukhara State Medical Institute Bukhara, Uzbekistan**IMMUNO-BIOCHEMICAL AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UTERINE LEIOMYOMA****ANNOTATION**

Uterine leiomyoma is a common gynecological condition that affects women of various age groups, particularly those in their reproductive years. To explore the clinical characteristics and underlying pathophysiological mechanisms of this condition, a comprehensive clinical study was conducted involving 120 women diagnosed with uterine leiomyoma, aged 20 to 49 years. The majority of the participants were women aged 40 to 49 years (90 individuals), with a significant predominance of Uzbek nationality (106 women, 88.3%). Educational and occupational analyses revealed a higher prevalence of this pathology among women with secondary specialized education (71.6%) and housewives (51.6%). The study also highlighted the complex obstetric history of the participants, with 14.2% reporting spontaneous miscarriages, 17.5% experiencing non-developing pregnancies, and 2.5% having a history of ectopic pregnancies. The primary complaints among the patients included

hyperpolymenorrhea (51.6%), pelvic pain and algomenorrhea (36.7%), menstrual irregularities (59.2%), dyspareunia (27.5%), and infertility (22.5%). Statistical analysis of the data involved both parametric and non-parametric methods, revealing significant clinical and laboratory findings. For instance, patients with uterine leiomyoma exhibited elevated levels of pro-inflammatory cytokines, such as IL-6 and TNF- $\alpha$ , and growth factors like TGF- $\beta$ 2 and VEGF, which are indicative of active inflammatory and proliferative processes.

**Key words:** uterine leiomyoma, spontaneous miscarriages, ectopic pregnancies, hyperpolymenorrhea, pelvic pain, algomenorrhea, menstrual irregularities, dyspareunia, cytokines.

**Xamidova Shaxlo Sharipovna**

Buxaro davlat tibbiyot instituti

Buxoro, O'zbekiston

**Navro'zova Shakar Istamovna**

Buxaro davlat tibbiyot instituti

Buxoro, O'zbekiston

**Ixtiyarova Gulchehra Akmalovna**

Buxaro davlat tibbiyot instituti

Buxoro, O'zbekiston

## BACHADON LEYOMIOMASINING IMMUNO-BIOXIMIYOVIY VA GISTOLOGIK XUSUSIYATLARINING BATAFSIL TAHLILI

### ANNOTASIYA

Bachadon leyomiomasi turli yoshdagi ayollar o'rtasida, ayniqsa, reproduktiv yoshdagi ayollarda keng tarqalgan ginekologik kasallik hisoblanadi. Ushbu kasallikning klinik xususiyatlari va patofiziologik mexanizmlarini o'rganish maqsadida bachadon leyomiomasi tashxisi qo'yilgan 20 yoshdan 49 yoshgacha bo'lgan 120 ayol ishtirokida kompleks klinik tadqiqot o'tkazildi. Bemorlarning ko'pchiligi 40-49 yoshdagi ayollar (90 nafar) bo'lib, ularning aksariyat qismi o'zbek millatidan (106 ayol, 88,3%) edi. Tekshirishlar natijasiga ko'ra, mazkur patologiya ayollar o'rtasida o'rta maxsus ma'lumotga ega bo'lganlar (71,6%) va uy bekallari (51,6%) orasida ko'proq tarqalgan. Tadqiqotda ishtirok etgan ayollarning to'liqlik joylashuvi anamnezi ham o'rganildi, ularning 14,2% spontan tushish holatlarini, 17,5% rivojlanmagan homiladorlikni va 2,5% ektopik homiladorlik tarixiga ega ekanligini ma'lum bo'ldi. Bemorlar orasidagi asosiy shikoyatlar giperpolimenoreya (51,6%), chanoq sohasidagi og'riqlar va algomenoreya (36,7%), hayzning nomutanosibligi (59,2%), dyspareuniya (27,5%) va bepustlik (22,5%) kabi holatlarni o'z ichiga olgdi. Ma'lumotlarning statistik tahlili parametrik va noparametrik usullardan foydalanib o'tkazildi, bu klinik va laboratoriya topilmalarida sezilarli o'zgarishlarni aniqladi. Masalan, bachadon leyomiomasi bilan og'rigan bemorlarda yuqori darajadagi IL-6 va TNF- $\alpha$  kabi provospalator sitokinlar va TGF- $\beta$ 2 va VEGF kabi o'sish omillari yuqori darajada ekanligi aniqlandi, bu esa faol yallig'lanish va proliferativ jarayonlarning mavjudligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** bachadon leyomiomasi, spontan tushish, ektopik homiladorlik, giperpoli menoreya, chanoq sohasida og'riq, algomenoreya, hayzning nomutanosibligi, dyspareuniya, sitokinlar.

**Introduction:** The reasons that can lead to the development of uterine fibroids are anemia and blood loss during pregnancy. Uterine leiomyoma ranks second in gynecology after inflammatory diseases of the genitals [7;10;14]. This leads to irreversible infertility, loss of menstrual function, severe hormonal disorders, vegetative-vascular and psycho-emotional disorders [4;11;13]. With symptomatic uterine fibroids with various clinical manifestations, an increase in immune imbalance is observed. Changes in the level of growth factors (VEGF, TGF- $\beta$ ) indicate the role of the immune system in the pathogenesis of uterine fibroids [6;8]. Taking into account the above reasons, the problem of uterine leiomyoma in reproductive age is relevant, and therefore there is a need to conduct a number of studies using new informative diagnostic methods to carry out organ-preserving treatment, minimize disability and improve the quality of life of women [3;5;9;14].

**Relevance:** Significant attention worldwide is being paid to research aimed at improving the development of new and more informative methods for the early diagnosis of uterine leiomyoma, which is one of the most common gynecological diseases. According to various authors, its prevalence among women of reproductive age ranges from 40% to 80%. The growth of an already formed myomatous node is believed by most authors to be influenced by the action of sex steroid hormones and growth factors. Uterine leiomyoma ranks second in gynecology after inflammatory diseases of the genital organs [1;4;12]. This condition can lead to irreversible infertility, loss of menstrual function, severe hormonal disorders, vegetovascular and psychoemotional disturbances [7;8;15]. In symptomatic uterine fibroids with various clinical manifestations, there is an increase in immune imbalance [3;6]. Changes in the levels of growth factors (VEGF, TGF- $\beta$ ) indicate the role of the immune system in the pathogenesis of uterine fibroids [5;6].

**Materials and methods.** To conduct a clinical study, we selected 120 women diagnosed with uterine leiomyoma in the age range from 20 to 49 years, among whom women aged 40 to 49 years predominated (90 individuals studied). Among all the patients studied, women of

Uzbek nationality predominated by nationality (106 women), amounting to 88.3%. When analyzing the level of education, the frequency of this pathology was determined in women with secondary specialized education (86 women), amounting to 71.6%, and when analyzing the scope of activity, this pathology was most often found among housewives (62 women), amounting to 51.6%. It is also necessary to note the complicated course of pregnancy of the women studied, 17 of whom (14.2%) had a history of spontaneous miscarriage, 21 (17.5%) had a non-developing pregnancy, and 3 patients (2.5%) presence of ectopic pregnancy.

Patients with uterine leiomyoma mainly complained of:

- hyperpolymenaria – in 62 patients (51.6%);
- pain in the pelvic area and algomenorrhea - in 44 patients (36.7%);
- menstrual irregularities - in 71 patients (59.2%);
- dyspareunia - in 33 patients (27.5%);
- infertility - in 27 patients (22.5%), among whom primary infertility was identified in 13 patients (48.2%), secondary infertility - in 14 patients (51.8%);

When studying the gynecological history of previous diseases, in 59 patients (49.2%) it was found that 17 patients, accounting for 28.8%, were previously diagnosed with cervical erosion, 28 patients, accounting for 47.5%, were diagnosed with ectropion, and 14 patients, who accounted for 23.7%, had previously undergone electrocoagulation of the cervix of the uterus; in addition, there was an increased incidence of detection of inflammatory processes in the pelvic organs, such as endometritis, oophoritis and salpingitis, which was detected in 75 patients, amounting to 62.5%, while 21 patients, who accounted for 17.5%, were diagnosed with endometrial hyperplasia. In addition, signs of acyclic uterine bleeding were also diagnosed by subsequent curettage of the uterine cavity, which was found in 47 patients (39.2%).

Among the patients studied, 11 of them, accounting for 9.2%, were diagnosed with an ovarian cyst of a benign nature, and 59 patients, accounting for 49.2%, were diagnosed with uterine fibroids.

Morphological studies of removed uteruses and fibroids were carried out at the Bukhara Regional Center for Pathological Anatomy to study morphological changes in uterine leiomyoma.

During the study, uterine leiomyoma was diagnosed in 59 patients, amounting to 49.2%, and the incidence of leiomyoma with adenomyosis was 22.5% and diagnosed in 27 women, while the incidence of uterine leiomyoma with proliferative processes was determined at 28.3 % and was diagnosed in 34 sick women.

When establishing the location of the nodes, it was determined that they were located in the intramural region in 56 patients (46.7%), subserous-intramural in 46 patients (38.4%) and submucosal pedicles in the posterior walls of the uterine cavity was determined in 2 patients, amounting to 1. 7%.

In 3 women, accounting for 2.5%, intramural growth of less than half of the submucosal node was determined, while growth of more than 50% of this node was observed in 8 patients, amounting to 6.7%, and in 12 patients, accounting for 10%, it was determined location of the node on the leg. In addition, in 0.8% of cases the location of the node was intraligamentary and in 0.8% a cervical location.

Statistical processing of the data was carried out in two stages:

- 1) preparation for statistical analysis;
- 2) actual statistical analysis.

To process the research results, a Pentium-IV personal computer and Microsoft Office Excel-2012 software were used. For statistical analysis, methods of variational parametric and nonparametric

statistics were used. The arithmetic mean (M), standard deviation (s), standard error of the mean (m) and relative values (frequency, %) were calculated. Statistical significance when comparing means was assessed using Student's t test. The probability of error (p) when checking the normality of the distribution was assessed using the kurtosis test, and the equality of general variances (F) was analyzed using the Fisher test. A significance level of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. For qualitative values, statistical significance was determined using the  $\chi^2$  test and the Z test, using the appropriate formulas specified in the works of Glanz S.

**Results and Discussion.** An anamnestic study and clinical instrumental study of the health status of women with leiomyoma revealed concomitant diseases, in the structure of which moderate and severe posthemorrhagic anemia predominates - 43 (35.8%), in second place are functional disorders of the nervous system - 32 (26.7 %) and third place is occupied by diseases of the cardiovascular system-25 (20.8%%), (Table 1) During the study, all patients underwent an objective examination and laboratory, biochemical examination of blood parameters. A comparative analysis of general laboratory blood parameters showed statistically significant changes in hemoglobin concentration, which, along with clinical symptoms, was diagnosed as anemia -  $89.48 \pm 1.27$  g/l and relative leukocytosis up to  $7.61 \pm 0.19 \times 10^{10}$  against control values -  $130.29 \pm 0.65$  g/l and  $4.32 \pm 0.04 \times 10^{10}$ , respectively ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ ) (Table 1).

**Table 1**

**General laboratory blood parameters**

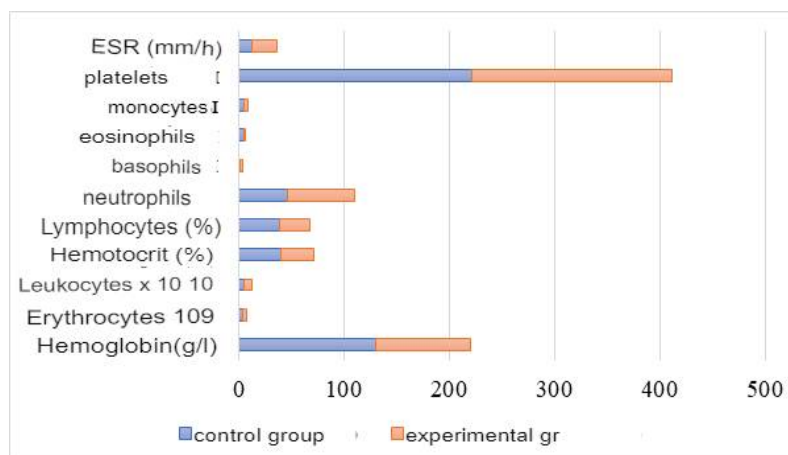
Indicators	Control group	Experimental group
Hemoglobin (g/l)	$130.29 \pm 0.65$	$89.48 \pm 1.27^{***}$
Red blood cells $\times 10^9$	$4.32 \pm 0.04$	$3.04 \pm 0.11^{**}$
Leukocytes $\times 10^{10}$	$5.78 \pm 0.28$	$7.61 \pm 0.19^*$
Hematocrit (%)	$39.8 \pm 0.46$	$32 \pm 0.25^{***}$
Lymphocytes (%)	$39.78 \pm 1.05$	$28.26 \pm 1.02^*$
neutrophils	$46.4 \pm 0.35$	$63.71 \pm 2.29^*$
basophils	$1.12 \pm 0.31$	$2.58 \pm 0.64^*$
eosinophils	$4.86 \pm 0.17$	$2.32 \pm 0.51^*$
monocytes	$5.73 \pm 0.22$	$3.19 \pm 0.13^*$
platelets	$221.7 \pm 18.6$	$189.6 \pm 2.16$
ESR (mm/h)	$12.4 \pm 0.13$	$24.5 \pm 1.27^*$

Note: \*Values are significant in relation to the control group ( $P < 0.05 - 0.001$ ).

This was also characterized by a decrease in hematocrit to  $32 \pm 0.25\%$  versus the control -  $39.8 \pm 0.46\%$  ( $p < 0.001$ ).

The white blood picture showed relative lymphocytopenia, absolute neutrophilic leukocytosis, increased basophils and ESR

against the background of a decrease in the absolute number of eosinophils and monocytes in the peripheral blood (Fig. 1)



**Fig 1. Blood parameters for uterine leiomyoma in women**



A biochemical analysis of the blood of patients with uterine leiomyoma showed a statistically significant decrease in the enzyme Aspartate aminotransferase (AST), as well as an increase in the level

of total bilirubin. At the same time, the value of Alanine aminotransferase (ALT) was at the level of control values (Table 2)

Table 2

#### Biochemical blood parameters

Indicators	Control group	Experimental group
ALT	23.42±0.77	23.16±0.20
AST	28.03±1.03	22.19±0.23*
Total bilirubin	9.0±0.45	12.53±0.18*
Urea	3.89±0.35	5.69±0.15*
Creatinine	80.71±0.26	71.53±0.05***
Total protein	70.05±0.39	64.04±0.32**
sugar	4.35±0.14	4.62±0.04
SRB	1.30±0.01	2.4±0.1**

Note: \*Values are significant in relation to the control group (P<0.05 - 0.001)

During the study of the biochemical spectrum of blood of patients in the examined groups, the need arose to study a coagulogram to differentiate and exclude liver pathology. As a result of the study,

coagulogram parameters revealed a significant decrease in PTI to 85.47±1.14%, against control - 97.77±1.19% and an increase in INR to 1.37±0.01, against control values - 1.09±0.02 (Table 3).

Table 3

#### Coagulogram

Indicators	Control group (n=30)	Experimental group (n=31)
INR	1.09±0.02	1.37±0.01**
Fibrinogen	2.90±0.07	3.51±0.50
PTI	97.77±1.19	85.47±1.14*
PTV	13.32±0.15	12.1±0.09*
APTT	32.76±1.06	31.03±0.38

Note: \*Values are significant in relation to the control group (P<0.05 - 0.001)

Consequently, a decrease in PTI against the background of normal fibrinogen with a tendency to increase in patients indicates the stage of cancer. At the same time, an imbalance with the probability of developing coagulopathy was also established, which shows a simultaneous decrease in both PTI and PTT with statistical significance

to 85.47 ± 1.14% and 12.1 ± 0.09% against the control - 97.77 ± 1, 19% and 13.32±0.15%, respectively.

As a result of a study on the study of cytokines in the blood serum of patients of the examined groups, an increase in the level of IL-6 was found to be 4.6 times (up to 70.09 ± 2.56 pg/ml) compared to the control (15.20 ± 0.77 pg/ml) (Table 4).

Table 4

#### Immunological blood parameters

Indicators	Control group (n=30)	Experimental group (n=31)
IL-6 (pg/ml)	15.20±0.77	70.09±2.56**
TNF-α (pg/ml)	9.0±0.90	63.68±1.87***
TGF-β2 (pg/ml)	3.67±0.26	432.03±7.54***
IGF (pg/ml)	99.91±0.31	83.72±1.93**
FGF (pg/ml)	74.02±2.41	88.76±1.28*
VEGF (pg/ml)	86.49±1.94	254.61±25.76*

Note: \*Values are significant in relation to the control group (P<0.05 - 0.001)

In patients with uterine leiomyoma, the level of IL-6 was significantly higher compared to the control group (70.09 ± 2.56 pg/ml versus 15.20 ± 0.77 pg/ml). This indicates a pronounced inflammatory process, since IL-6 plays a key role in the regulation of inflammatory reactions and the immune response. TNF-α levels were also significantly higher in patients with uterine leiomyoma (63.68 ± 1.87 pg/ml versus 9.0 ± 0.90 pg/ml). TNF-α promotes tissue breakdown and activation of defense mechanisms, which confirms the presence of an active inflammatory process. The concentration of TGF-β2 was significantly increased in patients with leiomyoma (432.03 ± 7.54

pg/ml vs. 3.67 ± 0.26 pg/ml), indicating active cell proliferation and disruption of the normal cell cycle. The level of insulin-like growth factor (IGF) was reduced in patients with leiomyoma (83.72±1.93 pg/ml versus 99.91±0.31 pg/ml), which may indicate suppression of reparative mechanisms and a decrease in the ability to restore vascular walls. The level of fibroblast growth factor (FGF) was increased in patients with leiomyoma (88.76±1.28 pg/ml versus 74.02±2.41 pg/ml), indicating activation of the processes of cell proliferation and angiogenesis. Concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) was significantly higher in patients with leiomyoma

(254.61±25.76 pg/ml versus 86.49±1.94 pg/ml). This indicates stimulation of angiogenesis and increased formation of new vessels, which promotes the growth and development of leiomyoma.

Progesterone plays an important role in maintaining the balance between estrogens and progestins in a woman's body. Incorrect influence of estrogens, imbalanced action of progesterone, or their unregulated interaction can lead to disorders in the uterus, causing unusual bleeding.

According to modern researchers, progesterone also has an indirect impact on the immune response. It protects the embryo from the negative reaction of the maternal immune system. Therefore, it is very important to consider both the absolute content of progesterone and its receptor capabilities. If the receptors do not bind sufficiently with

progesterone, its effect may be inadequate. This can lead to complications during pregnancy, such as the threat of miscarriage, spontaneous abortion, preterm labor, and other pathological conditions, including uterine leiomyoma and other diseases.

Today, the role of progesterone in maintaining the normal condition of the skin, nervous system, and brain is also well-known.

Given the above scientifically proven information, we studied the concentrations of progesterone and estradiol in patients with leiomyoma. The results of the study showed a twofold increase in blood progesterone levels in uterine leiomyoma compared to the control group, with values of 4.11±1.20 nmol/L and 2.19±0.08 nmol/L, respectively (Table 5).

Table 5

## Blood hormones

Indicator	Control group	Experimental group
Progesterone (pg/ml)	2,19±0,08	4,11±1,20
Estradiol (pg/ml)	37,20±2,23	60,11±3,30*

It was also found that estradiol levels increased to 60.11±3.30 pg/ml compared to the control group at 37.20±2.23 pg/ml, which is statistically significant with  $p < 0.05$ . Typically, estradiol increases in cases of ovarian tumors, endometriosis, thyroid hyperfunction, and other conditions. In our study, the cause of hyperestradiolemia is uterine leiomyoma.

Research indicates that tumor growth may be associated with natural hormone fluctuations, especially in women where estrogens play a role. Obesity in women can lead to increased estrogen concentrations due to the aromatization of androgens in adipose tissue.

