

Impact Factor: 6.145

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

JRHUNR

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 5,
ISSUE 4 **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

№ 4
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 Казахстанской 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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. Абдикулова Нигора Хасановна ОСТЕОПОРОЗ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАУЗЕ. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ/PERIMENOPAUSAL DAVRDA AYOLLARDA OSTEOPOROS. OLDINI OLISH IMKONIYATLARI/OSTEOPOROSIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN. PREVENTION POSSIBILITIES.....6
2. Агабабян Лариса Рубеновна, Усманкулова Хабиба Мизробжоновна СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ О СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ/MODERN INFORMATION ABOUT POLYCYSTIC OVARY SYNDROME. DIAGNOSTIC CRITERIA/TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMINI DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI. DIAGNOSTIK KRITERIYALARI.....12
3. Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Абдуллаева Лола Сайфуллаевна АБДОМИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ИЛИ ИНДУКЦИЯ РОДОВ: ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ/QORIN ORQALI TUG'RUQNI OLIV BORISH YOKI TUG'RUQ INDUKSIYASI:VERSIYALAR VA KONTRAVERSIYALAR /ABDOMINAL DELIVERY OR INDUCTION OF LABOR: VERSIONS AND COUNTER-VERSIONS.....15
4. Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна, Умарова Сайёра Бахриддиновна, Бозорова Дилшодахон Бахтиёржон кизи, Уринбаева Мадина Равшанбек кизи АНОМАЛЬНАЯ КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА У ЖЕНЩИН – ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ/ABNORMAL INTESTINAL MICROBIOTA IN WOMEN IS A HIGH RISK FACTOR FOR PREMERATE BIRTH/ERTA TUG'RUQ XAVFI -AYOLLARDAGI ANNORMAL ICHAK MIKROBIOTASI YUQORI XAVF OMILI...19
5. Сибирская Елена Викторовна, Караченцова И.В., Закирова Нодира Исламовна, Сысоева А.А., Чернышева М.Ю., Нурматова А.Ф., Хорсева Д.Р. НОВЫЕ ДАННЫЕ О ТАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С АНТЕНАТАЛЬНЫМ ПЕРЕКРУТОМ ПРИДАТКОВ МАТКИ/NEW DATA ON THE TACTICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ANTENATAL ADNEXAL TORSION/BACHADON ORTIQLARINING ANTENATAL BURILISHI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING TAKTIKASI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO'YICHA YANGI MA'LUMOTLAR.....22
6. Сибирская Елена Викторовна, Караченцова Ирина Васильевна, Закирова Нодира Исламовна, Никифорова Полина Олеговна, Корягина Ольга Сергеевна ЭНДОМЕТРИОЗ: ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ГИНЕКОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ/A VIEW THROUGH THE PRISM OF CHILD AND ADOLESCENT GYNECOLOGY/ENDOMETRIOZ: BOLALAR VA O'SMIRLAR GINEKOLOGIYASI PRIZMASIDAN KO'RISH.....28
7. Умарова Наргиза Мирзаевна, Абидова Назокатхон Бахтиеровна ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ: ПРИЧИНЫ, ПОСЛЕДСТВИЯ И МЕТОДЫ УПРАВЛЕНИЯ/GESTATIONAL DIABETES: CAUSES, CONSEQUENCES, AND MANAGEMENT METHODS/HOMILADORLIK QANDLI DIABET: SABABLARI, OQIBATLARI VA BOSHQARISH USULLARI.....36
8. Фомина Мария Михайловна, Сибирская Елена Викторовна, Караченцова Ирина Васильевна, Закирова Нодира Исламовна, Дядик Татьяна Григорьевна, Киселева Ольга Юрьевна СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ/THE STATE AND PROSPECTS FOR THE REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS WITH TUBERCULOSIS/SIL KASALLIGI BILAN OG'RIGAN QIZLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINING HOLATI VA ISTIQBOLLARI.....40
9. Negmadjanov Bahodur Boltayevich, Xamrayeva Lola Kahhorovna, Ernazarova Moxinur Zaynobiddinovna ЭКОЛОГИК ЖАТДАН NOQULAY HUDUDLARDA YASHOVCHI O'SMIR QIZLARDA REPRODUKTIV TIZIM RIVOJLANISHINING XUSUSIYATLARI/ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РАЙОНАХ/ FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN TEENAGE GIRLS LIVING IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE REGIONS.....47
10. Negmadjanov Bahodur Boltayevich Arziyeva Gulnora Boriyevna, Saidova N.O. O'ZBEKISTONNING JANUBIY VILOYATLARIDA YASHOVCHI QIZLARDA REPRODUKTIV A'ZOLARI NUQSONLARINI XUSUSIYATLARI/ ОСОБЕННОСТИ АНОМАЛИЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ У ДЕВУШЕК, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА/CHARACTERISTICS OF REPRODUCTIVE ORGAN ANOMALIES IN GIRLS LIVING IN THE SOUTHERN REGIONS OF UZBEKISTAN.....52
11. Xalilova K. O., Abdurahmonova S. I., Babayev S. G. HOMILADORLIKKA ERISHISH SAMARADORLIGINI OSHIRISH UCHUN EUPLOID EMBRIONLARNI KO'CHIRISHDA GIALURON KISLOTALI MUHITDAN FOYDALANISHNING O'RN/ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СРЕДЫ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭУПЛОИДНЫХ ЭМБРИОНОВ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ/THE USE OF HYALURONIC ACID MEDIUM IN EUPLOID EMBRYO TRANSFER TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF PREGNANCY ACHIEVEMENT.....58
12. Sibirskaya Elena Victorovna, Karachentsova Irina Vasil'evna, Zakirova Nodira Islamovna, Goryainova Anastasia Vasilievna, Alekhina Marina Yurievna, Askerova Amina Farmail Kyzy, Chernysheva Mariia Yurievna, Nikiforova Polina Olegovna, Gadanov Alexander Sergeevich, Akhverdyan Roman Araevich FEATURES OF MENSTRUAL AND REPRODUCTIVE FUNCTION DEVELOPMENT IN GIRLS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA/BIRLASHTIRUVCHI TO'QIMALARNING DISPLAZI BO'LGAN QIZLARDA HAYZ KO'RISH VA REPRODUKTIV FUNKTSIYANING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI/ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....61