There may be other causes of hyperestrogenism that also stimulate the progression of the tumor process. In young patients in the early stages of cancer, progesterone contributes to the activation of the mitotic function of damaged myometrial cells.

Later, during the growth phase of leiomyoma, after reaching a certain size, the tumor becomes self-regulating and ceases to depend on natural hormone fluctuations in the blood. At this stage, the leiomyoma begins to synthesize its own estrogens from androgens and actively produces connective tissue.

Thus, the study of sex hormones in women with uterine leiomyoma allows for determining the nature of the hormonal imbalance and predicting the activity of antitumor immunity formation. Ultimately, early assessment of the cancer process course allows for selecting the patient management strategy and treatment method.

Cervical myoma is a common condition, and although the exact causes of its occurrence are not established, there are factors that increase the likelihood of its formation:

Microtrauma to the Myometrium: Damage to the muscular layer of the cervix caused by frequent medical abortions, gynecological procedures, or curettage can lead to inflammation and the appearance of cells with morphological changes that become the source of myoma development. Endocrine Disorders: Overweight, late onset of

menstruation, and other endocrine disorders may be accompanied by changes in the synthesis of female sex hormones. The exact mechanism of myometrial damage is unknown, but there is a link between myoma and overweight. Absence of Pregnancies and Births: The absence of pregnancies and births is associated with an increased risk of developing cervical myoma. During menstruation, spasm of the vessels in the basal layer can disrupt blood flow in the uterus, leading to hypoxic damage to cells. Pregnancy is considered a protective factor as it reduces the number of menstruations and decreases the risk of morphological changes in the myometrium. Gynecological pathologies: Endometrial hyperplasia, endometriosis, and chronic inflammatory processes can alter hormonal status and damage muscle cells, contributing to the development of cervical myoma. Estrogens and progesterone play a role in this process and can be elevated in these pathologies.

The mechanism of uterine leiomyoma development is associated with damage to smooth muscle cells and changes in cellular structure. The composition of myoma nodules includes myometrium (smooth muscle tissue of the uterus) and connective tissue in various proportions. One of the hypotheses links the development of leiomyoma to repeated menstrual cycles. According to this hypothesis, multiple menstrual cycles lead to changes in cellular structure and disruption of apoptosis mechanisms (programmed cell death). Cells that are not removed by apoptosis can become the source of cervical myoma formation.

To confirm the diagnosis, tumor marker levels in the blood were also studied in all women. As a result, a statistically significant increase in the studied blood tumor markers was found: CA-125 was elevated 6.26 times, CA 15-3 marker was elevated 2.53 times, CA 19-9 marker was elevated 3.75 times compared to control values ( $P < 0.05 - 0.001$ ) (Table 6).

Table 6

## Blood Tumor Marker Levels in Uterine Leiomyoma

Indicator	Control group	Experimental group
CA-125	3,19±0,06	19,99±1,83*
CA-15-3	7,01±0,40	17,69±0,30***
CA19,9	3,23±1.14	12,10±0,38*
AFP	0	13,68±0,90
CEA	0	6,66±0,64

Note: \* Values are significant in relation to the control group ( $P < 0.05 - 0.001$ ).

Currently, CA 125 (Carbohydrate Antigen 125) is considered the primary tumor marker for ovarian cancer. Normally, its level ranges from 4.0-8.8×10<sup>9</sup>/L (0-30 IU/mL). If the CA 125 level exceeds 35 IU/mL, in 90% of cases it indicates the presence of ovarian cancer. An elevated CA 125 level (more than 30 IU/mL) may also indicate other

malignant diseases, such as cancers of the female reproductive organs (mainly ovarian cancer, less commonly endometrial cancer), fallopian tube cancer, respiratory organ cancer (although this is less specific), gastrointestinal tract cancers, and pancreatic cancer.

In rare cases, CA 125 levels can be elevated in non-oncological processes. For example, in endometriosis, which is characterized by excessive growth of the inner layer of the uterus, CA 125 levels can be elevated. Elevated CA 125 levels may also be associated with adenomyosis, when the inner layer of the uterus grows into the muscle tissue. Increased CA 125 levels may also be observed during menstruation and pregnancy. Other causes of elevated CA 125 levels may include inflammatory diseases of the female reproductive organs and inflammatory liver diseases.

When diagnosing tumor processes, it is necessary to consider not only the CA 125 level but also other tumor markers. One such marker is CA 15-3 (mucin-like glycoprotein or carbohydrate antigen 15-3), which is associated with breast tumors. Normal CA 15-3 values range from 9.2-38 IU/L, although they may vary in different laboratories, for example, within the range of 0-22 IU/mL. Using a comprehensive approach, including determining CA 15-3 levels in combination with other clinical and laboratory indicators, allows for more accurate diagnosis and assessment of malignant processes in the breast.

The designation of CA 15-3 as a breast cancer tumor marker is due to the detection of elevated levels of this marker in 80% of cases of metastatic breast cancer in women. There is evidence suggesting a possible increase in CA 15-3 levels in benign breast tumors and inflammatory breast diseases, liver cirrhotic processes, as well as during the physiological "surge" in the second half of pregnancy and in some autoimmune processes.

CA 19-9 is a carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9), which is used for the early diagnosis of gastrointestinal tract tumors. This test is particularly informative for pancreatic tumors, where specificity reaches 82%. In the case of biliary system and liver tumors, specificity is 72%. Normal CA 19-9 values range from 0 to 37 IU/mL. A concentration of 40 IU/mL and above is considered a warning sign.

The CA 19-9 tumor marker has the ability to detect the following malignant processes: stomach cancer, intestinal cancer, liver cancer, gallbladder and biliary duct cancer, as well as cancers of the female reproductive organs, breasts, and bladder.

Among non-tumor processes, CA 19-9 levels may increase in the following conditions: inflammatory changes and cirrhotic processes in the liver, biliary tract and gallbladder diseases (e.g., cholecystitis, cholangitis, gallstone disease), and cystic fibrosis, which is characterized by damage to the exocrine glands and respiratory problems.

Thus, the results obtained from the study of tumor markers in uterine leiomyoma in women indicate the presence of other concomitant diseases, particularly gastrointestinal diseases, obesity, and hormonal imbalance.

For accurate differentiation in oncopathology, alpha-fetoprotein (AFP) and carcinoembryonic antigen (CEA) were also studied. There was a tendency for an increase in AFP levels up to  $13.68 \pm 0.90$  ng/mL and CEA levels up to  $6.66 \pm 0.64$  ng/mL in the patients of the study group. The obtained indicators served as the basis for diagnosing uterine leiomyoma.

It has been established that alpha-fetoprotein (AFP) is a glycoprotein and has a structure similar to albumin. The normal level of AFP is up to 10 ng/mL (or 8 IU/mL). An elevated AFP level exceeding 10 IU/mL may indicate the presence of pathological conditions.

According to literature sources, the determination of serum tumor markers can be useful in the dynamic monitoring of patients. The combined use of the CEA marker (carcinoembryonic antigen) and other tumor markers can help in assessing the prognosis regarding metastasis and postoperative complications. The joint determination of CEA and CA 19-9 (carbohydrate antigen 19-9) can be useful for the early detection of cancer. It is worth noting that AFP (alpha-fetoprotein) can be considered a potential marker of tumor activity and a predictor of survival.

Carcinoembryonic antigen (CEA) or antigen CD66E is a nonspecific marker. It is produced by the cells of the digestive tract during fetal development. In adults, it is usually found in minimal amounts, with normal levels up to 5 ng/mL (in some sources up to 6.3 ng/mL). There is evidence indicating a slight increase in CEA levels in smokers. When the CEA value is above 20 ng/mL, it raises suspicion of the presence of a malignant tumor in the gastrointestinal tract (stomach, colon, rectum), malignant processes in the breast, prostate, reproductive system in men and women, thyroid gland, as well as metastatic processes spread in the liver and bones [1;5].

If the carcinoembryonic antigen (CEA) level is up to 10 ng/mL, it may indicate the possible presence of pathological processes. These processes can include inflammatory conditions and liver cirrhosis, intestinal polyps, Crohn's disease, pancreatic diseases, tuberculosis, pneumonia, cystic fibrosis, and/or metastatic processes after surgery [2;3].

Thus, uterine leiomyoma is characterized by relative lymphocytopenia, absolute neutrophilic leukocytosis, an increase in basophils and ESR against the background of a decrease in the absolute number of eosinophils and monocytes in peripheral blood. There is also a decrease in AST, an increase in total bilirubin compared to the control group. Additionally, there is a significant increase in urea levels, a decrease in creatinine and total blood protein in the study group patients. The obtained results confirm the disruption of the urea cycle, which clinically manifests as symptoms of renal pathology, confirmed paraclinically by hypoproteinemia and uremia. Hypoproteinemia indicates an increase in the process of blood protein catabolism and as a result of bleeding, characteristic of the tumor process. Coagulogram indicators revealed a significant decrease in PTI with a tendency towards hyperfibrinogenemia against the background of disordered coagulation with a risk of developing coagulopathy.

The study of cytokines in the serum of patients in the study groups showed an increase in IL-6 levels by 4.6 times, a 7-fold increase in TNF $\alpha$ , an increase in TGF- $\beta$ 2 concentration in the blood by 117.7 times, an increase in VEGF by 2.95 times, a decrease in IGF levels, and an increase in FGF levels.

The obtained result allows us to conclude that with uterine leiomyoma, there is a significant increase in the concentration of growth factors that regulate the processes of angiogenesis and hematopoiesis. Against the background of a decrease in the protective reparative processes of vascular wall restoration, there is a high risk of stimulating the growth and proliferation of leiomyoma cells. All the obtained data indicate a state of dysregulation of the synthesis, release, and transformation of cytokines and protein growth factors in uterine leiomyoma.

Blood tumor markers were elevated, with CA-125 increased by 6.26 times, CA 15-3 marker increased by 2.53 times, and CA 19-9 marker increased by 3.75 times. For leiomyoma, the appearance of AFP and CEA markers in the blood was also established, confirming the diagnosis of leiomyoma in the studied group of women.

Thus, for an accurate diagnosis, it is very important to consider concomitant diseases and conditions, the pathogenetic mechanism of which allows uncovering the causal factor, as well as predicting recurrence and metastasis of the oncological process.

To study the morphological features of leiomyomas in women after the removal of the organ/nodule, a histological characterization of the obtained material was conducted.

A total of 100 cases of uterus with leiomyomas were removed, and 20 cases of leiomyomatous nodules were removed with organ preservation. The macroscopic specimens had an average size ranging from 10 cm to 25 cm.

The tumor removed from the uterine cavity, uterine leiomyoma in cross-section, macroscopic specimen in cross-section, submucosal uterine leiomyoma with secondary changes, and structures of the ovarian cyst are presented in figures 2-5.





**Figure 2. Tumor from the uterine cavity**



**Figure 3. Uterine leiomyoma in cross-section**

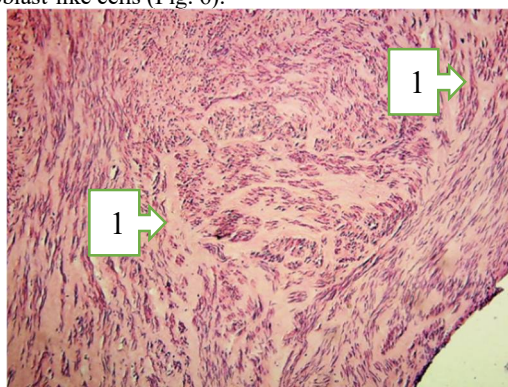


**Figure 4. Macroscopic specimen in cross-section**



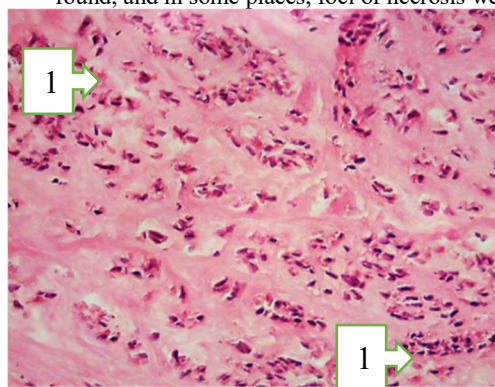
**Figure 5. Uterus in cross-section  
Submucosal uterine leiomyoma with secondary changes and ovarian cyst**

The histological picture shows chaotically arranged bundles of fibroblast-like cells (Fig. 6).



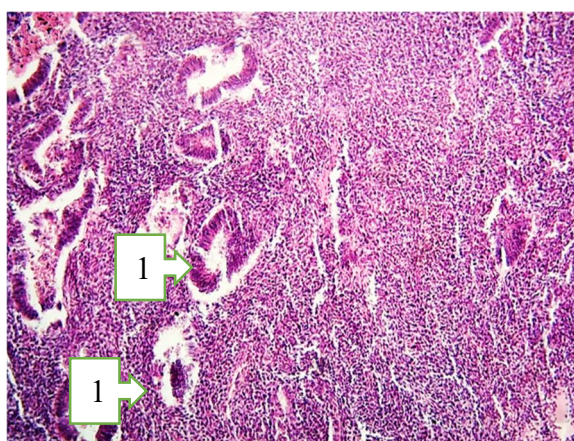
**Figure 6. Histological variant of uterine leiomyoma: chaotically arranged fibroblast-like cells (1). Stained with hematoxylin and eosin, x200.**

Cells with dystrophic changes in the form of hyalinosis were also found, and in some places, foci of necrosis were detected (Fig. 7).



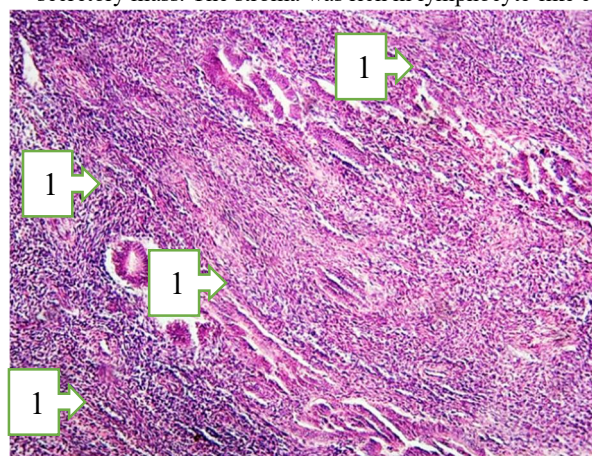
**Figure 7. Histological variant of uterine leiomyoma: leiomyoma (1). Stained with hematoxylin and eosin, x200.**

Along with the established findings in patients with leiomyoma, the histological picture showed the growth of the mucous membrane into the thickness of the myometrium. Some glands were cystically dilated,



**Figure 8. Histological variant of uterine leiomyoma: the glandular epithelium is columnar and pseudostratified due**

to the arrangement of nuclei, and the lumen of the glands contained a secretory mass. The stroma was rich in lymphocyte-like cells (Fig. 8).



**Figure 9. Microscopic picture of the endometrium: the lumen of the glands contains a secretory mass, and the stroma**

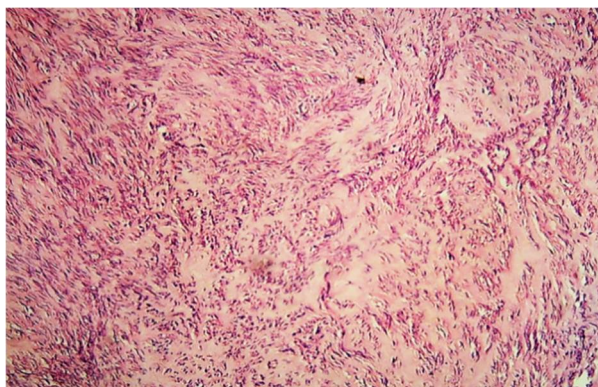


to the arrangement of nuclei (1). Stained with hematoxylin and eosin, x200.

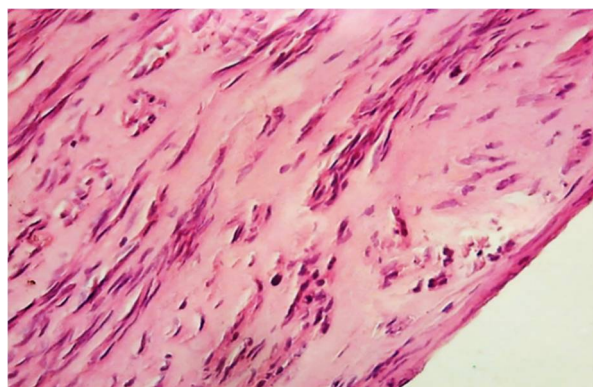
is rich in lymphocyte-like cells (1). Stained with hematoxylin and eosin, x200.

The histological picture of the myometrium showed its hypertrophy. The leiomyoma consists of spindle-shaped tumor muscle cells forming bundles. The stroma has a fibrous structure with

hyalinosis formation. The tumor cells are large with prominent nuclei (Fig. 10).



**Figure 10. Histological variant of uterine leiomyoma: cellular leiomyoma. Mild cellular reaction of the tumor (1). Stained with hematoxylin and eosin, x250, and Van Gieson's picric acid-fuchsin stain, x200.**



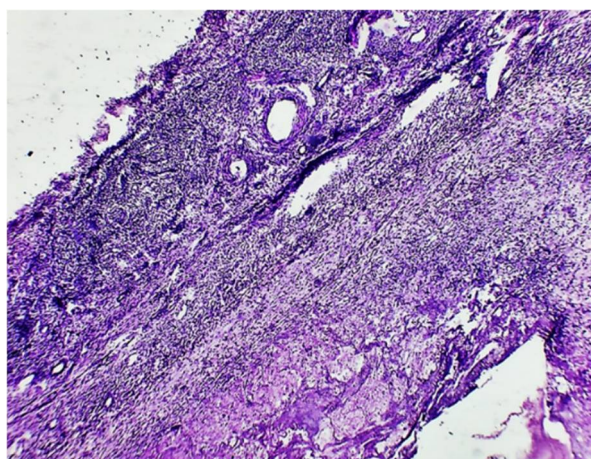
**Figure 11. Uterine leiomyoma with low-activity sclerotic and hyalinized, and moderately active perivascular growth zones (1). Stained with hematoxylin and eosin, x200.**

Staining with hematoxylin and eosin allowed us to identify characteristic changes in the myometrium in uterine leiomyoma and fibromyoma. A characteristic hypertrophy of smooth muscle cells was established. The bundles of myocytes have an oblique longitudinal direction. Between the bundles of myocytes, there are layers of connective tissue rich in elastic fibers. At the base of the perimeters, there is loose fibrous connective tissue with a large number of vessels (Fig. 10).

The patients were also found to have ovarian cysts. The microscopic picture of the ovaries showed that the ovary is covered

with mesothelium. The outer zone of the cortical substance is mainly represented by the interstitium. Primordial follicles consist of an oocyte. In the center, there is a corpus albicans (Fig. 12).

Follicular atresia is a process that includes the cessation of growth and destruction of follicles (at any stage of their development), often with complex transformations of their components and the formation of atretic bodies (follicles). Thus, the histology of macro and micro specimens showed a combination of uterine fibromyoma and ovarian cysts. This is characterized by hypertrophy of the myometrium and follicular ovarian cysts.



**Figure 12. Ovarian tissue with a moderate inflammatory process, microscopic view.**

Covering single-layer coelomic epithelium with destruction (1), tunica albuginea with fibroblastic differentiation and collagen fibers (2), primary and secondary follicles (3). Lympho-leukocytic infiltration is noted in all layers. Stained with H&E, magnification 4x20.

#### Conclusions:

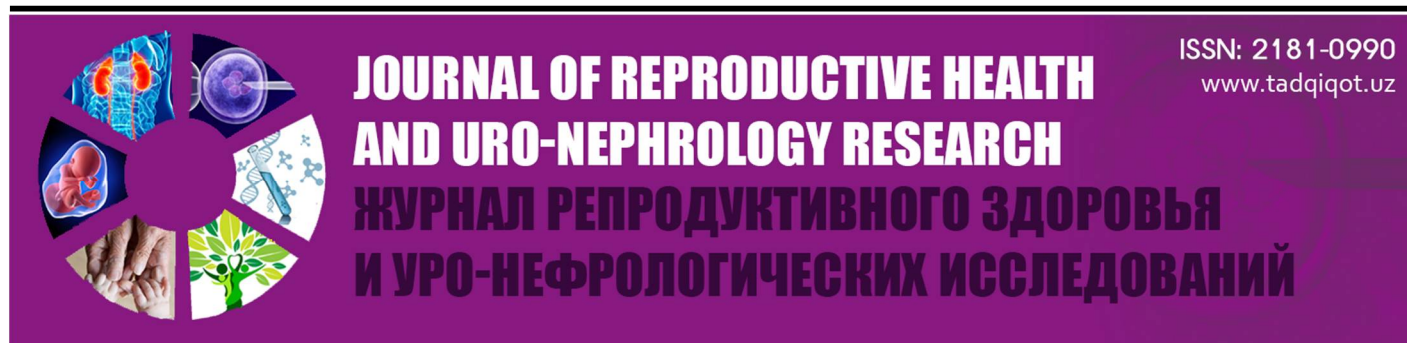
In women with leiomyoma, an increase in IL-6 by 4.6 times, TNF $\alpha$  by 7.0 times, TGF- $\beta$ 2 by 117.7 times and VEGF by 2.95 times was found against the background of a 2-fold increase in progesterone and estradiol in blood.

A high positive relationship was established between erythrocytes and CA-15-3 -  $r = 0.47$ , between total blood protein and CA-15-3

marker -  $r = 0.50$ , a high negative relationship between hemocrit and IL-6 -  $r = -0.43$  and CEA -  $r = -0.48$ , between TGF-2 and blood platelets -  $r = -0.52$ , between estradiol and IGF -  $r = -0.55$ , between VEGF and CA-15-3 -  $r = -0.41$ , between TNF- $\alpha$  and FGF -  $r = -0.44$ , a noticeable negative relationship between TNF- $\alpha$  and estradiol  $r = 0.30$ , between IGF and CA-15-3 -  $r = -0.35$ , between CA-15-3 and TGF-2 -  $r = -0.31$ , between eosinophils and progesterone -  $r = -0.40$ , between erythrocytes and blood urea -  $r = -0.39$  and IL-6 -  $r = -0.36$ . A decrease in the number of red blood cells or bleeding in leiomyoma is accompanied by an increase in the level of IL-6 in the blood, which is an indicator of systemic inflammation.

**References:**

1. Borghese, B., Santulli, P., Marcellin, L., Lafay-Pillet, M. C., Champiat, S., & Chapron, C. (2018). Immunological profile in women with uterine fibroids. *Human Reproduction*, 33(7), 1270-1276.
2. Bulun, S. E., & Taylor, H. S. (2019). The pathophysiology of uterine fibroids. *Seminars in Reproductive Medicine*, 37(1), 3-11.
3. Catherino, W. H., & Segars, J. H. (2019). Molecular biology of uterine fibroids: New advances and perspectives. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 46(2), 289-309.
4. Hodge, J. C., & Morton, C. C. (2019). Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata: Insights into malignant progression. *Human Molecular Genetics*, 28(R2), R197-R203.
5. Laughlin-Tommaso, S. K., Jacoby, V. L., & Myers, E. R. (2020). Disparities in fibroid incidence, prognosis, and management. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 47(3), 465-481.
6. Marsh, E. E., Brocks, M. E., Ghant, M. S., Recht, H., & Simon, M. A. (2018). Prevalence and knowledge of heavy menstrual bleeding among African American women. *Journal of Women's Health*, 27(5), 1-8.
7. Moroni, R. M., Vieira, C. S., Ferriani, R. A., Reis, R. M., Nogueira, A. A., & Brito, L. G. (2018). Presentation and treatment of uterine fibroids in adolescence: A systematic review. *BMC Women's Health*, 18(1), 3.
8. Narzullaeva, N. S., Ixtiyarova, G. A., & Sh, B. A. (2022). Clinical and Immunological Aspects of Leiomyoma with Endometritis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(4), 301-305.
9. Narzullaeva, N. S., Musakhodzhaeva, D. A., Abdurakhmanov, M. M., & Ikhtiyarova, G. A. (2019). Cytokine dynamics as a result of phyto-flavanoid exposure in women with uterine myoma. *Russian Journal of Immunology*, 22(2-1), 435-437.
10. Stewart, E. A., Laughlin-Tommaso, S. K., Catherino, W. H., Lalitkumar, S., Gupta, D., & Vollenhoven, B. (2018). Uterine fibroids. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-18.
11. Shakhlo Sh. Khamidova; Gulchekhra A. Ikhtiyarova; Shakar I. Navruzova. Methods for assessing risk factors for development of uterine leiomyoma in women // *Science Asia. – Thailand, 2022. - Volume 48, № 3. – P. 210-216 (Scopus).*
12. Shakhlo Khamidova, Shakar Navruzova. Markers of Antitumor in the Prediction of Uterine Leiomyoma in Women of Reproductive Age // *American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2023. - № 13 (2) – P. 43-46 (14.00.00 №2).*
13. Hamidova Sh.Sh. Assessment of immuno-hormonal parameters in the formation of tumor immunity in uterine leiomyoma in women of reproductive age // *International online scientific conference. USA, 2022. P. 26-27.*
14. G.A. Ikhtiyarova, Sh.Sh. Khamidova, J.G. Matrizayeva, M.J. Aslonova, Dustova N.K., Rozikova D.K. Uterine fibroids and endometriosis as a problem of genetic and systemic disease // *Palarch's journal of archeology of Egypt. – Egypt, 2020. - № 17 (6). - P.13931-13946 (Scopus).*



УДК: 616.591-03

**Хан-Ходжаева Сохибахон Анваровна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**Бабаджанов Ойбек Абдуjabbarovich**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

**For citation** Khan-Khojaeva Sohikhon Anvarovna, Babajanov Oybek Abdujabbarovich. Optimization of therapy for patients with psoriasis based on clinical, biochemical and immunological indicators, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 163-166

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841285>**АННОТАЦИЯ**

Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием кожи, для которого характерны гиперплазия кератиноцитов и нарушенная иммунная реакция. Заболевание затрагивает приблизительно 2-3% мирового населения и связано с выраженным нарушением качества жизни и значительными медицинскими и социальными последствиями. Наличие псориаза у женщин значительно снижает их самооценку и качество жизни. Патогенез псориаза представляет собой сложное взаимодействие генетических, экологических и иммунологических факторов. Понимание этих механизмов стало основой для разработки новых терапевтических подходов, направленных на улучшение клинических исходов

**Ключевые слова:** псориаз, лечение, диагностика, генетика, экология

**Khan-Khojaeva Sohikhon Anvarovna**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan**Babajanov Oybek Abdujabbarovich**Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan**OPTIMIZATION OF THERAPY FOR PATIENTS WITH PSORIASIS BASED ON CLINICAL, BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS****ANNOTATION**

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease characterized by keratinocyte hyperplasia and impaired immune response. The disease affects approximately 2-3% of the world's population and is associated with marked impairment of quality of life and significant health and social consequences [20]. The presence of psoriasis in women significantly reduces their self-esteem and quality of life. The pathogenesis of psoriasis is a complex interaction of genetic, environmental, and immunologic factors. Understanding these mechanisms has become the basis for the development of new therapeutic approaches aimed at improving clinical outcomes

**Keywords:** psoriasis, treatment, diagnosis, genetics, ecology

**Xan-Xojaeva Sohixaxon Anvarovna**Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Toshkent, O'zbekiston**Babajanov Oybek Abdujabbarovich**Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Toshkent, O'zbekiston**PSORIAZ BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI DAVOLASHNI KLINIK, BIOKIMYOVIY VA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLAR ASOSIDA OPTIMALLASHTIRISH****ANNOTASIYA**

Psoriaz surunkali yallig'lanishli teri kasalligi bo'lib, keratinotsitlar giperplaziyasi va immunitetning buzilishi bilan tavsiflanadi. Kasallik dunyo aholisining taxminan 2-3 foiziga ta'sir qiladi va hayot sifatining jiddiy buzilishi va jiddiy tibbiy va ijtimoiy oqibatlar bilan bog'liq [20]. Ayollarda toshbaqa kasalligining mavjudligi ularning o'ziga bo'lgan hurmatini va hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi. Psoriazning patogenezi genetik,



ekologik va immunologik omillarning murakkab o'zaro ta'siridir. Ushbu mexanizmlarni tushunish klinik natijalarni yaxshilashga qaratilgan yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** toshbaqa kasalligi, davolash, diagnostika, genetika, ekologiya.

**Введение.** Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием кожи, для которого характерны гиперплазия кератиноцитов и нарушенная иммунная реакция. Заболевание затрагивает приблизительно 2-3% мирового населения и связано с выраженным нарушением качества жизни и значительными медицинскими и социальными последствиями [20]. Наличие псориаза у женщин значительно снижает их самооценку и качество жизни. Патогенез псориаза представляет собой сложное взаимодействие генетических, экологических и иммунологических факторов. Понимание этих механизмов стало основой для разработки новых терапевтических подходов, направленных на улучшение клинических исходов [4,14].

Традиционные методы лечения, такие как топические кортикостероиды, ретиноиды и аналоги витамина D, до сих пор занимают центральное место в терапии легких и среднетяжелых форм псориаза. Эти средства эффективно контролируют симптомы и помогают поддерживать ремиссию у большинства пациентов [16]. Однако с появлением биологических препаратов, направленных на ключевые цитокины, такие как TNF- $\alpha$ , IL-17 и IL-23, возможности лечения значительно расширились, особенно для пациентов с тяжелыми формами заболевания. Биологические препараты, которые целенаправленно воздействуют на молекулы, играющие ключевую роль в патогенезе псориаза, продемонстрировали высокую эффективность, особенно у пациентов с недостаточным ответом на традиционные методы лечения [19].

В Узбекистане оптимизация лечения псориаза остается актуальной задачей, учитывая специфические вызовы, связанные с доступом к современным терапиям и ресурсам здравоохранения. Понимание клинических, биохимических и иммунологических показателей псориаза является ключевым для разработки индивидуализированных подходов к лечению и повышения качества жизни пациентов. Настоящий обзор направлен на синтез современных данных о лечении псориаза, с акцентом на интеграцию клинических данных, биохимических маркеров и иммунологических профилей для улучшения подходов к терапии в Узбекистане и других странах [12].

**Актуальность темы.** Псориаз представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, которая требует комплексного подхода к лечению. В последние десятилетия наблюдается рост числа пациентов с этим заболеванием, что связано с улучшением диагностики, а также с увеличением осведомленности о псориазе [24]. Особенно важно отметить, что псориаз может оказывать серьезное влияние на качество жизни пациентов, приводя к социальной изоляции, депрессии и снижению профессиональной активности [9].

Актуальность оптимизации терапии псориаза становится особенно очевидной в свете достижения значительных успехов в разработке новых лекарственных средств. Традиционные методы лечения, хотя и остаются основой терапевтических подходов, не всегда обеспечивают адекватный контроль заболевания у всех пациентов. В частности, у пациентов с тяжелыми формами псориаза или тех, кто не отвечает на традиционные методы, существует необходимость в более эффективных и целенаправленных терапиях [1].

С появлением биологических препаратов, таких как ингибиторы TNF- $\alpha$ , IL-17 и IL-23, терапия псориаза значительно улучшилась. Эти препараты предлагают высокую эффективность и надежность, особенно у пациентов с резистентностью к традиционным методам лечения [7]. Однако доступность и использование таких средств могут быть ограничены в некоторых странах, включая Узбекистан, где не всегда имеются необходимые ресурсы для внедрения передовых методов лечения [8].

Таким образом, необходимо проводить дальнейшие исследования и разработки в области оптимизации лечения псориаза, с учетом специфики разных регионов и доступности

медицинских ресурсов. Это позволит не только улучшить результаты лечения, но и обеспечить более равномерное распределение доступных терапевтических опций для всех пациентов [10].

**Цель:** создать полное представление о текущем состоянии лечения псориаза, оценить эффективность различных терапий и предложить рекомендации по оптимизации лечения в различных условиях.

**Методы изучения.** Основным методом для получения информации послужил анализ систематических обзоров научных публикаций и клинических исследований, доступных на известных медицинских научных платформах и в базах данных. Основное внимание уделялось рецензируемым статьям, систематическим обзорам, мета-анализам и клиническим рекомендациям, опубликованным в авторитетных медицинских журналах [13]. Это позволило собрать актуальные данные о традиционных и современных методах лечения псориаза. Обзор данных клинических испытаний, опубликованных в медицинских базах данных, таких как PubMed и ClinicalTrials.gov, помог оценить эффективность и безопасность различных терапий, включая биологические препараты. Включение результатов из рандомизированных контролируемых испытаний и долгосрочных исследований позволило сделать обоснованные выводы о клинических результатах и их применении [22]. Изучение клинических рекомендаций и стандартов лечения: псориаза, разработанных ведущими медицинскими организациями и ассоциациями, таких как Европейская академия дерматологии и венерологии (EADV) и Американская академия дерматологии (AAD), обеспечил представление о современных подходах к терапии и оптимизации лечения [16]. Для учета специфики лечения псориаза в Узбекистане и других странах, был проведен обзор региональных исследований и публикаций, касающихся доступности и эффективности терапии в этих условиях. Это включало анализ данных о доступности медикаментов, внедрении новых методов лечения и особенностях клинической практики в разных регионах [17]. Обзор исследований, касающихся влияния лечения на качество жизни пациентов, был проведен с использованием инструментов оценки, таких как Dermatology Life Quality Index (DLQI). Эти данные помогают оценить, как различные методы лечения влияют на общее состояние пациентов и их удовлетворенность терапией [5].

**Результаты.** Для оптимизации лечения псориаза на основе клинических, биохимических и иммунологических показателей были проанализированы следующие критерии и их влияние на выбор терапии:

Клинические показатели:

- Уровень тяжести заболевания часто определяет выбор терапии. При легких и среднетяжелых формах псориаза, таких как PASI (Psoriasis Area and Severity Index) менее 10, можно эффективно применять традиционные методы лечения, включая топические кортикостероиды, ретиноиды и аналоги витамина D [15]. Для более тяжелых форм заболевания, с PASI выше 20 или значительным влиянием на качество жизни пациента, особенно в случае недостаточного ответа на традиционные методы, рекомендуется рассмотреть применение биологических препаратов [21].

- Скорость улучшения симптомов: Раннее и значительное улучшение клинических симптомов после начала лечения может указывать на достаточную эффективность выбранной терапии. Если после 8-12 недель терапии традиционными методами не наблюдается значительного улучшения, переход на биологические препараты может быть оправдан [18].

Биохимические показатели:

- Повышенные уровни маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (CRP) и общий белок (OP), могут свидетельствовать о высокой активности заболевания и



необходимости более агрессивной терапии. Уровень CRP выше 10 мг/л или значительное повышение ОР может служить показанием для использования биологических препаратов, которые нацелены на уменьшение воспаления и иммунного ответа [6].

– Изменения в липидном профиле, такие как повышенные уровни общего холестерина и триглицеридов, могут быть связаны с системным воспалением и влиянием псориаза на метаболизм. При наличии значительных отклонений в липидном профиле, требующих коррекции, и отсутствии эффекта от традиционных методов лечения, биологические препараты могут предложить дополнительные преимущества в контроле воспаления и метаболических нарушений [3].

Иммунологические показатели:

– Уровни циркулирующих цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-17 и IL-23, играют важную роль в патогенезе псориаза. Высокие уровни этих цитокинов могут служить показанием для использования целевых биологических препаратов. Например, для пациентов с высоким уровнем IL-17 и IL-23 рекомендуется применение секукинумаба или узанкинумаба, которые эффективно блокируют эти молекулы [2].

– Анализ активности Т-клеток и их подтипов, таких как Th1 и Th17, может помочь в выборе терапии. При выраженной активации Th17 клеток, что характерно для тяжелых форм псориаза, биологические препараты, направленные против IL-17, могут быть более эффективны, чем традиционные методы [11].

#### Рекомендации по выбору терапии:

– При низкой активности заболевания (PASI < 10, нормальные уровни CRP и липидного профиля) традиционные методы лечения остаются предпочтительными.

– При умеренной активности заболевания (PASI 10-20, повышенные уровни CRP) можно использовать комбинацию традиционных методов и биологических препаратов при недостаточном ответе на первые.

– При высокой активности заболевания (PASI > 20, высокие уровни воспалительных маркеров и цитокинов) рекомендуется немедленный переход на биологические препараты для достижения более выраженного контроля симптомов и улучшения качества жизни [23].

Индивидуальный подход. Основным аспектом успешного лечения является мониторинг пациентов, включая оценку клинических и биохимических показателей. Это позволяет своевременно корректировать терапию и предотвращать развитие осложнений. Индивидуальный подход также включает учет иммунологического статуса пациента, что особенно важно при выборе биологических препаратов.

Эти результаты помогают определить наилучший подход к лечению псориаза на основе индивидуальных клинических, биохимических и иммунологических показателей, обеспечивая персонализированный и эффективный подход к терапии.

Традиционные методы лечения псориаза, такие как топические кортикостероиды, ретиноиды и аналоги витамина D, остаются

основными и эффективными для лечения легких и среднетяжелых форм заболевания. Они обеспечивают значительное улучшение клинических симптомов и контроль заболевания у большинства пациентов [15]. Тем не менее, для достижения оптимальных результатов важно регулярно оценивать клинические показатели и корректировать терапию при необходимости.

Биологические препараты, направленные на ключевые цитокины, такие как TNF- $\alpha$ , IL-17 и IL-23, предоставляют значительные преимущества при лечении тяжелых форм псориаза и у пациентов с недостаточным ответом на традиционные методы лечения. Эти препараты продемонстрировали высокую эффективность в снижении симптомов, улучшении качества жизни и контроле воспаления [20, 2]. Они особенно полезны для пациентов с высоким уровнем воспаления и выраженной активностью заболевания.

Оптимизация лечения псориаза требует учета клинических, биохимических и иммунологических показателей. Конкретные рекомендации включают:

– Традиционные методы для пациентов с легкими и среднетяжелыми формами заболевания (PASI < 10), нормальными уровнями CRP и липидного профиля.

– Комбинированный подход с использованием биологических препаратов при умеренной активности заболевания (PASI 10-20) или при недостаточном ответе на традиционные методы.

– Биологические препараты как основное лечение при высокой активности заболевания (PASI > 20) и повышенных уровнях воспалительных маркеров и цитокинов [2, 23].

В Узбекистане и других странах с ограниченным доступом к биологическим препаратам необходимо учитывать специфические условия и доступные ресурсы при разработке и оптимизации терапевтических стратегий. Разработка местных рекомендаций и адаптация методов лечения в зависимости от доступности медикаментов и ресурсов здравоохранения являются ключевыми для обеспечения эффективного лечения и улучшения результатов для пациентов [8, 12].

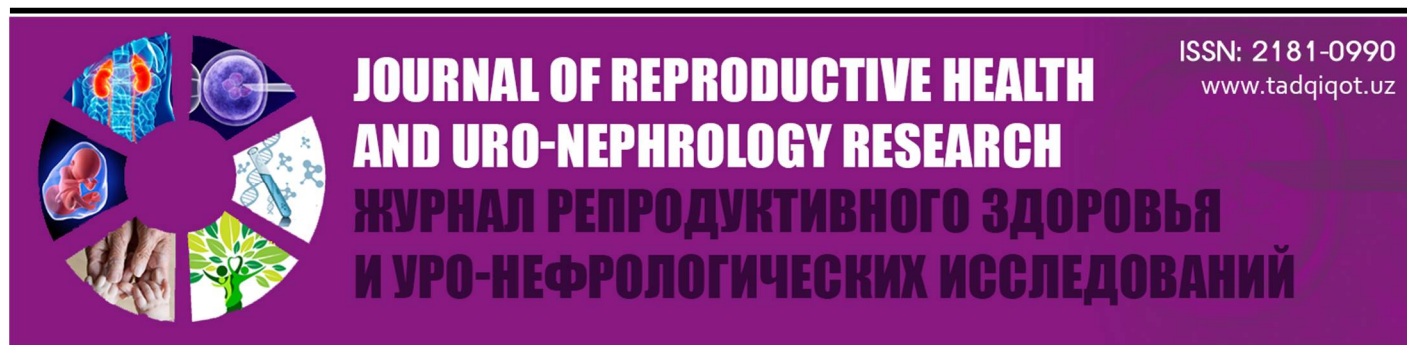
#### Выводы.