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. Бабажанова Шахида Дадажановна, Ибрагимова Феруза Абдикаримовна, Эргашев Бахтиёр Бердалиевич СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ/MODERN ASPECTS OF TREATMENT

AND MONITORING OF NEWBORNS WITH OVARIAN CYSTS/TUXUMDONLARNING KISTALARI BO'LGAN CHAQALOQLARNI DAVOLASH VA KUZATUVNING ZAMONAVIY ASPEKTLARI.....	67
2. Pavlova Tatyana Vasilyevna, Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdamovna, Raxmanova Nodira Xodjayazovna PATOLOGIK HOMILADORLIKDA ERITROSITLAR XUSUSIYATLARINING O'ZGARISHI/CHANGES IN ERYTHROCYTE CHARACTERISTICS IN PATHOLOGICAL PREGNANCY/ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.....	72
3. Xudoykulova Zuxra Sobir qizi, Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna O'SMIR QIZLARDA UCHRAYDIGAN MENSTRUAL SIKL BUZILISHLARINI/MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS/НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ.....	76
4. Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Izomiddinova M.K, Zhabborov T.A DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE CYTOKINE SPECTRUM IN RENAL COMPLICATIONS IN CHILDREN DURING THE COVID-19 PANDEMIC/ COVID-19 PANDEMYASI DAVRIDAGI BOLALARDA RENAL ASORATLARDA SITOKIN SPEKTRINING DIAGNOSTIK ASPEKTLARI/ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИТОКИНОВОГО СПЕКТРА ПРИ РЕНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19.....	81
5. Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Negmadjanov Bakhodur Boltaevich, Azimova Shakhnoza Tal'atovna, Rakhmonova Parvina Faridunovna FEATURES OF ECHOGRAPHIC DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH MAYER-ROKITANSKY-KUESTER-HAUSER SYNDROME/MAYER-ROKITANSKIY-KUSTER-XAUZER SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA EXOGRAFIK TASHXISNING XUSUSIYATLARI/ ОСОБЕННОСТИ ЭХОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА.....	87
6. Kattakhodjayeva Maxmuda Xamdamovna, Safarov Aliaskar Tursunovich, Safarova Lola Aliaskarovna THE EFFECT OF CRYODESTRUCTION OF THE CERVIX IN THE ANAMNESIS ON THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH/ ВАСНАДОН ВО'YNI KRIYODESTRUKSIYASINING HOMILADORLIK VA TUG'RUQ JARAYONIGA TA'SIRI/ ВЛИЯНИЕ КРИОДЕСТРУКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ В АНАМНЕЗЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ.....	92



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ LITERATURE REVIEW

УДК: 616.71-007.234:618.173-085

Абдикулова Нигора Хасановна

Врач акушер-гинеколог

Ташкентского городского филиала

Республиканского специализированного научно-практического

медицинского центра здоровья матери и ребенка

Ташкент, Узбекистан.

**ОСТЕОПОРОЗ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

For citation: Abdikulova Nigora Khasanovna, Osteoporosis in perimenopausal women. prevention possibilities (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2024, vol. 5, issue 4 pp

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14717995>

Abdikulova Nigora Hasanovna

Akusher-ginekolog

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy onalar va

bolalar salomatligi tibbiyot markazining Toshkent shahar filiali

Toshkent, O'zbekiston

**PERIMENOPAUZAL DAVRDA AYOLLARDA OSTEOPOROZ. OLDINI OLISH IMKONIYATLARI
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

Abdikulova Nigora Khasanovna

Obstetrician-gynecologist

Tashkent city branch

Republican Specialized Scientific and Practical

Medical Center for Maternal and Child Health

Tashkent, Uzbekistan

**OSTEOPOROSIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN. PREVENTION POSSIBILITIES
(LITERATURE REVIEW)**

Остеопороз, как хроническое системное заболевание опорно-двигательной системы, снижает прочность костной системы за счёт нарушения обмена веществ и микроархитектоники костей. Это в результате нередко приводит к патологическим переломам. В докладе Международной Ассоциации остеопороза говорится, что ежегодно в мире переломы в результате остеопороза встречаются у 30-33% женщин в возрасте старше 50 лет [1]. Основной причиной развития постменопаузального остеопороза является дефицит эстрогенов в организме у данной категории женщин. Доля постменопаузального остеопороза среди всех форм составляет по данным Азиатско Тихоокеанского аудита около 85% [2]. Высокая частота встречаемости данного заболевания требует усовершенствования диагностики, лечебных мероприятий и методов профилактики.

Остеопороз – системное, метаболическое заболевание скелета, характеризующееся уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники кости, часто возникающее у женщин

в постменопаузе. Снижение костной массы и перестройка ее микроструктуры приводят к повышению ломкости костей. В результате формируется механическая несостоятельность кости, что клинически проявляется переломами.

Остеопороз сопровождается снижением подвижности, болью в костях и суставах, судорогами и мышечной слабостью, уменьшением роста, повышенным риском переломов костей и даже спонтанными переломами. Более 90% переломов бедренной кости и позвоночника в период перименопаузы вызваны остеопорозом [3, 4, 5]. Патогенез и патофизиология остеопороза также многофакторны: генетика, возраст, недостаток эстрогеновых гормонов, характер питания, недостаточная физическая активность и др. [3, 4, 5].

Наиболее часто встречаются три локализации остеопоротических переломов: шейка бедра, позвоночник и дистальный отдел лучевой кости. Переломы шейки бедра, наиболее опасные в отношении летальных исходов, широко

распространены среди пожилых женщин, и, как прогнозирует ВОЗ, их абсолютное число удвоится в течение ближайших 25 лет, а к 2050 г. достигнет 6 миллионов.

Медицинская и социальная значимость остеопороза определяется несколькими аспектами. Лечение остеопороза и остеопоротических переломов требует больших материальных затрат как со стороны общества, так и со стороны пациентов. Опасность заболевания для больных и их родственников заключается в высоком риске смертности – при переломе шейки бедра 22% пациентов умирают в течение 6–12 месяцев, еще 25% больных становятся инвалидами. Только около половины лиц, живших независимо и самостоятельно до перелома, могут обойтись без посторонней помощи после перелома шейки бедра. Исходя из этого, не лечение, а профилактика остеопороза является актуальной задачей, решение которой способно значительно улучшить показатели продолжительности и качества жизни.

Ремоделирование костной ткани

Костная ткань является динамичной системой. В норме кость постоянно remodelируется за счет клеток, присутствующих в костях: остеобластов, остеокластов и остеоцитов. Их деятельность взаимозависима. В цикле костного remodelирования постоянно наблюдаются несколько этапов: активация, резорбция, формирование и покой [5, 7, 8].

При активности остеокластов кость разрушается, в процессе деминерализации во внеклеточную жидкость высвобождаются кальций и фосфат. Активность остеобластов приводит к формированию новой кости. Минерализация способствует перемещению кальция из внеклеточного пространства во вновь сформированную кость. Остеокласты не имеют рецепторов ни к паратиреоидному гормону (ПТГ), ни к витамину D, но имеют рецепторы к кальцитонину. Остеобласты обладают рецепторами и к ПТГ, и к витамину D. Взаимосвязь активности остеобластов и остеокластов выражается в том, что при стимуляции остеобластической активности ПТГ возрастает активность остеокластов [6, 9]. Остеоциты — это клетки-derivаты остеобластов, которые модулируют remodelирование кости посредством торможения и стимуляции активности остеокластов и остеобластов соответственно. Остеоциты стимулируются механическими нагрузками (силами гравитации и упражнениями) [2, 7].