Для дальнейшего улучшения подходов к лечению псориаза необходимы дополнительные исследования, особенно с учетом специфики региональных особенностей и доступности медицинских ресурсов. Это поможет уточнить рекомендации по применению различных терапий и разработать новые стратегии для оптимизации лечения и улучшения качества жизни пациентов. Оптимизация терапии псориаза должна быть направлена на достижение максимальной эффективности при минимизации побочных эффектов и затрат. Важно использовать персонализированный подход, учитывающий как клинические и биохимические характеристики пациента, так и социально-экономические условия, в которых он находится.

#### Список литературы:

1. Armstrong, A.W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review. *JAMA*, 323(19), 1945-1960. [doi: 10.1001/jama.2020.4006]
2. Blauvelt, A., Papp, K.A., Griffiths, C.E.M., et al. (2017). Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 407-415. [doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.017]
3. Boehncke, W.H., & Boehncke, S. (2014). Cardiovascular mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: Epidemiology, pathomechanisms, and treatment options. *Heart International*, 9(1), e3. [doi: 10.5301/heartint.5000207]
4. Boehncke, W.H., & Schön, M.P. (2015). Psoriasis. *The Lancet*, 386(9997), 983-994. [doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7]
5. Finlay, A.Y., & Salek, M.S. (2017). Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, 42(1), 8-14. [doi: 10.1111/ced.12873]
6. Gisondi, P., Del Giglio, M., & Girolomoni, G. (2017). Treatment approaches to moderate to severe psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11), 2425. [doi: 10.3390/ijms18112425]
7. Gordon, K.B., & Strober, B. (2021). The future of biologic therapy for psoriasis: Secukinumab and ixekizumab. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 21(3), 283-296. [doi: 10.1080/14712598.2021.1869820]
8. Khujanazarov A., Allamuratov Sh. (2021). HEALTHCARE SYSTEM IN UZBEKISTAN: PROBLEMS AND REFORMS. *Bulletin of Science and Practice*, 7 (2), 405-410. [https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/46]

9. Kimball, A.B., Jacobson, C., Weiss, S., et al. (2005). The psychosocial burden of psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 6(6), 383-392. [doi: 10.2165/00128071-200506060-00002]
10. Lebwohl, M., & Menter, A. (2019). Psoriasis and socioeconomic status: impact on severity, treatment, and outcomes. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(6), 1456-1465. [doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.064]
11. Lowes, M.A., Suarez-Fariñas, M., & Krueger, J.G. (2014). Immunology of psoriasis. *Annual Review of Immunology*, 32, 227-255. [doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225]
12. Mannanov A.M., Khaitov K.N. Pediatric skin and venereal diseases. Textbook: Ministry of Higher and Secondary Education of the Republic of Uzbekistan. Tashkent Pediatric Medical Institute; T.: «Iqtisod-Moliya», 2016. 560 pp.
13. Menter, A., Gelfand, J.M., Connor, C., et al. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 1029-1072. [doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.057]
14. Menter, A., Korman, N.J., Elmetts, C.A., et al. (2011). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(4), 563-579. [doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.027]
15. Mrowietz, U., & Kragballe, K. (2014). Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Archives of Dermatological Research*, 306(1), 61-70. [doi: 10.1007/s00403-013-1407-5]
16. Nast, A., Spuls, P.I., van der Kraaij, G., et al. (2020). European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—Update Apremilast and Secukinumab—EDF in cooperation with EADV and IPC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(1), 57-82. [doi: 10.1111/jdv.16054]
17. Olisova, O., Melikova, N., Tashkenbaeva, U., Torchinskiy, N. (2022). Clinical and epidemiological features of psoriasis in the Republic of Uzbekistan. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 25. 127-132. 10.17816/dv108631.
18. Papp, K.A., Langley, R.G., Lebwohl, M., et al. (2015). Efficacy and safety of brodalumab for psoriasis after failure of IL-17A inhibition. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(3), 439-449. [doi: 10.1016/j.jaad.2015.06.046]
19. Papp, K.A., Leonardi, C., Menter, A., et al. (2008). Brodalumab, an anti-interleukin-17-receptor antibody for psoriasis. *New England Journal of Medicine*, 366(13), 1181-1189. [doi: 10.1056/NEJMoa1109071]
20. Parisi, R., Symmons, D.P., Griffiths, C.E., & Ashcroft, D.M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), 377-385. [doi: 10.1038/jid.2012.339]
21. Puig, L., & Carrascosa, J.M. (2014). Biologics in psoriasis: A crossroad between guidelines, registries, and new drugs. *Current Therapeutic Research*, 76(3), 97-101. [doi: 10.1016/j.curtheres.2014.05.002]
22. Reich, K., Papp, K.A., Blauvelt, A., et al. (2017). Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *The Lancet*, 390(10091), 276-288. [doi: 10.1016/S0140-6736(17)31279-5]
23. Smith, C.H., Jabbar-Lopez, Z.K., Yiu, Z.Z.N., et al. (2017). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *British Journal of Dermatology*, 177(3), 628-636. [doi: 10.1111/bjd.15665]
24. Takeshita, J., Grewal, S., Langan, S.M., et al. (2017). Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 377-390. [doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064]




УДК:616.62-089.844:617-053.31

**Эргашев Бахтиёр Бердалиевич**  
Республиканский учебно-лечебно-методический  
центр неонатальной хирургии  
при Республиканском перинатальном центре (РПЦ)  
Ташкент, Узбекистан

**Эгамназаров Нурбек Куйлиевич**  
Республиканский учебно-лечебно-методический  
центр неонатальной хирургии при РПЦ  
Ташкент, Узбекистан

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ТОТАЛЬНОЙ ЭПИСПАДИЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

**For citation:** Ergashev Bahtiyor Berdalievich, Egamnazarov Nurbek Kuylievich . Comparative analysis of the results of surgical treatment of bladder exstrophy with total epispadias in newborns and infants, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 167-169

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841326>

#### АННОТАЦИЯ

На основе комплексного исследования 41 ребенка с экстрофией мочевого пузыря (ЭМП) в возрасте от 1 дня до 1 года предложена схема этапности оперативной коррекции данного порока, включающая ранний возрастной подход (1 месяц), одномоментное устранение сопутствующих дефектов, дренирование не мочеточников, а только мочевого пузыря, пластику мочевого пузыря местными тканями без сближения лонных костей. В последующем устраняли только сформировавшиеся осложнения, как следствие возрастных изменений. Эффективность предложенного подхода заключается в раннем устранении порока, снижении различных осложнений.

**Ключевые слова:** пластика мочевого пузыря, новорожденные, экстрофия мочевого пузыря, цистосфинктеропластика, уретропластика

**Ergashev Bahtiyor Berdalievich**  
Republican Educational-Treatment – Methodological Center for  
Neonatal Surgery at the Republican Perinatal Center (RPC)

**Egamnazarov Nurbek Kuylievich**  
Republican Educational-Treatment – Methodological  
Center for Neonatal Surgery at the RPC

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF BLADDER EXSTROPHY WITH TOTAL EPISPADIAS IN NEWBORNS AND INFANTS

#### ANNOTATION

Based on a comprehensive study of 41 children with bladder exstrophy (BE) at the age of 1 day to 1 year. The scheme of the proposed phasing of the operative correction of this defect includes an early age approach (1 months), simultaneous elimination of accompanying defects, drainage not of the ureters but only of the bladder, plasty of the bladder with local tissues without the knowledge of the pubic bones. Subsequently, only formed complications are eliminated, as a result of age-related changes. The effectiveness of the proposed approach lies in the early elimination of the defect, reducing various complications.

**Key words:** urinary bladder plasty, newborns, exstrophy of the urinary bladder, cystosphincteroplasty, urethroplasty

**Ergashev Bahtiyor Berdalievich**  
Respublika perinatal markazi (RPM) qoshidagi  
Respublika neonatal xirurgiya o'quv-davolash-  
metodik markazi  
Tashkent, O'zbekiston Respublikasi

**Egamnazarov Nurbek Qo'yliovich**  
RPM qoshidagi respublika  
neonatal xirurgiya o'quv-davolash-

## SIYDIK KOPI EXTROFIYASI VA TOTAL EPISPADIYA BILAN TUILGAN CHAKALOG'LAR VA KOKRAK YOSHIDAGI BOLALARDA JARROXLIK DAVOLASH USULINI KIYOSIY TAHLILLASH

## ANNOTATSIYA

Siydik kopi ekstrofiyasi (SQE) kasalligi bilan kasallangan bir kunlikdan bir kasallik bulgan 41 nafar bemorni har qanday kasallikdan o'tkazib yuborildi. Surgeon davolash usullarini qiyosiy tahlil orkali davolashni yaxshilash maksad qilib olindi. Taklif qilingan scheme ushbu nuksonni zharrokhlik amaliyotida erta yangi 1 oylikkachacorreption qilish, bir ishlab chiqarish o'zida symphysni yakkinlashtirib radikal bir stagelicistosphincterouretroplasty (CSUP) operatsiya sini amalga oshirish kabi nazorat kw dasturlarni o'z ichi ha pancakes. Siydik ko'p ekstrofiyani bir vaqtda amalga oshirish zharrokhlik amaliyotiga o'tish exstrophy va epispadiyani kaytalanish sonini kamaitiradi.

**Kalit so'zlar:** siydik puffagi plastikasi, chakalok, siidik pufaga ektrofiyasi, sistosfinktroplastika, uretroplastika

**Актуальность.** Вопросы ранней антенатальной диагностики, тактики ведения и оперативного лечения экстрофии мочевого пузыря относятся к одной из актуальных и до конца нерешённых проблем современной детской хирургии и урологии. Сложности ранней диагностики связаны с невыраженными УЗ-проявлениями достаточно тяжелой патологии.[3,5]. Экстрофия мочевого пузыря с тотальной эписпадиёй — тяжелый врожденный порок развития, выявляется у одного на 40.000 — 50.000 новорожденных, причем чаще встречается у мальчиков [1,2,3]. Этот порок является редким и требует немедленного медицинского вмешательства. В частности, нет единого мнения в выборе сроков и способа операции, её этапности [1,4,5]. Некоторые ученые предлагают одномоментную цистосфинктроуретрапластику (ЦСУП), а ряд ученых склонны к этапным коррекциям экстрофии мочевого пузыря (ЭМП).

**Цель работы:** Сравнительная оценка и улучшение результатов хирургического лечения экстрофии мочевого пузыря с тотальной эписпадиёй у новорожденных и грудных детей.

**Материал и методы исследования.**

В основе нашего исследования вошли результаты комплексного обследования и лечения 41 больного с ЭМП в возрасте от 1 суток до 1 года за период с 2015 г по 2023 г. Дети лечились в Республиканском учебно-лечебно-методическом центре неонатальной хирургии при Республиканском перинатальном центре (РПЦ). Из них мальчиков было — 34 (82,9%), девочек 7 (17,1%). Доношенных — 40 (97,5%), недоношенных - 1 (2,5%). Мальчиков было в пять раз больше, чем девочек. В РПЦ родились — 12 (29,3%), из других учреждений поступили 29 (70,7%) детей. Все больные были с классической формой ЭМП с тотальной эписпадиёй. Обследование детей с ЭМП включало: клинический осмотр, оценка экстрофированной площадки, лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, группа крови и резус фактор, анализ кала), ультразвуковое исследование и доплерография с цветовым картированием внутренних органов брюшной полости, забрюшинного пространства, мочеполевой системы, сердца. Выполняли нейросонографию головного мозга. А также проводили определение расстояния между лонными костями таза, оценку тазобедренных суставов и рентгенографию костей таза. Кроме того, при подозрении на сочетанные пороки развития проводили рентгенографию грудной клетки, черепа и конечностей, а также экскреторную урографию.

**Результаты и их обсуждение.** Диагностика данной патологии у новорожденных не представляла сложности из-за визуальной выраженности симптомов. Размер экстрофированной площадки составлял от 6,0±3,5 см в диаметре. Паховая грыжа была у 6 детей, причем у 2 из них грыжа была двусторонней.

Для проведения объективной оценки результатов оперативного лечения ЭМП всех больных условно разделили на две группы. В основную группу (с 2017 года) вошли 19 (46,4%) детей, которым выполняли одновременно пластику мочевого пузыря, шейки и уретры, т.е. ЦСУП.

Группу сравнения (до 2017 года) составили 22 (53,6%) больных с ЭМП, которым проводились этапная коррекция т.е. вначале цистосфинктеропластика и в следующем этапе через 2

или 3 месяца - уретропластика.

В основной группе первое оперативное вмешательство проводилось в возрасте от 10 дней до 1 месяца, а в группе сравнения в возрасте 2-3 месяцев жизни ребенка. Половой состав в обеих группах практически был одинаковым. Так, в основной группе мальчиков было 15 (79%), девочек — 4 (21%), а в группе сравнения мальчиков было 19 (86%), девочек - 3 (14%). Паховая грыжа как сопутствующая патология в основной и в группе сравнения отмечена у 3 больных каждой группы, соответственно, причем в основной группе у 2 детей она была двусторонней.

В лечении больных группы сравнения мы придерживались тактики этапного лечения ЭМП. Ранее оптимальным сроком для выполнения операции первичной пластики мочевого пузыря местными тканями без проведения остеотомии и сопоставления лонных костей мы считали возраст 2-3 месяца жизни. Это мы мотивировали тем, что в течение этого периода ребенок набирает вес, уменьшается анестезиологический риск (становится возможным проведение операции под спинальным наркозом без интубации) и, самое важное, адаптируется кожа, а также резко уменьшается выраженность контактного дерматита, обусловленная попаданием мочи на окружающие ткани. Кроме того, в течение этого периода мы проводили коррекцию сопутствующих пороков (двухсторонние паховые и пахово-мошоночные грыжи). В этой группе мы придерживались тактики пластики мочевого пузыря без сведения костей лонного сочленения. Практически всем детям, не зависимо от размеров пузырной площадки, первым этапом коррекции порока проводили пластику мочевого пузыря местными тканями, даже при размере экстрофированной площадки 1,5 - 2,0 см. При этом мы немного видоизменили технику дренирования мочевого пузыря. Так, в устья обоих мочеточников мы не устанавливали катетеры, как при классическом варианте, а оставляли катетер в полости вновь создаваемого мочевого пузыря, конец которого через верхушку пузыря выводили наружу через контраппертуру и фиксировали. Мочевой пузырь ушивали двухрядными узловыми швами (Викрил 4/0 и 5/0). Пластику шейки мочевого пузыря также усовершенствовали, суть которой заключалась в следующем: после пересечения мышц уrogenитальной диафрагмы и выделения тканей, в области шейки мочевого пузыря создали зону в виде узкой продольной полоски длиной и шириной 1,5 — 2 см. Далее формировали шейку мочевого пузыря и эту зону сверху укрывали слоем мышц при помощи двух П — образных швов. Вторым этапом через 2 -3 месяца выполняли уретропластику при помощи узловых швов (Викрил 6/0) над мочевым катетером и тем самым ликвидировали тотальную эписпадию. Апоневроз и кожу зашивали поперечно, так как при цистосфинктеропластике без сближения лонных костей ушивать рану (апоневроз и кожу) продольно не представлялось возможным.

У 3 наших больных с ЭМП группы сравнения была установлена паховая грыжа. При этом мы лечение односторонних паховых грыж (2 больных) проводили во время пластики мочевого пузыря т.е.первого этапа коррекции экстрофии (цистосфинктеропластики). Если паховая грыжа была двусторонней (1 ребенок), то в таких случаях сначала выполняли грыжесечение с двух сторон, а затем пластику мочевого пузыря



через 1 месяц после первой операции. Пластику уретры, клитора и половых губ у девочек (3 больных) с ЭМП производили одновременно с пластикой мочевого пузыря.

И так, до 2017 года мы всем больным с ЭМП и тотальной эписпадией выполняли этапную коррекцию: 1 этап-цистосфинктеропластику, затем через 2-3 месяца уретропластику (22 больных), исключение составили только девочки с ЭМП (2 больных), у которых из-за анатомических особенностей уретры выполняли одномоментную ЦСУП. В этой группе в раннем послеоперационном периоде рецидив экстрофии и эписпадии, то есть полное расхождение швов на передней брюшной стенке, стенки мочевого пузыря и уретры, было отмечено у 5 детей (22,7%), частичное расхождение – у 6 (27,3%) детей. Рецидив эписпадии в этой группе, после уретропластики, отмечен почти у 13 (59,0%) больных. В этой группе все операции выполняли без сближения лонных костей.

Принимая во внимание высокий процент послеоперационных осложнений при этапной коррекции ЭМП без сближения лонных сочленений, мы с 2017 года перешли на одномоментную коррекцию ЭМП у новорожденных и грудных детей. Для сближения лонных костей, использовали нерассасывающиеся швы (этибонд 2/0), а для пластики мочевого пузыря и уретры – рассасывающийся шовный материал викрил 4/0, 5/0 и 6/0. Всем детям основной группы (19 больных) одномоментно выполняли пластику мочевого пузыря, шейки и уретры (одномоментная

ЦСУП). Так если диастаз между лонными костями было до 3-3,5 см, мы сближали их без остеотомии. Так, у 15 детей мы во время операции сближали кости лонного сочленения и на лонный хрящ при помощи этибонда 2/0 накладывали 2 шва и завязывали. В 4 случаях из-за большого диастаза более 4 см, до начала пластики проводили заднюю остеотомию с 2-х сторон. Все это позволяло в конце операции без натяжения продольно зашить апоневроз и кожу. У всех больных основной группы операции выполнялись в возрасте от 10 дней до 1 месяца т.е. в период новорожденности.

Анализ раннего послеоперационного периода показал, что результаты первичной пластики мочевого пузыря, шейки и уретры были значительно лучшими по сравнению с результатами этапной коррекции ЭМП. Так, в основной группе детей полное расхождение швов на стенке мочевого пузыря не было, рецидив тотальной эписпадии в раннем послеоперационном периоде отмечен только у 2 (10,5%) больных. Кроме того, суммарная продолжительность операции существенно не удлинялась по сравнению с этапной цистосфинктеро- и уретропластики.

**Выводы.** Выполнение одномоментной цистосфинктеро-уретропластики со сближением лонных костей при первичной пластики мочевого пузыря и уретры местными тканями позволяет значительно сократить и улучшить функциональные результаты и число рецидивов как самой экстрофии мочевого пузыря, так и тотальной эписпадии.