Непосредственными регуляторами костного метаболизма являются цитокины и факторы роста. Остеобласты способны вырабатывать цитокины, влияющие на дифференцировку и активность остеокластов. К цитокинам и факторам, которые принимают участие в остеокластогенезе, относятся интерлейкины (ИЛ-1, -6, -11), фактор некроза опухолей α , цилиарный нейротрофический фактор, онкостатин M, макрофаг-колониестимулирующий фактор, фактор стволовых клеток и т. д. С другой стороны, ИЛ-4, -10, -13, -18 ингибируют развитие остеокластов [2].

Прочность костной ткани является отражением двух главных признаков: плотности и качества. Плотность костной ткани выражается в граммах минеральных веществ на единицу площади или объема, а у каждого конкретного человека определяется пиком костной плотности и объемом разреженной костной ткани. Качество костной ткани определяется строением костной ткани, ее обменом, накоплением повреждений и минерализацией. Перелом возникает при воздействии на пораженную остеопорозом кость при травме или без нее силы, превышающей прочность костной ткани [4, 5].

Костная плотность увеличивается во время роста в подростковом возрасте и достигает пика к третьему десятилетию жизни. Позже она поддерживается на пиковом уровне в течение нескольких лет и начинает снижаться к середине четвертого десятилетия. У женщин после менопаузы отмечается период ускоренной потери костной ткани, который длится 6–10 лет. После этого потеря костной ткани продолжается, но с меньшей скоростью [5, 8].

Главной причиной развития постменопаузального остеопороза является дефицит эстрогенов, которые относятся к основным

гормональным регуляторам метаболизма костной ткани. Известно, что эстрогены оказывают прямое воздействие на функцию клеток костной ткани через эстрогеновые рецепторы, имеющиеся в остеобластах, остеоцитах и остеокластах. Защитная роль эстрогенов в отношении костной резорбции осуществляется через лиганд-рецепторные механизмы, которые повышают функциональную активность остеобластов и остеоцитов, а также подавляют остеокластогенез и увеличивают апоптоз остеокластов [10].

Изменения костного метаболизма усугубляются в результате общих возрастных метаболических изменений, на фоне дефицита витамина D и кальция, вторичного гиперпаратиреоза и снижения физических нагрузок [1].

Кроме того, в настоящее время в качестве еще одной причины развития постменопаузального остеопороза рассматривают иммунные факторы на фоне дефицита эстрогенов, усугубляющие течение заболевания [10].

Факторы риска развития остеопороза

Выделяют факторы риска, связанные с ухудшением метаболизма костной ткани, и факторы риска перелома. Однако их использование в клинической практике для оценки индивидуального риска развития остеопороза затруднено в связи с тем, что влияние некоторых факторов весьма незначительно. Факторами, наиболее важными в клинической практике, считаются: семейный анамнез заболевания, ранняя менопауза, постоянный прием глюкокортикоидов, длительная обездвиженность, переломы в анамнезе. В меньшей степени на развитие остеопороза влияют: низкий индекс массы тела (ИМТ), курение, злоупотребление алкоголем, сидячий образ жизни, низкое потребление кальция, некоторые болезни (ревматоидный артрит, хронические заболевания печени, гипогонадизм и т. д.) [5, 11, 12]. Риск развития остеопороза также зависит от генетической предрасположенности. Но эти риски могут изменяться под влиянием таких факторов, как диета, образ жизни, физические упражнения с нагрузкой, применение различных лекарственных препаратов [1, 6].

Также к факторам риска развития остеопороза стали относить высокий уровень гомоцистеина, носительство рецессивного Sp1-аллеля гена коллагена I типа, наличие хронических воспалительных заболеваний кишечника [2].

Сочетание нескольких факторов риска остеопороза и переломов имеет кумулятивный эффект, т. е. при увеличении их числа риск развития заболевания возрастает [2].

Кроме того, активно обсуждается вопрос о влиянии метаболического синдрома (МС), который нередко сопровождает женщин в постменопаузальном периоде, на плотность костной ткани. Как мы знаем, у женщин в постменопаузе снижение уровня эстрогенов, вызывая эндокринную и метаболическую дисфункцию, приводит к предрасположенности к остеопорозу [13]. Однако оказалось, что, по данным некоторых исследований, комбинированное воздействие факторов риска МС на костную ткань неоднозначно, до сих пор неясно, является ли этот эффект защитным или вредным [14, 15]. Так, в ходе одного исследования, в котором принимали участие 270 женщин в постменопаузе со средним возрастом $61,0 \pm 7,8$ года (от 50 до 90 лет), был сделан вывод, что пациентки с МС имели значительно более высокую минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и более низкую распространенность остеопороза (17,7% против 34,1%), чем женщины без МС [14]. А по данным других авторов, пациентки с МС в постменопаузальном периоде имеют значительно более низкую МПКТ по сравнению со здоровыми женщинами [16].

Остеопороз развивается в результате действия предотвратимых и не предотвратимых факторов, среди которых можно назвать низкую массу тела, наследственность, курение, использование глюкокортикоидов, низкую физическую активность и др. Более 60% причин развития остеопороза так или иначе ассоциированы с наследственными факторами, ответственными за функционирование костной и других органических систем, и являются не предотвратимыми. Однако около 40% риска

обеспечивается образом жизни и преходящими, предотвратимыми факторами, которые можно и нужно преодолевать [1].

Генетические факторы собственно остеопороза играют немаловажную роль в реализации его риска, хотя специфические гены еще не выделены. Но, например, известно, что наличие различных аллелей гена VDR (гена рецепторов витамина D) определяет индивидуальные количественные различия абсорбции кальция в кишечнике, а также реакции, влияющие на уровень минеральной плотности кости (МПК), при использовании солей кальция и препаратов активного метаболита витамина D в рамках профилактики и терапии остеопороза [2]. В то же время различие аллелей VDR может отражать влияние питания и образа жизни людей, усиливающееся с возрастом [3].

Возраст является основным фактором риска развития остеопороза: после 80 лет у женщин европейской расы риск перелома повышается на 3% ежегодно, средний возраст при переломе позвоночника составляет 65 лет. У лиц с переломами позвоночника дальнейший риск остеопоротических переломов значительно увеличивается.

Остеопороз в основном поражает женщин в постменопаузе. Независимо от возраста у женщин этого периода жизни риск переломов в три раза превышает риск у пожилых мужчин и составляет около 15% у женщин европейской расы. Частота переломов запястья и других костей периферического скелета (помимо бедра), согласно многим исследованиям, возрастает в 10 раз в течение 15 лет после наступления менопаузы.

Неудивительно, что развитие остеопороза связано с менопаузой – метаболизм костной ткани на протяжении всей жизни зависит от уровня половых гормонов.

Кость является одной из форм соединительной ткани, состоящей из коллагенового матрикса, который минерализован включениями кристаллов фосфата кальция. Такой состав ткани придает скелету прочность и силу, при этом сохраняя свойства эластичности. Существуют два морфологических вида кости: кортикальная, или компактная, и губчатая. Кости выполняют ряд важных функций в организме: защита от травматических повреждений, движение и создание депо кальция. В свою очередь, кальций играет роль не только в структурной интеграции скелета. Стабильность концентрации ионов Са во внеклеточной жидкости и цитозоле является одной из физиологических констант организма. Плазма крови содержит три фракции кальция: ионизированный (50%), связанный с белками (около 40%), в соединении с фосфорными ионами или цитратами (около 10%). Наибольшее значение имеет ионизированный кальций, участвующий в процессах свертывания крови, нервно-мышечной возбудимости, регулирующий проницаемость клеточных мембран и др. Содержание кальция в крови – жесткая константа, при снижении поступления кальция или повышении его потребления/потери кальций начинает извлекаться из своих главных депо, костей.

Кость – живая ткань. Она постоянно обновляется, подвергается резорбции и новому формированию, и этот процесс называется ремоделированием. Костное ремоделирование происходит в течение всей жизни и обеспечивается остеобластами и остеокластами. Остеобласты отвечают за формирование кости, а остеокласты специализируются на ее резорбции. В период роста организма формирование кости превалирует над резорбцией. В возрастной период от тридцати до пятидесяти лет процессы костеобразования и костной резорбции проходят примерно с одинаковой интенсивностью. После наступления менопаузы у женщин и пятидесятилетнего возраста у мужчин костная резорбция начинает преобладать над костеобразованием. Масса костной ткани, имеющаяся у пожилого человека, представляет собой разницу между количеством костной ткани, накопленной к периоду зрелости (так называемая пиковая костная масса), и костной массы, потерянной с возрастом. В индивидуальных показателях пиковой костной массы имеется значительный разброс. Существенное значение имеет размер тела, очень важны наследственные факторы. Степень физической активности

и количество потребляемого кальция также влияют на формирование костной массы.