#### Список литературы:

1. Комплексное этапное лечение порока полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря./Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Алиев Д.К., и др.// Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 4. С. 128-135.
2. Коновалов Н.А., Назаренко А.Г., Асютин Д.С., Бринюк Е.С., Капровой С.В., Закиров Б.А. / Дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночника: характеристика минимально инвазивных микрохирургических методов лечения // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2021. – №294. Том 85. С. 87-95.
3. Хирургическое восстановление тазового кольца при врожденной аномалии развития - экстрофии мочевого пузыря./Хабибьянов Р.Я., Андреев П.С., Акрамов Н.Р., и др.//Практическая медицина. 2017. № 8 (109). С. 154-156.
4. Экстрофия мочевого пузыря: современное состояние проблемы (обзор литературы)/ Аверин В.И., Кандратьева О.В., Забаровский А.В., и др.//Хирургия детского возраста. 2018. № 3 (60). С. 100-104.
5. Эндоскопические вмешательства при экстрофии мочевого пузыря у детей./Лебедев Д.А., Осипов И.Б., Бурханов В.В., и др.//В книге: Воронцовские чтения. Санкт-Петербург - 2017 Материалы X юбилейной научно-практической конференции. 2017. С. 57-58.
6. Achieving urinary continence in cloacal exstrophy: The surgical cost./Maruf M, Kasprenski M, Jayman J, et al.//J Pediatr Surg. 2018 Oct;53(10):1937-1941. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.02.055. Epub 2018 Feb 24.
7. Michael E. Mitchell, Richard Grady. Bladder and Cloacal Exstrophy Ashcraft's Pediatric Surgery 6th Edition 2014. 773-93 (Chapter 58)



УДК 616.342-007.271-053.1-089.86

**Эргашев Бахтиёр Бердалиевич**Республиканский учебно-лечебно-методический  
центр неонатальной хирургии при РПЦ  
Ташкент, Узбекистан**Хамроев Улугбек Абдурашидович**Республиканский учебно-лечебно-методический  
центр неонатальной хирургии при РПЦ  
Ташкент, Узбекистан**Абдуганиев Абужамил Абдугафорович**Республиканский учебно-лечебно-методический  
центр неонатальной хирургии при РПЦ  
Ташкент, Узбекистан**ДИАГНОСТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ****For citation:** Ergashev Bahtiyor Berdalievich, Hamroev Ulugbek Abdurashidovich, Abduganiev Abdujamil Abduganiyev. Diagnosis and results of surgical treatment of congenital duodenal obstruction in newborns, Journal of reproductive health and uro-nephrological research 2024, vol. 5, issue 3 pp 170-173<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841335>**АННОТАЦИЯ**

Первый опыт лапароскопической коррекции дуоденальной непроходимости у новорожденных был представлен в 2001 году, но до сих пор сохраняются дискуссии о предпочтительном методе хирургической коррекции. В статье представлен опыт внедрения лапароскопической технологии наложения дуодено-дуоденоанастомоза в Республиканском учебно-лечебно-методическом центре неонатальной хирургии при РПЦ. За период 2017-2023 года поступили 134 новорожденных с дуоденальной непроходимостью. Антенатально порок был выявлен в 74 (55,2%) случаях, эти дети родились в специализированном роддоме. Постнатально верификация диагноза проводилась при обзорной рентгенографии брюшной полости, но в сомнительных случаях выполняли контрастную рентгеноскопию. Открытая коррекция порока выполнена 82 (62,1%) пациентам, лапароскопическая - 39 (29,5%), лапароскопия/конверсия - 11 (8,4%). В послеоперационном периоде различные осложнения отмечались у 34 (25,7%) больных. Несостоятельность анастомоза было у 8 (6%) больных. Летальность составила 20,4%, но в основном она была обусловлена тяжелой сопутствующей патологией. Таким образом, продолжительность операции больных с врожденной дуоденальной непроходимостью пролеченных лапароскопически была больше, чем при традиционном методе. Сроки стационарного лечения сократились до 1.6 суток, наркотическая анестезия сократилась до 24 часов, косметический эффект был высоким.

**Ключевые слова:** Лапароскопическая коррекция, врожденная дуоденальная непроходимость**Ergashev Bahtiyor Berdalievich**Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Republican Educational-Treatment – Methodological  
Center for Neonatal Surgery at the RPC**Hamroev Ulugbek Abdurashidovich**Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Republican Educational-Treatment – Methodological  
Center for Neonatal Surgery at the RPC**Abduganiev Abdujamil Abduganiyev**Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Republican Educational-Treatment – Methodological  
Center for Neonatal Surgery at the RPC**DIAGNOSIS AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL DUODENAL OBSTRUCTION IN NEWBORNS**

## ANNOTATION

The first experience with laparoscopic correction of duodenal obstruction in newborns was presented in 2001, but there is still debate about the preferred method of surgical correction. The article presents the experience of introducing laparoscopic technology for applying duodeno-duodenoanastomosis at the Republican Training, Treatment and Methodological Center for Neonatal Surgery at the RPC. During the period 2017-2023, 134 newborns with duodenal obstruction were treated. Antenatally, the defect was detected in 74 (55.2%) cases; these children were born in a specialized maternity hospital. Postnatal verification of the diagnosis was carried out using plain radiography of the abdominal cavity, but in doubtful cases, contrast fluoroscopy was performed. Open correction of the defect was performed in 82 (62.1%) patients, laparoscopic - 39 (29.5%), laparoscopy/conversion - 11 (8.4%). In the postoperative period, various complications were observed in 34 (25.7%) patients. Anastomotic failure occurred in 8 (6%) patients. Mortality was 20.4%, but it was mainly due to severe concomitant pathology. Thus, although patients with congenital duodenal obstruction were treated laparoscopically, the duration of the operation was longer than with the traditional method. The length of hospital treatment was reduced to 1.6 days, narcotic anesthesia was reduced to 24 hours, and the cosmetic effect was high.

**Key words:** Laparoscopic correction, congenital duodenal obstruction

**Ergashev Bahtiyor Berdalievich**

RPS qoshidagi respublika  
neonatal xirurgiya o'quv-davolash-  
metodik markazi

Tashkent, O'zbekiston

**Hamroyev Ulug'bek Abdurashidovich**

RPS qoshidagi respublika  
neonatal xirurgiya o'quv-davolash-  
metodik markazi

Tashkent, O'zbekiston Respublikasi

**Abdug'aniyev Abdujamil Abdugafforovich**

RPS qoshidagi respublika  
neonatal xirurgiya o'quv-davolash-  
metodik markazi

Tashkent, O'zbekiston Respublikasi

## CHAQALOQLARDA DUODENAL OBSTRUKSIYASINI DIAGNOSTIKA VA XIRURGIK DAVOLASH NATIJALARI

## ANNOTATSIYA

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'n ikki barmoqli ichak tutilishini laparoskopik tuzatish bo'yicha birinchi tajriba 2001 yilda taqdim etilgan, ammo jarrohlik tuzatishning afzal usuli haqida hali ham munozaralar mavjud. Maqolada rus pravoslav cherkovi huzuridagi Respublika neonatal jarrohlik o'quv-davolash va metodik markazida duodeno-duodenoanastomozni qo'llash bo'yicha laparoskopik texnologiyani joriy etish tajribasi keltirilgan. 2017-2023-yillar davomida 134 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlar o'n ikki barmoqli ichak tutilishi bilan davolandi. Antenatal davrda nuqson 74 (55,2%) holatda aniqlangan, bu bolalar ixtisoslashtirilgan tug'ruqxonada tug'ilgan. Postnatal tashxisni tekshirish qorin bo'shlig'ining oddiy rentgenografiyasi yordamida amalga oshirildi, ammo shubhali holatlarda kontrastli floroskopiya o'tkazildi. Kamchilikni ochiq tuzatish 82 (62,1%) bemorda, laparoskopik - 39 (29,5%), laparoskopiya/konversiya - 11 (8,4%) amalga oshirildi. Operatsiyadan keyingi davrda 34 (25,7%) bemorda turli asoratlarni kuzatildi. Anastomoz etishmovchiligi 8 (6%) bemorda sodir bo'ldi. O'lim darajasi 20,4% ni tashkil etdi, lekin bu asosan og'ir birga keladigan patologiyaga bog'liq edi. Shunday qilib, konjenital o'n ikki barmoqli ichak tutilishi bilan og'rigan bemorlar laparoskopik usulda davolangan bo'lsa-da, operatsiya davomiyligi an'anaviy usulga qaraganda uzoqroq edi. Kasalxonada davolanish muddati 1,6 kungacha qisqartirildi, giyohvandlik anesteziyasi 24 soatgacha qisqartirildi va kosmetik effekt yuqori bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** Laparoskopik tuzatish, tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishi

**Актуальность.** Врожденная дуоденальная непроходимость у детей является результатом различных дефектов эмбрионального развития, канализации кишечника, формирования внутренних органов, а также аномалии взаимоотношений в эмбриогенезе между двенадцатиперстной кишкой (ДПК) и другими структурами, находящимися в тесных взаимоотношениях с ней, такими как поджелудочная железа, воротная вена, которые также могут вести к врожденной дуоденальной обструкции [1,5,10]. Этой патологии посвящен ряд фундаментальных работ [2,6,8].

По частоте пороки развития ДПК занимают четвертое место среди других пороков развития пищеварительного тракта и встречаются в соотношении от 1:5000-20000. В большинстве случаев дуоденальная непроходимость может сочетаться с другими аномалиями, а в 25-30% - с синдромом Дауна [3,4].

Врожденная непроходимость ДПК у новорожденных требует ранней диагностики и хирургической коррекции. В последние годы достигнуты значительные успехи в области пренатальной диагностики данной аномалии, точность которого в различных регионах и учреждениях разного уровня колеблется в пределах от 20% до 90% [4,6,9].

Несмотря на определенные успехи достигнутые в хирургической коррекции дуоденальной непроходимости (ДН) у новорожденных, вопросы ante- и постнатальной диагностики, выбора способа оперативного лечения и послеоперационного

ведения данной категории больных до сих пор остаются дискуссионными [1,3,7].

**Целью** настоящей работы явились анализ ante- и постнатальной диагностики, причины развития и результатов хирургического лечения дуоденальной непроходимости у новорожденных.

**Материалы и методы исследования.** С 2017 по 2023 гг. в учебно-лечебно-методическом центре неонатальной хирургии при Республиканском Перинатальном Центре (РПЦ) наблюдались 134 новорожденных с врожденной ДН. Среди них мальчиков было 71 (53%), девочек 63 (47%). Доношенными родились 91 (68%), недоношенными 43 (32%) детей.

**Результаты и обсуждение.** Основными антенатальными эхографическими признаками высокой кишечной непроходимости обусловлено: многоводие, визуализация двух расширенных пузырей в брюшной полости у плода (симптом "double bubble"). У 74 (55,2%) больных врожденная ДН было выявлена антенатально при скрининговом УЗИ беременных. Наиболее часто данный порок был выявлен во втором триместре беременности.

В постнатальном периоде обследование новорожденного всегда начинали с УЗИ желудка и ДПК. При этом полная непроходимость ДПК проявилось симптомом «двойного пузыря», а при частичной дуоденальной непроходимости мы выявляли увеличению диаметра ДПК по сравнению нормативными значениями.

Самым доступным и информативным методом диагностики ДН у новорожденных является рентгенологическое исследование. Обследование новорожденных мы начинали с обзорной рентгенографии грудной и брюшной полости в двух проекциях в вертикальном положении. Наличие на обзорной рентгенограмме брюшной полости двух газовых пузырей с горизонтальными уровнями жидкости соответствует растянутому желудку и двенадцатиперстной кишке, что указывало на обструкцию дистального отдела ДПК. Выявления убедительного симптома “double bubble при УЗИ и рентгене, явилось основанием прекращения дальнейшего обследования больного для уточнения диагноза.

При недостаточной информативности обзорной рентгенографии и данных УЗИ, что обычно наблюдается при частичной ДН, мы проводили гастрografiю с водорастворимыми контрастными веществами. На гастрогрaфиях мы определяли увеличение желудка и ДПК в объёме и удлинение времени эвакуации желудочного содержимого в тонкий кишечник.

Клинически у большинства наших больных ДН проявлялась остро с синдромом рвоты в раннем неонатальном периоде. При частичной ДН проходимости мы наблюдали подострое течение заболевания. Об этом свидетельствуют сроки госпитализации новорожденных: в 1-е сутки госпитализированы 80 (59,7%) больных, на 2-3-е сутки – 18 (13,4%), 4-10-е сутки 23 (17,1%), 11-19 сутки 10 (7,4%), 20-28 сутки 3 (2,2%). Причинами поздней госпитализации служили искажение признаков ДН симптомами сопутствующих заболеваний и состояний. Так, у всех поздно поступивших новорожденных отмечалась картина аспирационной бронхопневмонии и явление эксикоза.

При поступлении у 24 (20,3%) детей имело место гипоксически - ишемическое поражение ЦНС, у 31 (26,2%) - синдром дыхательных расстройств, у 39 (33,0%) - задержка внутриутробного развития, у 7 (5,9%) - отечный синдром. Риск развития неонатальной дезадаптации у новорожденных с ДН было высоким при наличии сопутствующих пороков развития. У 21 (17,7 %) больного ДН сочеталась с другими множественными аномалиями. ДН в 18 (13,4%) случаях сочеталась с трисомией 21 хромосомы (синдром Дауна).

Всем больным с врожденной ДН проводили предоперационную подготовку, которая было направлена на стабилизацию биохимического состава крови (электролиты, билирубин, сахар, общий белок), КОС и ликвидации симптомов эксикоза. Длительность предоперационной подготовки составила 48 - 72 часа с момента поступления ребенка в хирургический стационар.

Оперативные вмешательства были проведены 132 больным. Из-за крайней тяжелой состояния при поступлении 2 (1,5%) новорожденных умерли в предоперационном периоде. Больным с ДН выполнены следующие операции: лапароскопическая - 39 (29,5%), лапароскопия/конверсия - 11 (8,4%), лапаротомия - 82 (62,1%).

Выполнены следующие лапароскопические операции (n=39): дуодено-дуоденоанастомоз - 23 (59%), иссечение мембраны с поперечным ушиванием ДПК - 11 (28,2%), продольная дуоденотомия с поперечным ушиванием ДПК - 5 (12,8%). Традиционные операции (n=93): дуодено-дуоденоанастомоз по

Кохеру - в 35 (37,6%) случаях, по Кимуре - в 21 (22,5%); дуоденотомия с иссечением мембраны и поперечным ушиванием - 27 (29%), продольная дуоденотомия с поперечным ушиванием ДПК - 8 (8,6%), иссечение тяжей с мобилизацией duodenum - 2 (2,1%).

Причинами врожденной дуоденальной непроходимости были (n=132): кольцевидная поджелудочная железа у 61 (46,2%) больных, aberrантные сосуды и врожденные тяжи - у 5 (3,7%), мембраны ДПК - у 39 (29,5%), атрезия ДПК - у 14 (10,6%), стеноз ДПК - у 13 (9,8%) больных.

Послеоперационная летальность отмечена у 27 (20,4%) больных. Причинами летальности в пред- и послеоперационном периоде явились множественные пороки развития, вследствие которых развивались тяжелые состояния как аспирационная пневмония, сепсис новорожденных, ДВС синдром и полиорганная недостаточность, которые не поддавались коррекции.

В ближайшем послеоперационном периоде различные осложнения отмечались у 34 (25,7%) больных. Несостоятельность анастомоза было у 8 (6,1%) больных, из них в 5 (62,5%) случаях потребовалось повторное оперативное вмешательство и наложение гастроэнтерального анастомоза, а в 3 (37,5%) случаях наблюдали образование свища в передней брюшной стенке, которое в последствии самоликвидировалось. Длительное сохранение функциональной непроходимости ДПК наблюдали у 26 (19,7%) и развитие некротизирующего энтероколита у 12 (9%) больных, которые корректировались консервативно.

Таким образом, продолжительность операции больных с врожденной дуоденальной непроходимостью **пролеченных** лапароскопически была больше, чем при традиционном методе. Сроки стационарного лечения сократились до 1,6 суток, наркотическая анестезия сократилась до 24 часов, косметический эффект был высоким.

#### Выводы.

- Высокоинформативным методом диагностики врожденной дуоденальной непроходимости является УЗИ в ante- и постнатальном периодах. Основным эхографическим признаком врожденной полной дуоденальной непроходимости у плода и новорожденного является симптом «double bubble».

- Учитывая что врожденная дуоденальная непроходимость в 13,4% случаев наблюдается в сочетании с синдромом Дауна, всем беременным в обязательном порядке должно проводиться кариотипирование, консультация генетика и детского хирурга.

- УЗИ и рентгенологическое исследование до настоящего времени является самым простым и высокоинформативным методом диагностики дуоденальной непроходимости у новорожденных.

- Наиболее частыми причинами врожденной дуоденальной непроходимости были: кольцевидная поджелудочная железа (46,2%), мембраны ДПК (29,5%), атрезия ДПК (10,6%), стеноз ДПК (9,8%), aberrантные сосуды и врожденные тяжи (3,7%).

- Операцией выбора при полной дуоденальной непроходимости обусловленной экстраинтестинальными причинами является лапароскопический дуодено-дуоденоанастомоз, а при интраинтестинальных - дуоденотомия с иссечением мембраны и поперечным ушиванием.

#### Список литературы:

1. Козлов Ю.А., Распутин А.А., Барадиева П.А., Черемнов В.С., Очиров Ч.Б., Звонков Д.А., Ковальков К.А., Полоян С.С., Чубко Д.М., Капуллер В.М., Виноградов К.А. Мультицентровое исследование лапароскопического и открытого лечения дуоденальной атрезии. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;5:5–13. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20210515>
2. Мокрушина О.Г., Разумовский А.Ю., Шумихин В.С., Левитская М.В., Нагорная Ю.В., Смирнова С.В., Халафов Р.В., Петрова Л.В., Кошко О.В., Эмирбекова С.К. Сравнительная оценка эндохирургического и открытого вмешательства у новорожденных с дуоденальной непроходимостью // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 1. С. 9–18. DOI:<https://doi.org/10.17816/psaic1002>
3. Шапов Н.Ф., Кешишян Е.С., Екимовская Е.В., Мельник Т.Н., Пыхтеев Д.А. Организация помощи новорожденным с врожденными пороками развития в Московской области. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023; 68 (1): 123-127. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-1-123-127>



4. Bax NM, Ure BM, van der Zee DC, van Tuijl I. Laparoscopic duodeno-duodenostomy for duodenal atresia. *Surg Endosc.* 2001;15(2):217. doi:10.1007/BF03036283
5. Bethell GS, Long AM, Knight M, Hall NJ; BAPS-CASS. Congenital duodenal obstruction in the UK: a population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):178-183. doi:10.1136/archdis child-2019-317085
6. Hill S, Koontz CS, Langness SM, Wulkan ML. Laparoscopic versus open repair of congenital duodenal obstruction in infants. // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011;21(10):961-963. doi:10.1089/lap.2011.0069
7. Ivanitskaya O, Odegova N, Shchapov N, Tsayuk Y. Band neutrophil sign: A strong first-trimester ultrasound marker of combined duodenal and esophageal atresia. // *Prenat Diagn.* 2020;10.1002/pd.5848. doi:10.1002/pd.5848
8. Kay S, Yoder S, Rothenberg S. Laparoscopic duodenoduodenostomy in the neonate. // *J Pediatr Surg.* 2009; 44 (5): 906-908. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.01.025
9. Shchapov N, Kulikov D, Ekimovskaya E, Sergeyeva S, Andreyeva E, Ivanitskaya O. Laparoscopic cystenucleation is a promising technique for treatment of gastrointestinal tract duplications in children // *J Pediatr Surg.* 2022;S0022-3468(22)00797-7. doi:10.1016/j.jpedsurg.2022.12.025
10. Van der Zee DC. Laparoscopic repair of duodenal atresia: revisited. // *World J Surg.* 2011;35(8):1781-1784. doi:10.1007/s00268-011-1147-y




УДК:613.95:616.441-008.6-092:612.017

**Юлдашев Умеджон Кахрамонович**  
Самаркандский Государственный медицинский  
университет, Самарканд. Узбекистан  
**Мусаходжаева Дилорам Абдуллаевна**  
Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз  
Ташкент. Узбекистан  
**Азизова Зухра Шухратовна**  
Институт иммунологии и геномики  
человека АН РУз, Ташкент. Узбекистан

## ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЯИЧНИКОВОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

**For citation:** Yuldashev Umedjhon Kakhramonovich, Musakhodzhaeva Diloram Abdullaevna, Azizova Zuhra Shukhratovna. Cytokine response of the immune system in ovarian hyperandrogenism Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 174-176

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841342>

## АННОТАЦИЯ

Цель: изучение состояния цитокинового звена у женщин с гиперандрогенией яичникового генеза. Материал и методы. В исследовании участвовали 55 женщин репродуктивного возраста, с установленным диагнозом гиперандрогения яичникового генеза. Контрольную группу составили 35 практически здоровых женщин репродуктивного возраста. Определение сывороточных уровней цитокинов проводили методом ИФА, в соответствии с рекомендациями производителя. Результаты. Установлено значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и IL-17A у женщин с гиперандрогенией по сравнению с контрольной группой. Эти изменения могут играть ключевую роль в патогенезе заболевания, влияя на метаболические и репродуктивные функции. Выводы. Необходимы дальнейшие исследования для разработки терапевтических стратегий, направленных на снижение воспаления и улучшение состояния пациенток.