Патогенетические факторы, способствующие формированию остеопороза, либо нарушают формирование костной ткани во время роста, либо способствуют ускорению костной резорбции во взрослом периоде жизни.

Во время роста отрицательное влияние на композицию кости могут оказать долгое вынужденное ограничение физической активности (например, пребывание на постельном режиме по поводу болезни), недостаток питания или неправильное питание, особенно связанное с низким потреблением кальция и/или белков. К нарушению процессов накопления костной массы могут приводить некоторые заболевания в детском и подростковом возрасте. При гиперкортицизме или недостатке гормона роста неадекватное формирование костной массы обусловлено эндокринно-метаболическими причинами. Роль половых стероидов не менее значима. Скелет становится мишенью эстрогенов и андрогенов в периоде полового созревания, и с этого времени особенности его формирования зависят как от уровня, так и от соотношения половых гормонов [4]. Любые варианты стойкого гипогонадизма у девушек, вне зависимости от его происхождения, ассоциированы с недостаточным накоплением костной массы, а при некоторых хромосомных заболеваниях, например типичной форме дисгенезии гонад, в патогенез остеопороза вносят вклад и нарушения кариотипа. При преходящих формах гипогонадизма, таких как нервная анорексия или аменорея, связанная с избыточными физическими нагрузками, причиной будет являться комбинация недостаточного питания и гормонального дисбаланса. К замедлению формирования кости могут приводить тяжелые заболевания, требующие лечения глюкокортикоидами, проведения химиотерапии или облучения.

Во второй половине жизни основной причиной избыточной потери костной массы является гипогонадизм. После наступления менопаузы недостаток эстрогенов приводит к ускорению процессов костного метаболизма со смещением равновесия в сторону костной резорбции [5]. Механизмы влияния половых гормонов на костную ткань до конца не изучены. Рассматривается как непосредственное, так и опосредованное действие эстрогенов и андрогенов на скелет. К опосредованным механизмам относятся: синтез кальцитонина, всасывание кальция в кишечнике, реабсорбция его почками, синтез паратгормона. Возможность непосредственного влияния эстрогенов на костную ткань подтверждается наличием специфических рецепторов на остеокластах, остеocyтах, трабекулярных активных и неактивных остеобластах, а также костных эндотелиальных клетках [6]. Клеточный ответ на эстрогенную стимуляцию имеет несколько вариантов и реализуется через изменение секреции локальных факторов.

Дефицит эстрогенов приводит к смещению баланса костного метаболизма в сторону процессов резорбции путем влияния на активность костных клеток, синтез кальцитонина, цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкины), всасывания кальция и др. В результате риск остеопороза у женщин с эстрогенным дефицитом значительно повышается вне зависимости от возраста. У пожилых мужчин потери костной массы скорее связаны с замедлением формирования кости, чем с ускорением костной резорбции, что, вероятно, можно объяснить снижением уровня андрогенов.

Потерю костной массы могут спровоцировать такие эндокринные заболевания, как первичный гиперпаратиреоз, гипертиреоз и гиперкортицизм. Дефицит кальция и/или витамина D также приводит к формированию остеопороза по нескольким причинам, в том числе и эндокринным, вследствие стимуляции секреции паратгормона.

Дефицит кальция у стареющих женщин имеет множественные причины. Во-первых, с возрастом изменение пищевых привычек, частая лактазная недостаточность с формированием непереносимости молочных продуктов приводят к уменьшению

потребления кальция. Во-вторых, в отсутствие эстрогенов нарушаются процессы всасывания кальция в кишечнике. В-третьих, в постменопаузе растет потеря кальция с мочой: существует прямая зависимость степени гиперкальциемии от возраста [7]. К сожалению, в молодой популяции дефицит кальция тоже весьма распространен. На протяжении всей жизни неправильные пищевые привычки, недостаточное потребление продуктов, содержащих кальций, расстройства пищеварения опять-таки вследствие неправильного питания нарушают поступление и усвоение кальция организмом [8]. Наконец, в кальциевой недостаточности большую роль играет дефицит витамина D.