**Ключевые слова:** женщины, гиперандрогения, сbylhyv СПКЯ, сыворотка, цитокины, дисбаланс.

**Yuldashev Umedjhon Kakhramonovich**  
Samarkand State Medical University  
Samarkand Uzbekistan

**Musakhodzhaeva Diloram Abdullaevna**  
Institute of Immunology and Human Genomics  
of the AS of the RUz, Tashkent, Uzbekistan

**Azizova Zuhra Shukhratovna**  
Institute of Immunology and Human Genomics  
of the AS of the RUz, Tashkent, Uzbekistan

## CYTOKINE RESPONSE OF THE IMMUNE SYSTEM IN OVARIAN HYPERANDROGENISM

## ANNOTATION

Objective: to study the state of the cytokine link in women with ovarian hyperandrogenism. Material and methods. The study involved 55 women of reproductive age with an established diagnosis of ovarian hyperandrogenism. The control group consisted of 35 practically healthy women of reproductive age. Serum cytokine levels were determined by ELISA, in accordance with the manufacturer's recommendations. Results: A significant increase in the levels of proinflammatory cytokines IL-6, IL-8 and IL-17A was found in women with hyperandrogenism compared to the control group. These changes may play a key role in the pathogenesis of the disease, affecting metabolic and reproductive functions. Further research is needed to develop therapeutic strategies aimed at reducing inflammation and improving the condition of patients.

**Keywords:** women, hyperandrogenism, PCOS, serum, cytokines, imbalance.

**Yuldashev Umedjhon Kaxramonovich**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
Samarkand O'zbekiston

**Musaxodjaeva Diloram Abdullaevna**  
O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi  
institute, Toshkent, O'zbekiston  
**Azizova Zuxra Shuxratovna**  
O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi  
institute, Toshkent, O'zbekiston

## TUXUMDON GIPERANDROGENIYASIDA IMMUN TIZIMINING SITOKIN JAVOB

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** tuxumdon genezi giperandrogeniyasi bo'lgan ayollarda sitokin bo'g'ini holatini o'rganish. Material va usullar. Tadqiqotda tuxumdonlar genezi giperandrogeniyasi tashxisi qo'yilgan 55 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar ishtirok etdi. Nazorat guruhi reproduktiv yoshdagi 35 nafar amalda sog'lom ayollardan iborat edi. Qon zardobida yallig'lanishga hos va yallig'lanishga qarshi sitokinnarning darajasini IFA usuli yordamida amalga oshirildi. Natijalar. Nazorat guruhiga nisbatan giperandrogeniya aniq bo'lgan ayollarda yallig'lanishga hos sitokinlar IL-6, IL-8 va IL-17A darajasining sezilarli o'sishi aniqlandi. Ushbu o'zgarishlar metabolik va reproduktiv funktsiyalarga ta'sir qiluvchi kasallikning patogenezi asosiy rol o'ynashi mumkin. Xulosa /Olingan natijalar yallig'lanishni kamaytirish va bemorlarning ahvolini yaxshilashga qaratilgan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazishga asos bo'la oladi.

**Kalit so'zlar:** ayollar, giperandrogeniya, tuxumdon polyristozi sindromi, qon zardobi, sitokinlar, muvozanat

Tuxumdon polikistozi sindromi (TPKS) — bu giperandrogeniya, surunkali yallig'lanish, semirish, insulin qarshiligi va g'ayritabiiy lipid metabolizmi bilan kechadigan kuchli epigenetik va ekologik ta'sirga ega reproduktiv yoshdagi ayollarning 18 %ga ta'sir qiladigan keng tarqalgan va murakkab metabolik kasallik [1, 3]. TPKS bu ortiqcha androgen va tuxumdon disfunktsiyasining belgilari va belgilarining kombinatsiyasi bilan belgilanadi [4]. TPKS etiologiyasi noma'lum bo'lib qolmoqda, ammo tobora ko'payib borayotgan dalillar shuni ko'rsatadiki, follikulyar disfunktsiya TPKS natijasida bepustlikning asosiy sababidir [6].

Giperandrogenizm (GA) bu ayolning qonida androgenlarning ortiqcha darajasi bilan tavsiflangan tibbiy holat. Ko'tarilishi mumkin bo'lgan asosiy androgenlar orasida testosteron, digidrotetosteron, androstendion va boshqalar mavjud. Ushbu gormonlar muvozanati turli sabablarga ko'ra yuzaga kelishi va ayol tanasiga turli xil ta'sir ko'rsatishi mumkin [1,5]. GA bu tug'ish yoshidagi ayollarning 17-18 %da uchraydi. Kasallik bepustlik bilan og'rigan bemorlarning 16-22%ga va reproduktiv funktsiyalarning endokrin buzilishi bilan 55-62 %ga ta'sir qiladi, bu zamonaviy ginekologiyada ushbu muammoning favqulodda holatini belgilaydi, chunki ushbu patologiyaning chastotasi etarlicha yuqori bo'lib qolmoqda va pasayish tendentsiyasiga ega emas [1,4,6].

Giperandrogenizm fonida immunitet tizimida, ayniqsa surunkali yallig'lanish sharoitida sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu yallig'lanishning asosiy jihatlardan biri bu o'zgartirilgan sitokin profilidir. Sitokinlar immunitet reaksiyasi va yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan kichik oqsil molekularidir. Tuxumdon genezining giperandrogenizmida turli xil sitokinnlarni ishlab chiqarishda nomutanosiblik yuzaga keladi, bu surunkali yallig'lanishga va metabolik va reproduktiv kasalliklarning yanada kuchayishiga olib kelishi mumkin [4].

Giperandrogenizm TPKSning asosiy tarkibiy qismi sifatida ayollarning immunitet holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, giperandrogenik bemorlarda sitokin profilida sezilarli o'zgarishlar mavjud bo'lib, ular surunkali yallig'lanish bilan birga keladi [1,3]. Ushbu jarayonlarni o'rganish immunitet reaksiyasini normallashtirish va giperandrogenik ayollarning umumiy holatini yaxshilashga qaratilgan samarali davolash usullarini ishlab chiqish uchun juda muhimdir.

Yuqoridagilarga asoslanib, ushbu tadqiqotning **maqsadi** tuxumdon genezi giperandrogeniyasi bo'lgan ayollarda sitokin bog'inining holatini o'rganish edi.

**Materiallar va usullar.** Ushbu tadqiqot doirasida giperandrogenizm tashxisi qo'yilgan nazorat ostida bo'lgan reproduktiv

yoshdagi 55 nafar ayol SamDMU endokrinologiya kafedrasida tekshirildi.

TPKS tashxisi Rotterdam konsensusi asosida aniqlandi, ya'ni uchta mezondan ikkitasining mavjudligi: oligo - yoki anovulyatsiya, giperandrogenizm va polikistik tuxumdonlarning klinik belgilari. Barcha bemorlarga klinik tekshiruv o'tkazildi, unda tana massasi indeksini (TMI), bel hajmining son hajmiga nisbati (BX/SX), girsut raqami aniqlandi. Girsutizmni baholash (yuz, magistral va oyoq-qo'llarning androgenga bog'liq qismlarida patologik soch o'sishi) Ferrimen va Gollvey shkalasi bo'yicha o'tkazildi. Nazorat guruhi 35ta reproduktiv yoshdagi deyarli sog'lom ayoldan iborat edi.

Immunologik tadqiqotlar O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi institutining Immunologiya reproduksiyasi laboratoriyasida o'tkazildi. Qon namunalari to'liq tekshiruvdan so'ng olingan. Qon ertalab och qoriniga to'plangan, qon zardobi sentrifuga bilan ajratilgan va tahlil qilinmaguncha -20°C da muzlatilgan. Yallig'lanishga hos sitokinnlarning (IL-6, IL-8, IL-17A) qon zardobi darajasini aniqlash "Vektor-Best" AJ test-sistemasidan foydalangan holda qattiq fazali immunoferment analiz usuli bilan amalga oshirildi. Natijalarni miqdoriy baholash standart antigen uchun optik zichlikning kontsentratsiyaga bog'liqligini aks ettiruvchi va u bilan o'rganilayotgan namunalarni taqqoslashga imkon beradigan kalibrlash egri chizig'ini chizish usuli bilan amalga oshirildi.

Olingan ma'lumotlarni statistikasi "Statistica 6.0" kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar statistik jihatdan qayta ishlandi, natijalar namunaviy o'rtacha (M) va standart o'rtacha xato (m) sifatida taqdim etildi; markaziy tendentsiyani tavsiflovchi mediana (Me) va respondentlarning 50 foizida (Q1—Q3) ko'rsatkich qiymatlarining tarqalishini tavsiflovchi yuqori va pastki kvartillar, bu erda Q1-25% foizli, Me 50% foizli, Q3 75% foizli. Taqqoslangan ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari (P) farqlarining ishonchliligi Student (t) mezoniga muvofiq baholandi.

### Tadqiqot natijalari va ularni muhokamasi

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, giperandrogeniya bilan kasalangan ayollarda ko'pincha immunitet reaksiyasini tartibga solishda ishtirok etadigan sitokinlar darajasi ko'tariladi, bu esa tuxumdonlarning yoshiga ta'sir qilishi, kist follikulalarini rivojlanishiga va normal ovulyatsiyani buzilishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, sitokinlar metabolik jarayonlarga ta'sir qilishi, insulin oshishi va semirishni kuchaytirishi mumkin, bu ham giperandrogeniya bilan chambarchas bog'liq [4].

1-. Jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra natijalar, nazorat guruhiga nisbatan GA bo'lgan ayollarda qon zardobi interleykinlarining (IL-6, IL-8 va IL-17A) sezilarli darajada oshishi aniqlandi.

**Jadval-1**

### Tekshirilgan guruhlar qon zardobida interleykinlari darajasi

Guruh	M±m, pg/ml	Me [Q1; Q3]	Min, pg/ml	Max, pg/ml
<b>Nazorat guruhi, n=35</b>				
<b>IL-6</b>	6,66±0,47	6,30[4,87; 8,74]	2,40	12,42

IL-8	14,71±0,99	14,14[9,81; 19,00]	5,47	27,30
IL-17A	10,41±0,27	10,40[9,32; 11,75]	7,48	13,23
GA li guruh, n=55				
IL-6	30,05±1,65***	30,00[27,01; 33,25]	17,21	42,51
IL-8	86,31±3,56***	89,40[67,90; 107,44]	36,63	14,37
IL-17A	50,20±2,01***	49,87[35,41; 63,60]	19,02	79,12

Izoh: \* - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ). Me-median, Q1 (foiz) - 25%, Q3 (foiz) - 75%.

Interleykin - 6 (IL-6) ayollarning reproduktiv tizimi faoliyatida muhim rol o'ynaydigan asosiy sitokindan biridir. U ko'payish bilan bog'liq turli jarayonlarga ta'sir qiluvchi keng ko'lamli biologik ta'sirga ega. IL - 6 turli hujayralar, jumladan granuloza va tuxumdon, endometrioid hujayralar, trofoblastning platsenta hujayralari va makrofaglar va limfotsitlar kabi immun hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi [2]. Ushbu sitokin tuxumdon steroidogenezi, follikulogenezi, ovulyatsiya, implantatsiya, platsentatsiya va trofoblast invaziyasini tartibga solishda ishtirok etadi. Bundan tashqari, IL-6 hayz ko'rish, homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davr bilan bog'liq jarayonlarga ta'sir qiladi [3]. Giperandrogenik guruhdagi IL-6 darajasi  $30,05 \pm 1,65$  pg/ml ni tashkil etishi aniqlandi, bu nazorat guruhidagi  $6,66 \pm 0,47$  pg/ml ga nisbatan 4,5 baravar yuqori ( $p < 0,001$ ). Medianlar ham sezilarli farqni ko'rsatadi: mos ravishda 30,00 pg/ml va 6,30 pg/ml. Ushbu ma'lumotlar GA bo'lgan ayollarda yallig'lanishga hos IL-6 markerining sezilarli darajada oshganligini ko'rsatadi (jadval.1.).

Interleykin - 8 (IL-8) kuchli yallig'lanishga hos sitokin bo'lib, ayollarning reproduktiv tizimi faoliyatida muhim rol o'ynaydi. U turli hujayralar, jumladan endometriyal hujayralar, trofoblast hujayralari, tuxumdon granuloza hujayralari va immunitet hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi. IL-8 aniq xemotaksik ta'sirga ega bo'lib, yallig'lanish o'choqlariga neytrofillar va monotsitlarni jalb qiladi [2]. Bu ovulyatsiya, embrion implantatsiyasi, platsentatsiya va trofoblastning invaziyasi uchun zarur bo'lgan mahalliy yallig'lanish reaksiyasini saqlashga yordam beradi. Bundan tashqari, IL-8 miyometriya qisqarishini kuchaytirish orqali tug'ruq jarayonida ishtirok etadi [3].

IL-8 plazma tarkibini tahlil qilish GA guruhida muhim giperproduksiyani aniqladi. Shunday qilib, ayollarda GA darajasi 5,8 baravar oshdi, o'rtacha qiymati  $86,31 \pm 3,56$  pg/ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi  $14,71 \pm 0,99$  pg/ml ga nisbatan ancha yuqori ( $p < 0,001$ ). GA guruhidagi median ham ancha yuqori: nazorat guruhidagi 14,14 pg/ml GA nisbatan 89,40 pg/ml. Bu IL-8 darajasining sezilarli darajada oshganligini ko'rsatadi, bu giperandrogenik ayollarda ko'proq yallig'lanishni ko'rsatishi mumkin (jadval.1.).

Interleykin-17A (IL-17A) IL-17 oilasining asosiy vakili bo'lib, ayollarning reproduktiv tizimi faoliyatida muhim rol o'ynaydi. Ushbu

yallig'lanishga hos sitokin asosan T-yordamchi hujayralar (Th17 hujayralari), shuningdek, gamma-delta T hujayralari, neytrofillar va tug'ma limfoid hujayralar kabi boshqa immunitet hujayralari tomonidan chiqariladi. IL-17A reproduktiv organlarda keng ko'lamli biologik ta'sirga ega. Ushbu sitokin, shuningdek, ona-homila chegarasida mahalliy immun reaksiyasini modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynaydi va immun tolerantligini ta'minlaydi [2].

GA bilan kasallangan ayollar guruhida IL-17Aning qon zardobidagi kontsentratsiyasi sezilarli o'sishni aniqlandi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, giperandrogenik ayollarda periferik qon zardobidagi IL-17A darajasi 4,8 baravar oshdi, o'rtacha  $50,20 \pm 2,01$  pg/ml, bu nazorat guruhidagi darajadan sezilarli darajada yuqori bo'lib, o'rtacha  $10,41 \pm 0,27$  pg/ml ( $p < 0,001$ ). Medianlar ham sezilarli farqni ko'rsatadi: 49,87 pg/ml va 10,40 pg/ml (jadval.1.).

Aniqlangan natijalar IL-17A ko'payishi patologiyaning surunkali yallig'lanish va autoimmun jarayonlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Umuman olganda, natijalar shuni ko'rsatadiki, giperandrogeniya bilan og'riban ayollarda nazorat guruhiga nisbatan IL-6, IL-8 va IL-17A darajasi sezilarli darajada oshgan, bu esa bu bemorlarda yallig'lanish jarayonining aniq mavjudligini ko'rsatadi. Ushbu o'zgarishlar giperandrogenizmning ko'plab klinik ko'rinishlarini, shu jumladan metabolik va reproduktiv kasalliklarni tushuntirishi mumkin va giperandrogenizmni davolash strategiyasini ishlab chiqishda yallig'lanish jarayonlarini hisobga olish muhimligini ta'kidlaydi.

#### Xulosa.

Giperandrogenizm bilan og'riban ayollarning immunologik profilida sezilarli o'zgarishlar aniqlandi. Olingan natijalar nazorat guruhiga nisbatan yallig'lanishga hos IL-6, IL-8 va IL-17A sitokini darajasining sezilarli darajada oshganligini ko'rsatadi. O'rganilgan yallig'lanishga hos interleykinlar darajasining oshishi metabolik va reproduktiv funktsiyalarga ta'sir qiluvchi giperandrogenizm patogenezida muhim omil bo'lishi mumkin. Ushbu ma'lumotlar giperandrogenizmdagi immunologik o'zgarishlarni keyinchalik o'rganish va yallig'lanish reaksiyasini kamaytirish va bemorlarning ahvolini yaxshilashga qaratilgan maqsadli terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

- David J. Handelsman, Angelica L. Hirschberg and Stephane. Circulating Testosterone as the Hormonal Basis of Sex Differences // *Athletic Performance* Berman Endocr Rev. — 2018; 39 (5): 803–829
- Dobrokhotova YU. E., Dzhobava E. M., Ragimova Z. E., Gerasimovich M. YU. Sindrom giperandrogenii v zamene akushera-ginekologa, dermatologa i endokrinologa: sovremennyye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii. — M.: GEOTAR-Media, 2019. — 112 s.
- Immunologiya: struktura i funktsii immunnyy sistem. uchebnoye posobiye/ R.M.Khaitov. — M.: GEOTAR-Media, 2013 – 230s.
- Manukhin I. B., Tumilovich L. G., Gevorkyan M. A. Ginekologicheskaya endokrinologiya: Klinicheskoye lektzii: rukovodstvo dlya vrachev. Izd 2-ye., ispr. i dop. — M.: GEOTAR-Media, 2010. — 280 s.
- Ovsyannikova T. V., Giperandrogeniya v ginekologii // *Ginekologicheskaya endokrinologiya* / Serov V. N., Prilepskaya V. N., Ovsyannikova T. V., — M.: MEDpressinform, 2018. — S. 125–158.
- Wei D. M. et al. Effect of hyperandrogenism on obstetric complications of singleton pregnancy from in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. — 2018; 53 (1): 18-22.





УДК: 618.17-008.8:796.012.6

**Якуббоева Шахноза Умидовна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**Собирова Мохичехра Расулджоновна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**Рузиева Нодира Хакимовна**Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ НА МЕНСТРУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ДЕВУШЕК**

**For citation:** Yakubboyeva Shakhnoza Umidovna, Sobirova Mokhichehra Rasuljonovna, Ruziyeva Nodira KHakimovna. Study of the effect of sports on the menstrual function of girls Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 3 pp 177-180

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13841361>**АННОТАЦИЯ**

В последние годы увеличивается количество девочек-подростков, занимающихся профессиональным спортом, и влияние этой деятельности на репродуктивное здоровье девочек, особенности репродуктивной системы девочек-подростков, т.е. частота нарушений менструального цикла зависит от типа физические упражнения и видно, что она варьируется в зависимости от характера нагрузок, Материалы и методы: Ташкентский городской детско-юношеский спортивный комплекс №1 в 2023-2024 гг. Девочки-подростки 12-16 лет, постоянно занимающиеся Специальные профессиональные виды спорта и спортивные девушки-подростки, не занимающиеся спортом, проанализированы по результатам проспективного опроса и обследования. Результаты исследования: Исследование проведено на базе 3-х групп с поздним началом менструального цикла. среди девушек 12-16 лет, длительно занимающихся профессиональным спортом или указавших, что будут нарушения в продолжительности. I. В основной группе по частоте нарушений менструального цикла выявлена частота олигоменарии, менархе, первичной дисменарии на 10% выше, чем во II группе сравнения и III. Заключение. Относительно неправильное планирование физической активности и тренировочного цикла, интенсивности, возраста, пола является следствием неведения девочками-подростками здорового образа жизни, имеется связь между формированием менструальной функции девочек-подростков и ее влиянием на репродуктивную систему.

**Ключевые слова:** Физическое воспитание, профессиональный спорт, художественная гимнастика, репродуктивное здоровье, менструальный цикл, менархе, дисменорея.

**Yakubboyeva Shakhnoza Umidovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute

Tashkent, Uzbekistan

**Sobirova Mokhichehra Rasuljonovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute

Tashkent, Uzbekistan

**Ruziyeva Nodira KHakimovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute

Tashkent, Uzbekistan

**STUDYING THE EFFECT OF SPORTS ON THE MENSTRUAL FUNKTION OF GIRLS****ANNOTATION**

In recent years, the number of teenage girls engaged in professional sports is increasing and the impact of this activity on the reproductive health of girls, especially the reproductive system of teenage girls, i.e. the frequency of menstrual cycle disorders depends on the type of physical exercise and it can be seen that it varies depending on the nature of the downloads, Materials and methods: Tashkent City Children's and Adolescent Sports Complex No. 1 in 2023-2024 12-16-year-old teenage girls who are constantly engaged in special professional types of sports and sports adolescent girls who do not engage in sports were analyzed based on the results of a prospective survey and examination. Research results: The research was conducted on the basis of 3 groups, and the late onset of the menstrual cycle among 12-16-year-old girls engaged in long-term professional sports or indicated that there will be disturbances in the duration. I. In the main group, according to the frequency of menstrual cycle disorders, the frequency of Oligomenaria, Menarche, Primary dysmenaria was found to be 10% higher than in the II. Comparison and III. Control groups.

Conclusion. When choosing the type of physical activity and training cycle, intensity, age, gender relatively incorrect planning is the result of teenage girls not following a healthy lifestyle, there is a connection between the formation of the menstrual function of teenage girls and it affects the reproductive system.

**Key words:** Physical education, professional sports, rhythmic gymnastics, reproductive health, menstrual cycle, menarche, dysmenorrhea.

**Yakubboyeva Shahnoza Umidovna**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

Toshkent, O'zbekiston

**Sobirova Moxichehra Rasuljonovna**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti,

Toshkent, O'zbekiston

**Ruziyeva Nodira Hakimovna**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

Toshkent, O'zbekiston

## SPORTNING QIZLARNING HAYZ FUNKSIYASIGA TA'SIRINI O'RGANISH

### ANNOTATSIYA

Maqsad: So'ngi yillarda professional sport bilan shug'ullanadigan o'smir qizlar soni tobora ko'payib borayotgani va bu faoliyatning qizlarning reproduktiv salomatligiga ta'siri ayniqsa, o'smir qizlarning reproduktiv tizimi ya'ni hayz sikli buzilish chastotasi jismoniy mashqlarning turiga va yuklamalarning xususiyatiga qarab turli xil kechishini ko'rish mumkin. Materiallar va usullar: Toshkent shahar 1-sonli Bolalar va o'smirlar sport majmuasi 2023-2024 yil davomidagi sportning maxsus professional turlari bilan doimiy shug'ullanadigan 12-16 yosh o'smir qizlar xamda sport bilan shug'ullanmaydigan o'smir qizlar prospektiv so'rvanoma va tekshiruv natijalar asosida tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari: Ta'dqiqot 3 ta guruh asosida olib borildi va uzoq muddatli professional sport bilan shug'ullanuvchi 12-16 yosh qizlar orasida hayz sikli kech boshlanishi yoki davomiyligida buzilishlar bo'lishini ko'rsatdi. I. Asosiy guruhda hayz sikli buzilish chastotasi bo'yicha Oligomenariya, Menarxe, Birlamchi dismenariya chastotasi II. Taqqoslama va III. Nazorat guruhlariga nisbatan 10%ga yuqori ekanligi aniqlandi. Xulosa. Jismoniy faollik turini tanlashda va mashg'ulot siklini, intensivligini yoshga, jinsga nisbatan noto'g'ri rejalashtirish o'smir qizlarning sog'lom turmush tarziga to'g'ri rioya qilmasligi natijasi, o'smir qizlarning hayz funksiyasi shakllanishi orasida bog'liqlik borligi va bu reproduktiv sistemaga ta'sir etadi.

**Kalit so'zlar:** Jismoniy tarbiya, professional sport, badiiy gimnastika, reproduktiv salomatlik, hayz sikli, menarxe, dismenoriya.

**Mavzuning dolzarbligi.** Bugungi kunda o'smir qizlarning orasida hayz siklini buzilishi ko'p kuzatilmoqda, ayniqsa 12-16 yosh oralig'idagi o'smir qizlar orasida hayz sikli buzilishi ko'proq uchramoqda. Bu ko'rsatkich zamonaviy adabiyotlar bo'yicha 13% idan yuqori foizlarda uchraydi. Bunga olib keluvchi sabablarni o'rganilganda somatik kasalliklari, turmush tarzi, soplementar defitsitlar bilan birgalikda qizlarning professional sport bilan shug'ulanishi xam yetakchi o'rinda turadi. Profesional sport mashg'ulotlari qizlarning hayz faoliyatiga ta'siri bo'yicha adabiyot ma'lumotlari va ilmiy ishlar juda kam va fikrlar bir biriga qarama qarshidir. O'smir qizlarning reproduktiv salomatligini saqlab qolish qizlarning normal hayz ko'rish funksiyasini shakllantirish imkoniyati eng muxim tibbiy va ijtimoiy muommalardan biridir. So'ngi yillarda professional sport va maksimal chidamlilikni talab qiladigan sport turlari bilan shug'ullanadigan qizlar va ayollar soni keskin ko'paymoqda. So'nggi yillarda mamlakatimizda ham, xorijda ham sof erkaklarga xos bo'lgan sport turlari: boks, kurash, og'ir atletika, futbol, xokkey bilan shug'ullanuvchi qizlar va ayollar soni ortib borayotgani ham buni ta'sdiqlaydi E. A. Istyagina-Eliseeva, 2000). Biroq, bu borada mavjud bo'lgan ba'zi tajribalarga qaramay [2, 4, 6, 3], bugungi kunda "erkak" sportining ayol tanasiga ta'siri haqida yetarli ma'lumotlar berilmagan.

Tanlangan sportning turiga qarab qizlarning salomatligiga, ayniqsa ularning hayz ko'rish funksiyasi shakllanishiga ta'siri to'g'risida ma'lumotlar amaliy jihatdan muximdir. Jismoniy tarbiya va sportning reproduktiv salomatlikka, shu jumladan hayz ko'rish funksiyasining shakllanishiga ta'siri to'g'risidagi ma'lumotlar, birinchi navbatda, amaliy jihatdan muhimdir. Turli mualliflarning fikriga ko'ra, ayol sportchilar orasida hayz ko'rish buzilishining tarqalishi 20% dan oshadi, bu sport turiga bog'liq va hayz davrining buzilishi orasida oligomenariya va amenoreya ustunlik qiladi deb xulosa qilishadi. 1983 yilda K. Karlberg va boshqalar. Sportchilarda hayz ko'rish buzilishining yuqori chastotasi qisman ma'lum bir sport turining talablari bilan bog'liq bo'lgan o'ziga xos tanlov bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ammo ularning ko'pchiligi mashg'ulotlar uchun kompensatsiya sifatida oziq-ovqatdan energiya olishni etarli darajada oshira olmaganligi sababli hayz davrining buzilishiga olib keladi. [10, 1-2,3]. Afsuski, professional sportda o'smir qizlar va ayollar ko'pincha o'z tanalarini yuqori yuklar bilan haddan tashqari charchatadilar. Reprodukativ tizim tananing jismoniy zo'riqish ta'siriga eng sezgir tizimlaridan biri bo'lib, unda sezilarli o'zgarishlar ro'y beradi, bu birinchi navbatda hayz davrining buzilishi (uning

muntazamligi, davomiyligi, ritmining o'zgarishi) rivojlanishida namoyon bo'ladi.

Keyinchalik amenoreya kelib chiqish va boshqa buzilishlar. Jismoniy mashqlar va parhez cheklovlarining kombinatsiyasi natijasida yuzaga keladigan energiya tanqisligi, hayz davri uchun ham, hayz ko'rishning buzilishiga olib keladi. Haddan tashqari jismoniy zo'riqish va kaloriyalarni cheklash bilan yog' to'qimalarida estrogen sintezining buzilishi kuzatiladi. Ayol sportchilarda hayz ko'rish buzilishining eng erta va eng qiziqarli kuzatuvlaridan biri R. Frish va MakArtur tomonidan 1974 yilda nashr etilgan bo'lib, ular birinchi hayz ko'rishning boshlanishi faqat "yog' to'qimalarining tanqidiy chegarasiga erishilganda, umumiy tana vaznining 17% ga teng va yog' to'qimalarining miqdori umumiy tana vaznining 22% dan kamayganda, hayz ko'rishning buzilishi paydo bo'lishini o'rgandilar. [7] Sport bilan shug'ullanuvchi qizlarda hayz ko'rish disfunktsiyasini qo'shimcha neyroendokrin o'zgarishlar, shu jumladan buyrak usti bezlari faollashishi va qalqonsimon bez funksiyasini bostirish bilan birga keladigan gipogonadotropik gipogonadizmning bir shakli deb hisoblash mumkin. N. Konstantini va M. Uorren yosh suzuvchilarda hayz ko'rish buzilishining tarqalishini o'rganib, shunday xulosaga keldilarki, ularning birinchi hayz ko'rishlari boshqa sport turlari bilan shug'ullanuvchi sportchilar kabi kechroq sodir bo'ladi, hayz ko'rish buzilishining tarqalishi esa yuqori, lekin bu bilan bog'liq bo'lgan gormonal profil gimnastik va yuguruvchilarda ta'svirlangan gipotalamus amenoreyasidan farq qiladi va hayz ko'rish buzilishining rivojlanishining asosiy mexanizmi- engil giperandrogenik xususiyati bilan bog'liq bo'ladi deb ta'svirlashadi. Hayz paytida arahidon kistatasining parchalanish maxsulotlari – Prostaglandinlar, tromboksanlar, leykotrinlar va boshqa lar ko'p miqdorda to'planadi va og'riq markazlarini qo'zg'atadi. [3] Natijada hayz paytida siklik takrorlanadigan qorin pastida va bel dumg'aza soxasida og'riq sindromi bilan birgalikda neyrovegetativ, metabolik va psixosomatsional buzilishlar bilan kechadi. 1983 yilda K. Karlberg va boshqalar.

Shuningdek, ayol sportchilarda hayz ko'rishning buzilishi kam tana vazni va mushaklarning kamayishi bilan statistik jihatdan sezilarli darajada bog'liqligini ta'sdiqlashdi [5]. Kohort tadqiqotlari jismoniy mashqlarning anovulyatsiya rivojlanishiga bog'liq ta'sirini ta'sdiqladi. Jismoniy faollikni noto'g'ri tanlash va mashg'ulot siklini tuzishdagi xatolar ko'pincha jinsiy rivojlanish kechikishiga, hayz ko'rish funksiyasining turli xil buzilishlariga, maskulinizatsiyaga, yurak-qon tomir tizimi va tayanch-harakat tizimining barcha turdagi

patologiyalariga olib keladi (L.S.Startseva, 1961, V.G. Bershadskiy, 1975, S.A. Levenets, 1980, E.P.Kvitsiridze, 1986, E.A.Bogdanova 1986, T.S.Soboleva). Qizlarda balog'at yoshining murakkab kechishi psixosotsional omillar ta'sirini xisobga olgan holda bu mavzu o'z dolzarbligi bilan muhimdir, ayniqsa o'smir qizlarning hayz siklining buzilishiga olib keluvchi xavf omillari orasida reproduktiv tizim buzilishlari yuzaga kelishiga – muntazam sport mashg'ulotlarini ta'siri xam yuqori ekanligini ayniqsa ular o'smir qizlar reproduktiv salomatligi ya'ni hayz sikli buzilishiga o'z ta'sirini ko'rsatadi.

**Ilmiy ishning maqsadi.** Doimiy sport mashg'ulotlarining o'smir qizlarning hayz funksiyasiga ta'sirini o'rganish.

**Materiallar va usullar.** Professional sportchilardagi doimiy stress omillari qizlarning reproduktiv funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. K. Karlberg va boshqalar ilmiy izlanishlari asosida sportchi qizlarda reproduktiv tizim patologiyasining uchta eng muhim turi uchraydi degan xulosaga keldilar: 1.Jinsiy rivojlanishning kechikishi. Bu 13-14 yoshda ikkilamchi jinsiy belgilarning yo'qligi 15 yosh va undan katta yoshdagi hayz ko'rish deb tushuniladi. 2. Qizlarda reproduktiv patologiyaning, eng keng tarqalgan shakli hayz davrining buzilishi bo'lib, ular orasida patologiyaning quyidagi turlarini ajratib ko'rsatish mumkin: Amenoreya - hayz ko'rishning yo'qligi,

Dismenoreya - hayz ko'rishning miqdori va ritmining buzilishi: a) oligo yoki opsomenoreya kichik, kam, kamdan-kam hayz ko'rish; b) polipromenoreya uzaygan, og'ir hayz ko'rish. 3. Sportchilarda reproduktiv funktsiya patologiyasining uchinchi shakli - maskulinizatsiya bo'lib, u bir qator klinik belgilar bilan ifodalanadi: Atletik (erkak yoki interseks) morfotip, yuqori o'sish, tos suyagi va keng elkallari bilan ajralib turadi; Ko'krak va bachadonning gipoplaziyasi;

Qo'pol ovozda - tashqi o'g'il ko'rinishi. Reproaktiv tizim bu gormonlarga bog'liq va jismoniy stressga sezgir tizimlardan biridir. Ta'dqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bitta jismoniy faollik ko'p miqdorda gormonlar chiqarilishiga olib keladi va muntazam jismoniy faollik endokrin gomeostazning buzilishiga olib keladi. Bundan tashqari, jismoniy mashqlar va parhez cheklovlarining kombinatsiyasi natijasida yuzaga keladigan energiya tanqisligi, hayz davri uchun ham, hayz ko'rishning buzilishiga olib keladi. Haddan tashqari jismoniy zo'riqish va kaloriyalarni cheklash bilan yog' to'qimalarida estrogen sintezining buzilishi kuzatiladi.

Qiz balerinalar va sportchilarda ko'pincha ayol sportchi triadasi "Atletik triada" mavjud bo'lib, triada birinchi marta 1997 yilda Amerika sport tibbiyoti kolleji mutaxassislari tomonidan tasvirlangan [4]. 2005-yilda Xalqaro Olimpiya Qo'mitasining ishchi guruhi sportning har ikki jinsdagi sportchilarning tanasiga salbiy ta'sirini tavsiflovchi kengroq tushunchani taqdim etdi: u uchta komponentni o'z ichiga oladi: 1.To'yib ovqatlanmaslik yoki ovqatlanmasdan etarli darajada energiya iste'mol qilmaslik, 2.Hayz davrining buzilishi va 3.Suyak mineral zichligining pasayishi [7].Ye Vian Quah va boshqalar kam tana vazni muhim rol o'ynaydigan sport turlarida hayz ko'rishning buzilish holatlari 50% gacha yetishi mumkin degan xulosaga kelishgan. A. Melin va boshqalar. jarohatlar, ovqat hazm qilish va reproduktiv tizim faoliyatiga oid savollarni o'z ichiga olgan qizlarda kam energiya mavjudligi so'rovnomasini (LEAF-Q) ishlab chiqdi va 2013-yilda bir guruh mutaxassislar tomonidan ayol sportchilarni muntazam mashg'ulotlarga qaytarish triadasini tashxislash va davolash mezonlari to'g'risida bayonot e'lon qilindi.

**Ta'dqiqot natijasi.** Ta'dqiqotda - somatik kasalliklari yo'q o'smir qizlar, Anamnezida gormonal nasliy kasalliklar bo'lmagan qizlar, Professional sport bilan muntazam shug'ullanuvchi 12-16 yosh oralig'idagi qizlar ishtirok etdi.Tadqiqot prospektiv tahlili 3 guruhga ajratildi va shu guruhlarda so'rovnomaga va tekshiruvlar o'tkazildi. Tadqiqotda Toshkent shahar 1-sonli bolalar va o'smirlar sport majmuasi va Taekwando sport maktablarida 2023-2024 yillar mahsus profesional sport bilan shug'ullanadigan o'smir qizlar va 319-ixtisoslashtirilgan maktablarida sport bilan shug'ullanmaydigan 12-16 yosh qizlar ishtirok etdi.

Tadqiqot natijalari so'rovnomaga va hayz sikli buzilish chastatasi natijasiga ko'ra aniqlandi. Bizning tadqiqot jarayonida hayz sikli buzilish chastatasi bo'yicha sport turiga bog'liq holda bu ko'rsatkich sport bilan shug'ullanmaydigan qizlar va xavaskor sportchilarga qaraganda professional sport bilan shug'ullanuvchi qizlarda hayz sikli buzilishi 10% dan 50 % gacha ayniqsa hayz sikli buzilishining birlamchi dismenariya, menarxe , oligamenariya ko'proq uchraydi. Biz ta'dqiqot davomida qizlarda hayz ko'rish funksiyasining turli parametrlarini o'rgandik va professional sportchi qizlar va ularni sportchi bo'lmagan qizlarning o'xshash parametrlari bilan solishtirdi.



Rasm 1. Hayz sikli buzilish chastotasi

Qizlarda birinchi hayz boshlanishi yoshi mos ravishda  $13,4 \pm 1,4$  va  $13 \pm 1,3$  yoshdan yuqori ( $p < 0,001$ ). Shu bilan birga, hayzning boshlanishidan oldin muntazam ravishda mashq qila boshlagan sportchilarda birinchi hayz ko'rish yoshi birinchi hayz boshlanganidan keyin mashg'ulotlarni boshlagan sportchilarga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ko'rsatkichlarda ekanligi ( $13,9 \pm 1,4$  va  $13,1 \pm 1,4$ ), mos ravishda, ( $p < 0,001$ ) aniqlandi. Sport bilan doimiy shug'ullanuvchi qizlarda sportchi bo'lmagan qizlarga qaraganda birlamchi amenoreya statistik jihatdan sezilarli darajada ko'proq bo'lgan

(mos ravishda 15% hollarda). Menstrual disfunktsiyaning umumiy chastotasi ikkala guruhdagi qizlarda (mos ravishda 20% va 5%), ammo tana vaznining pastligi katta ahamiyatga ega bo'lgan sport turlarida gimnastika sport turida, sport natijalariga erishish uchun sportchi qizlarning 40% da xar qanday hayz ko'rish disfunktsiyasi borligini aniqlandi. Turli sport turlari bilan shug'ullanadigan qizlarning 40 foizida hayz siklida o'zgarishlar borligini - ularning 17 foizida stressli xolatlar borligi aniqlandi.

Professional sport mashg'ulotlarining hamda og'ir jismoniy yuklamalar, doimiy stress holatlari qizlarning hayz ko'rish faoliyatiga ta'siri natijasi eng birinchi qizlarning hayz sikli va reproduktiv salomatligiga o'z ta'sirini ko'rsatadi.

**Xulosa:** Jismoniy faollik turini tanlashda va mashg'ulot siklini, intensivligini yoshga, jinsga nisbatan noto'g'ri rejalashtirish o'smir qizlarning sog'lom turmush tarziga to'g'ri rioya qilmasligi natijasida

o'smir qizlarda hayz sikli shakllanishi orasida bog'liqlik aniqlandi. Professional sport bilan erta shug'ullanib boshlagan va muntazam shug'ullanadigan qizlar doimiy stress va noto'g'ri turmush tarzi endokrin tizimida nuqsonlarga olib keladi. Bu reproduktiv sistemaga ta'sir etadi. Bu ta'dqiqotimiz orqali, bu jarayon yechimini ularga yosh jihatdan hayz sikli kechishi va uning o'zgarishlari to'g'risida ma'lumotlar berish lozimligini ta'kidlamoqchimiz.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

1. Безуглов Э.Н., Лазарев А.М., Хайтин В.Ю., Барскова Е.М., Колода Ю.А. Влияние занятий профессиональным спортом на менструальную функцию. Проблемы репродукции. 2020;26(4): 34–47. <https://doi.org/10.17116/repro20202604137>.
2. Бугаевский К.А. Исследование ряда репродуктивных значений у спортсменок, занимающихся тяжелой атлетикой и пауэрлифтингом // Наука-2020. 2018. № 2-1. С. 91–98
3. Блохина О.Ю., Петина Э.Ш., Доронцева К.А. Анализ травматизма у высококвалифицированных спортсменок, занимающихся художественной гимнастикой. European Social Science Journal. 2017. № 12-1. С. 144–149.
4. Рустянова Д.Р., Казакова А.В., Жирнов В.А., Уварова Е.В., Ануфриева-Джигоева М.У. Нарушения менструального цикла и сопутствующие патологии у девушек, занимающихся балетом и спортом (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2022.Т. 18, № 4. С. 37–48. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2022-18-4-37-48>.
5. Рустянова Д.Р., Жирнов В.А. Междисциплинарный подход к наблюдению детей, рожденных после вспомогательных репродуктивных технологий. Взгляд акушера-гинеколога и педиатра // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (10–12 февраля 2022 г., г. Санкт-Петербург). С. 76–77.
6. Хашченко Е.П., Баранова А.В., Уварова Е.В. Психоземональные особенности и структура гендерной идентичности у девочек подросткового возраста с расстройствами менструаций // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2016. № 1. С. 53–64.
7. Lania A., Gianotti L., Gagliardi I., et al. Functional hypothalamic and drug-induced amenorrhea: an overview. J Endocrinol Invest. 2019; 42: 1001–10. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01013-w>
8. Mallinson R.J., De Souza M.J. Current perspectives on the etiology and manifestation of the «silent» component of the Female Athlete Triad. Int J Womens Health. 2014; 6: 451–67. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S38603>
9. O'Brien M, Robertson A. Women and Sport. Scottish Medical Journal.2010;55(2):25-28. <https://doi.org/10.1258/rsmmj.55.2.25>.
10. Weiss Kelly AK, Hecht S. The Female Athlete Triad. Pediatrics.2016;138(2):e20160922.
11. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0922>.