Витамин D принимает участие в поддержании кальциевого гомеостаза, его функция реализуется так же, как и функция D-гормона на уровне кишечника, почек и скелета. Дефицит витамина D является важным звеном в патогенезе большинства форм остеопороза [9]. Для образования витамина D нужна достаточная инсоляция, но и большое количество солнечных лучей не защищает пожилых женщин от формирования дефицита витамина D: стареющая кожа теряет способность к синтезу этого важного компонента костного метаболизма.

Исходя из патогенеза остеопороза, становится ясно, что даже здоровый образ жизни не обеспечивает защиту костей от постепенного разрушения, недаром остеопороз долгое время считался не заболеванием, а неизбежным спутником старения, своеобразной платой за долгую жизнь. Но в последние десятилетия отношение к остеопорозу изменилось, и усилия медиков самых разных специальностей направлены теперь на раннюю диагностику, предотвращение и своевременное лечение этого заболевания.

Проблема остеопороза заключается в отсутствии в течение долгого времени клинических признаков болезни. Часто первыми его симптомами становятся переломы. Так, боль в спине и ограничение подвижности, кифоз и снижение высоты позвоночного столба позволяют заподозрить переломы позвоночника.

Для выявления лиц, нуждающихся в предотвращении переломов, используется ранняя диагностика на основе определения плотности костной ткани. В качестве универсальных диагностических показателей используются усредненные T- и другие критерии. Согласно рекомендациям Рабочей группы ВОЗ, для женщин белой расы критерием остеопороза считается снижение костной плотности на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) ниже пика костной массы молодых лиц здоровой популяции. Остеопения характеризуется показателем T-критерия от -1 до -2,5 SD [10]. При наличии переломов в анамнезе женщин, имеющих T-критерий -2,5 стандартных отклонения и ниже, ставится диагноз тяжелого остеопороза. У пациенток раннего репродуктивного возраста, страдающих остеопорозом, костная масса может не достичь ожидаемого максимума, что определяет целесообразность использования в данной группе больных Z-критерия, отражающего сравнение МПК со средним значением для соответствующего возраста и пола.

Предпочтительными областями исследования являются проксимальный отдел бедра и позвоночник, наиболее приемлемым методом – двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (абсорбциометрия) [11]. Тем не менее допустимо исследование других частей скелета с использованием различных методик (ультразвуковая денситометрия или компьютерная томография) для оценки риска переломов или определения эффекта от проводимого лечения. Биохимические маркеры костного метаболизма также используются в качестве предикторов переломов и при оценке эффективности терапии [12]. Акцент на исследованиях шейки бедра определяется важным клиническим значением показателей плотности костной ткани в этой области для выявления риска переломов. Однако проспективные исследования показали, что снижение МПК ведет к повышению риска переломов в любой области. Каждое стандартное отклонение, свидетельствующее о снижении МПК, увеличивает риск переломов примерно вдвое.

Отсутствие клинических симптомов на ранних стадиях развития заболевания ставит вопрос о программах активного обследования для выявления остеопороза. Но проведение универсальных скрининговых исследований МПК в популяции не оправдано с финансовой точки зрения, и для отбора лиц, подлежащих направлению на остеоденситометрию, необходимо оценивать факторы риска. Наличие двух и более факторов риска остеопороза – достаточное основание для проведения обследования. Поскольку менопауза является одним из таких факторов риска, практически все женщины этого периода жизни могут рассматриваться как контингент для проведения остеоденситометрии.

Рассматриваются следующие показания к исследованию МПК:

- рентгенографические признаки остеопении и/или деформации позвонков;
- снижение роста, кифоз грудного отдела позвоночника;
- переломы в анамнезе при незначительной травме (например, при падении с высоты собственного роста);
- длительная терапия глюкокортикостероидами; гипогонадизм у лиц обоих полов (относится ко всем женщинам в постменопаузе);
- хронические заболевания, сопровождающиеся развитием остеопороза (например, гиперпаратиреоз или гипертиреоз);
- переломы шейки бедра у ближайших родственников;
- низкий индекс массы тела ($< 19 \text{ кг/м}^2$);
- низкое потребление кальция.

Лицам с показателями МПК выше $-2,0 \text{ SD}$, но ниже нормы должно быть предложено профилактическое лечение, при этом особое внимание уделяется женщинам постменопаузального возраста с показателями плотности костной ткани в пределах от -1 до $-2,5 \text{ SD}$, а также пациентам с более чем одним фактором риска.