УДК: 616-053.6:616-053.6

**Мирахмедова Шахзода Тургун кизи**

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

**Каюмова Дилрабо Толмасовна**

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

**АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК В ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СПКЯ**

**For citation:** Mirakhmedova Shakhzoda Turgun kizi, Kayumova Dilrabo Tolmasovna, Analysis of health problems of girls in adolescence and prediction of PCOS, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol 5 issue 3, pp. 181-184

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13893272>**АННОТАЦИЯ**

Актуальность исследования репродуктивного здоровья и оценки риска формирования синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) связана с тем, что данное заболевание является частой причиной бесплодия, а также является глобальной проблемой соматического здоровья, включая нарушения эндокринно-метаболического статуса, заболевания сердечно-сосудистой системы и имеет высокий онкологический риск. Целью исследования является оценка результатов клинико-anamnestических показателей, способствующих развитию СПКЯ у девочек-подростков. В исследование вошли 182 девушек-подростков от 13 до 17 лет, которые были опрошены анкетами, которые отражали такие вопросы здоровья, как особенности менструальной функции, нарушения обмена веществ, генетической предрасположенности к сахарному диабету и артериальной гипертензии. А также оценивались степени развития молочных желез по шкале Танера и степень гирсутизма по шкале Ферримана-Голлвея. Так по результатам исследования видно, что половина девочек-подростков города Ташкента страдает синдромом альгодисменореи. А также наш регион склонен к анемии, в связи с ежемесячной потерей большого количества крови. Следует отметить, что у практически половины девушек имеются межменструальные кровотечения, которые могут быть связаны с неустановившимся менструальным циклом, однако это наблюдается у каждой второй девушки. Как известно, теоретически телархе наступает раньше на год, чем менархе. Наши исследования показали подтверждение результаты предыдущих исследований. Больше половины девушек оценивают свое состояние кожи как неудовлетворительное, отмечая акне, что считается физиологической нормой, но это не удовлетворяет и приводит к депрессии. Обращает на себя особое внимание отягощенность сахарным диабетом и артериальной гипертензией у родственников. Большинство девушек страдает гирсутизмом. Начало полового созревания является критическим моментом в развитии СПКЯ и раннее вмешательство является, на взгляд исследователей последних лет, обязательным.

**Ключевые слова:** СПКЯ, Гиперандрогения, акне, ановуляция, инсулинорезистентность, ожирение, индекс массы тела.

**Mirakhmedova Shakhzoda Turgun kizi**

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

**Kayumova Dilrabo Tolmasovna**

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

**ANALYSIS OF GIRLS' HEALTH PROBLEMS IN ADOLESCENCE AND PREDICTION OF PCOS****ABSTRACT**

The relevance of the study of reproductive health and risk assessment of polycystic ovary syndrome (PCOS) is related to the fact that this disease is a common cause of infertility, and is also a global somatic health problem, including disorders of the endocrine-metabolic status, cardiovascular diseases and has a high oncological risk. The aim of the study is to evaluate the results of clinical and anamnestic indicators that contribute to the development of PCOS in adolescent girls. The study included 182 adolescent girls from 13 to 17 years old, who were interviewed with questionnaires that reflected such health issues as the characteristics of menstrual function, metabolic disorders, genetic predisposition to diabetes mellitus and arterial hypertension. The degrees of development of the mammary glands were also assessed according to the Tanner scale and the degree of hirsutism according to the Ferriman-Gallwey scale. Thus, according to the results of the study, it is clear that half of the adolescent girls in Tashkent suffer from algomenorrhea syndrome. Our region is also prone to anemia due to the monthly loss of large amounts of blood. It should be noted that almost half of the girls have intermenstrual bleeding, which may be associated with an unsettled menstrual cycle, but this is observed in every second girl. As is known, theoretically, thelarche occurs a year earlier than menarche. Our studies have confirmed the results of previous studies. More than half of the girls assess their skin condition as unsatisfactory, noting acne, which is considered a physiological norm, but this is not satisfactory and leads to depression. Of particular note is the burden of diabetes mellitus and arterial hypertension in relatives. Most girls suffer

from hirsutism. The onset of puberty is a critical moment in the development of PCOS and early intervention is, in the opinion of researchers in recent years, mandatory.

**Key words:** PCOS, hyperandrogenemia, acne, anovulation, insulin resistance, obesity, body mass index.

Miraxmedova Shahzoda Turg'un qizi

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

Qayumova Dilrabo Tolmasovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Toshkent, O'zbekiston

## O'SMIRLIK DAVRIDAGI QIZLARING SALOMATLIGI MUAMMOLARINI TAHLILI VA POLIKISTIK TUXUMDON SINDROMINI BASHORAT QILISH

### ANNOTATSIYA

Reproduktiv salomatlikni o'rganish va polikistik tuxumdon sindromi (PCOS) xavfini baholashning dolzarbligi ushbu kasallik bepustlikning keng tarqalgan sababi, shuningdek, somatik salomatlikning global muammosi, shu jumladan endokrin kasalliklarning buzilishi bilan bog'liq hamda metabolik holat, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari va yuqori onkologik xavfga ega. Tadqiqotning maqsadi o'smir qizlarda PCOS rivojlanishiga hissa qo'shadigan klinik va anamnestic ko'rsatkichlar natijalarini baholashdir. Tadqiqotda 13 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 182 nafar o'smir qiz ishtirok etdi, ularda hayz ko'rish funksiyasi, metabolik kasalliklar, qandli diabetga genetik moyillik va arterial gipertenziya kabi sog'liq muammolarini aks ettiruvchi so'rovnoma o'tkazildi. Sut bezlarining rivojlanish darajasi Taner shkalasi va girsutizm darajasi Ferriman-Gallvey shkalasi bo'yicha ham baholandi. Demak, tadqiqot natijalariga ko'ra, Toshkent shahridagi o'smir qizlarning yarmi algomenoreya sindromidan aziyat chekishi aniq. Bizning regionimizda oylik ko'p miqdorda qon yo'qotilishi tufayli kamqonlik kasali ham uchraydi. Shuni ta'kidlash kerakki, qizlarning deyarli yarmi menstruatsiya oraligi vaqtida qon ketishiga ega, bu beqaror hayz davri bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ammo bu har ikkinchi qizda kuzatiladi. Ma'lumki, nazariy jihatdan, telarxe menarxadan bir yil oldin sodir bo'ladi. Bizning tadqiqotimiz avvalgi tadqiqotlar natijalarining tasdiqlanishini ko'rsatdi. Qizlarning yarmidan ko'pi terining holatini qoniqsiz deb baholaydi, bu fiziologik me'yor deb hisoblangan akne mavjudligini ta'kidlaydi, ammo bu qoniqarli emas va depressiyaga olib keladi. Qarindoshlarda qandli diabet va arterial gipertenziyaning tarqalishi alohida e'tiborga loyiqdir. Aksariyat qizlar girsutizmdan aziyat chekishadi. Jinsiy balog'atga yetishning boshlanishi tuxumdonlarning polikistik sindromi kasalligi rivojlanishining muhim momentidir va yaqinda tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, erta aralashuv majburiydir.

**Kalit so'zlar:** PCOS, Giperandrogenemiya, akne, anovulyatsiya, insulin qarshiligi, semizlik, tana massasi indeksi

**Актуальность.** Одной из важных проблем репродуктивного здоровья, встречающейся в практике детского гинеколога, является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ведь у 80% пациенток заболевание манифестирует в период пубертата. Сложность заключается в том, что составляющие нормального полового созревания часто совпадают с симптомами СПКЯ. Физиологическая пубертатная гиперандрогения, характеризующаяся акне, жирной себореей, нерегулярным менструальным циклом, мультифолликулярными изменениями яичников без увеличения их объема, лишь отражает незрелость гипоталамогипофизарно-яичниковой оси в первые годы после менархе и обусловлена особенностями секреции и метаболизма андрогенов в этот период [1].

В 2009 году Общество избытка андрогенов и СПКЯ (AE-PCOS) опубликовало отчет рабочей группы, в котором подчеркивается, что СПКЯ является, в первую очередь, гиперандрогенным расстройством, и для постановки диагноза СПКЯ требуется обязательное наличие гиперандрогении в сочетании либо с овуляторной дисфункцией, либо с наличием поликистозных яичников при ультразвуковом исследовании. При этом ни одна из вышеперечисленных групп не предложила различных критериев для диагностики СПКЯ у подростков [2].

У подростков с нерегулярным менструальным циклом возникают трудности при постановке диагноза. В международном руководстве внимание специалистов акцентируется на том, что в течение восьми лет после менархе требуется как наличие гиперандрогении, так и овуляторной дисфункции, а использование критерия поликистозных яичников при УЗИ и определения уровня антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови не рекомендуется из-за высокой частоты мультифолликулярных яичников в этом возрастном интервале. Поэтому подросткам с признаками СПКЯ, но не отвечающим диагностическим критериям, можно рассмотреть «повышенный риск» и рекомендовать повторную оценку при наступлении полной репродуктивной зрелости через 8 лет после менархе [7].

Гирсутизм является серьезной медицинской проблемой для женщин. В целом им страдают около 5-15 % женщин, он обычно связан с косметическими проблемами, развитием стресса и депрессии. Большая часть гирсутизма у женщин связана с избытком андрогенов, а основной причиной является СПКЯ [4].

Недавний мета-анализ показал, что отношение вероятности развития нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) по сравнению с общей популяцией составляет 3,18, а сахарного диабета 2 типа 2,87. Инсулинорезистентность при СПКЯ встречается у 75 % женщин с нормальным индексом массы тела и у 95 % женщин с избыточным весом. Для оценки гликемического статуса следует провести пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), определить глюкозу в плазме натощак [6].

Приблизительно 60 % женщин с СПКЯ страдают ожирением, и этот риск, по-видимому, имеет генетическую предрасположенность. У женщин с СПКЯ и гиперандрогенией меняется модель накопления жира. Клинические исследования показали, что женщины с СПКЯ демонстрируют не только повышенное общее ожирение, но и повышенную толщину внутрибрюшинных и мезентериальных жировых отложений по сравнению с женщинами из контрольной группы [5].

Женщины и подростки имеют более высокую распространенность депрессии и тревожных расстройств, поэтому пациенты с СПКЯ должны проходить скрининговую диагностику на наличие депрессии и тревоги [3].

Модификация образа жизни является основным направлением ведения пациентов с СПКЯ. Вмешательство в образ жизни (предпочтительно многокомпонентное, включая диету, физические упражнения и поведенческие стратегии) следует рекомендовать всем пациентам с СПКЯ и избыточной массой тела для снижения массы тела, уменьшения центрального ожирения и резистентности к инсулину [8].

**Цель исследования.** Оценка результатов клинико-анамнестических показателей, способствующих развитию СПКЯ у девочек-подростков.

Материалы и методы. Работа выполнена за период с 2022 по 2024 годы на базе акушерско-гинекологического комплекса Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА). В Академическом лицее ТМА и общеобразовательной школе №107 города Ташкента проведено исследование 182 девушек-подростков. Девочки/девушки были в возрасте от 13 до 17 лет. Средний возраст исследуемых составил 15.51±0,07 лет.

Для достижения цели исследования девушкам была проведена просветительская работа по теме: «Менструальный цикл, его нарушение, причины» для информирования девочек о рисках и

факторах развития нарушений менструального цикла, сопровождающихся фенотипическими признаками гиперандрогении.

Для выявления факторов риска развития СПКЯ, в проспективном исследовании, специально созданными анкетами были проанкетированы все девочки/девушки. Анкета включала вопросы, касающиеся менструальной функции, признаков нарушений обмена веществ, генетической предрасположенности к сахарному диабету и артериальной гипертензии, ожирению, а также оценку психоэмоционального состояния. Степень гирсутизма оценивали по шкале Ферримана-Голлвея, степень развития молочных желез по шкале Танера, проводили антропометрию с определением индекса массы тела (ИМТ).

Общеклинические методы исследования были представлены сбором анамнеза (семейного, личного), общим осмотром и антропометрией. Антропометрические исследования проводились по стандартным методикам. Определялись следующие параметры: масса тела (кг), рост (см), ИМТ, окружность талии ОТ (см), окружность бедер ОБ (см), их соотношение ОТ/ОБ. Кроме вышеперечисленных данных уточнялись пищевые привычки и объем повседневной физической нагрузки. При изучении менструальной функции обращалось внимание на возраст менархе или аменорея, регулярность, особенности становления.

Для оценки распространенности терминальных волос в андрогензависимых зонах использовалась шкала Ферримана-Голлвея. Шкала предполагает оценку 9 зон по 4-х бальной шкале. На основании полученных данных определяется индифферентное число (ИЧ), гормональное число (ГЧ), рассчитывается гирсутное число (ГИЧ). Гирсутное число более 7 – расценивается как гирсутизм.

Для оценки степени развития вторичных половых признаков, а именно молочных желез, использовалась шкала Танера.

**Результаты и обсуждение.** При оценке особенностей менструальной функции у исследуемых девочек были получены нижеприведенные результаты. Болезненные менструации наблюдались у 94 девушек, что составляет 51,93%, тогда как безболезненные менструации были у 83 девушек, то есть у 45,86 %. Таким образом отношение болезненных менструаций к безболезненным составляет 1:1, с небольшим преобладанием болезненных менструаций, что говорит о том, что половина девочек-подростков города Ташкента страдает синдромом альгодисменореи. По количеству теряемой менструальной крови было выяснено, что у 213 - 137 (75,69 %) девушек было умеренное количество менструальной крови, тогда, как обильные и неравномерные наблюдались у каждой, практически, 1110 девушки (16 - 8,84 %), а скудные – у каждой 1120 девочки (9 – 4,95%). Следовательно, подавляющее большинство девушек-подростков имели умеренное количество кровопотери во время менструации, что характеризуется, в среднем, длительностью менструации 5,49 дней. При этом минимальная длительность от 3 максимальное до 12 дней. Это свидетельствует о том, что наш регион склонен к анемии, в связи с ежемесячной потерей большого количества крови.

Следует отметить, что у практически половины девушек имеются межменструальные кровотечения, которые могут быть связаны с неустановившимся менструальным циклом, однако это наблюдается у каждой второй девушки. Становление месячных

наблюдалось в течение первого года у 44,2 %, в течение 2 лет у 34%, в течение 3 лет у 8,84%, пока с неустановившемся менструациями у 13,26%. Как известно, теоретически телархе наступает раньше на год, чем менархе.

При оценке возраста роста молочных желез было выяснено, что он наблюдался в среднем в возрасте 11,59, что сопоставим с возрастом наступления менархе, в данном случае это совпадает. Наши исследования показали подтверждение результаты предыдущих исследований.

Как известно, один из симптомов СПКЯ, который мы определяли, как факторы риска, является акне. И 101 (55,80%) девушек оценивают свое состояние кожи как неудовлетворительное, отмечая акне, что считается физиологической нормой, но это не удовлетворяет и приводит к депрессии. Сальность кожи отмечали только 32 девочек (17%), а сухая кожа была у 27 (15%) девочек, что вероятно это может быть связано с анемией.

Обращает на себя особое внимание отягощенность сахарным диабетом у родственников, что составляет достаточно высокий процент 27,07% - 49 девочек, то есть у 1/4 девочек в анамнезе есть предрасположенность к сахарному диабету. И у каждой 1/6 имеется в семейном анамнезе артериальная гипертензия. Метаболические нарушения: а) избыточная масса тела - у 42 (20,44%) девушек, б) повышенный аппетит - у 41 (19,17%), что составляют 1/5 всех девушек, что вероятно из-за семейной отягощенности к сахарному диабету и инсулинорезистентности, неправильного образа жизни с потреблением большого количества легких углеводов и тяги к сладкому, который наблюдается у 143 (72,60%) девочек.

Что касается гирсутизма, физиологический гирсутизм наблюдался у 3 девушек (1, 65%), пограничный у 124 (68%), патологический у 55 (30%). Из этого видно, что большинство девушек страдает гирсутизмом. И несвоевременная помощь близкого человека рождает много психологических и косметологических проблем, с которыми пока не все девушки в этом возрасте в состоянии справиться.

**Выводы.** По результатам опроса девочек-подростков определено, что девочек в пубертатном возрасте часто беспокоят тревожность, гирсутизм, акне, нарушения обмена веществ в виде тяги к сладкому и избыточной массы тела, а также наследственная предрасположенность к сахарному диабету. Поскольку эти признаки являются частью патогенетических звеньев развития СПКЯ и могут в дальнейшем привести к СПКЯ, нарушениям репродуктивной функции, а также к серьезным ближайшим и отдаленным осложнениям (от нарушений менструальной функции до бесплодия) в будущем.

Согласно рекомендациям для подростков, в Международных рекомендациях по СПКЯ (2023), во-первых, проводить мониторинг через 8 лет после менархе для подтверждения или опровержения диагноза, во-вторых, на этом этапе рекомендовать модифицировать образ жизни: соблюдать режим труда и отдыха, вести активный образ жизни, избегать высококалорийного питания, продуктов, содержащих «легкие» углеводы. А также нужно оценивать гликемический статус при постановке диагноза у подростков, так как большинство подростков имеют высокий риск развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа.

## Использованная литература:

1. Лукьянова Д.М., Хищенко Е.П., Уварова Е.В. Молекулярно-генетические аспекты формирования фенотипов синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков. [Репродуктивное здоровье детей и подростков]. 2015; (5): 46-55.
2. Azziz, R. Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // Fertility and Sterility. – 2009. – Vol. 91. – P. 456–48.
3. Donbaloğlu, Z. Hyperandrogenism correlates with psychological symptoms in adolescents with polycystic ovary syndrome // Clin Pediatr Endocrinol. – 2022. – Vol. 31. – P. 68–76.
4. Imran, H.J. Testosterone or Dehydroepiandrosterone Sulfate as A Biomarker for Hirsutism in Women with Polycystic Ovary Syndrome // Biomedical & Pharmacology Journal. – 2020. – Vol. 13. – P. 1815–1823.

5. Sanchez-Garrido, M.A. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies / M.A. Sanchez-Garrido, M. Tena-Sempere // *Molecular Metabolism*. – 2020. – Vol. 35. – P. 1–16.
6. Stepto, N.K. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemichyperinsulaemic clamp. // *Hum Reprod*. – 2013. – Vol. 28. – P. 777–784.
7. Teede, H. International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. – Melbourne: Monash University, 2023. – 258 p.
8. Teede, H. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018 / H. Teede [et al.]. – Melbourne: Monash University, 2018. – 198 p.



# ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**ТОМ 5, НОМЕР 3**

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

**VOLUME 5, ISSUE 3**

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

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

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

Phone: (+998-94) 404-0000

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

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

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

Тел: (+998-94) 404-0000