Стратегия профилактики остеопороза включает ряд основополагающих позиций, ориентированных во многом на здоровый образ жизни. К ним относятся: обязательный ритм питания с поддержанием нормальной массы тела в течение жизни и потреблением кальция в рассчитанных для соответствующей группы суточных дозах; высокая физическая активность; поддержание нормального баланса половых стероидов; исключение курения и злоупотребления алкоголем; минимальное употребление глюкокортикостероидов или одновременное применение с ними лекарств для профилактики остеопороза; активное использование лекарственных форм витамина D и/или регулярное проведение времени вне помещения в дневное время (для активации эндогенного синтеза витамина D); программы предотвращения падений для пожилых и, наконец, использование защитных приспособлений для бедер у лиц с высоким риском падений.

Целью лечения остеопороза является снижение частоты переломов. Сохранение костной массы и предотвращение первого перелома позвоночника – жизненно важная задача, определяющая необходимость раннего начала терапии [13]. Основные лечебные программы, эффективность которых была подтверждена обширными контролируемыми рандомизированными исследованиями, включают в себя: для пожилых лиц – препараты кальция и активной формы витамина D; для женщин с необратимым гипогонадизмом (в том числе в постменопаузе) – заместительную гормональную терапию [14], в других случаях диагностированного остеопороза – бисфосфонаты [15]. Для предотвращения переломов позвоночника также эффективны препараты кальцитонина и селективные модуляторы рецепторов эстрогенов. Начинать лечение остеопороза с целью профилактики переломов следует при снижении МПК ниже -2 SD T-критерия вне зависимости от факторов риска и ниже $-1,5 \text{ SD}$ при наличии факторов риска [16].

Как профилактические, так и лечебные программы борьбы с остеопорозом обязательным компонентом имеют дотацию кальция и витамина D [17]. Причем особое значение придается факторам риска остеопороза и значения МПК. У большинства людей отмечается дефицит поступления кальция с пищей, который усугубляется при различных заболеваниях желудка и кишечника, что диктует необходимость назначения лекарственных препаратов кальция. Назначение солей кальция необходимо и при проведении терапевтических программ. Это обусловлено, с одной стороны, гипокальциемическим действием большинства антирезортивных препаратов (кальцитонина, бисфосфонатов, иприфлавона), с другой – возможными нарушениями минерализации костной ткани при использовании фторидов, бисфосфонатов первого поколения. При назначении вышеуказанных препаратов дополнительно применяется не менее 500 мг кальция. Прием кальция после прекращения терапии антиостеопоротическими препаратами в определенной степени позволяет затормозить реактивное усиление костной резорбции (феномен «рикошета»).

Рекомендуемое потребление кальция в эти периоды жизни составляет 1000–1500 мг/сутки и показано независимо от наличия факторов риска остеопороза и значения МПК. У большинства людей отмечается дефицит поступления кальция с пищей, который усугубляется при различных заболеваниях желудка и кишечника, что диктует необходимость назначения лекарственных препаратов кальция. Назначение солей кальция необходимо и при проведении терапевтических программ. Это обусловлено, с одной стороны, гипокальциемическим действием большинства антирезортивных препаратов (кальцитонина, бисфосфонатов, иприфлавона), с другой – возможными нарушениями минерализации костной ткани при использовании фторидов, бисфосфонатов первого поколения. При назначении вышеуказанных препаратов дополнительно применяется не менее 500 мг кальция. Прием кальция после прекращения терапии антиостеопоротическими препаратами в определенной степени позволяет затормозить реактивное усиление костной резорбции (феномен «рикошета»).

Из солей кальция наибольшей популярностью пользуются карбонаты и цитраты, у каждой из солей есть свои преимущества. Карбонат кальция хорошо всасывается при приеме с пищей, цитрат кальция имеет лучшие показатели всасываемости при приеме натощак. Карбонат кальция – несомненный лидер по содержанию элементарного кальция в 1 грамме соли (400 мг) по сравнению с цитратом. При этом фармакокинетика карбоната и цитрата кальция не отличается.

Наряду с препаратами кальция базисом терапии остеопороза являются препараты витамина D, причем с лечебными целями более целесообразно применение его активных метаболитов. Теоретически это обусловлено наличием мальабсорбции кальция и дефицитом рецепторов витамина D при многих формах остеопороза, а также большей доступностью активных метаболитов для тканей-мишеней. Механизм действия препаратов связан не только с их влиянием на обмен кальция, но и со способностью воздействовать на другие органы и ткани, в частности мышечную, жировую ткани, органы нервной системы, иммунитет. Помимо улучшения всасывания кальция в кишечнике и активизации процессов костного ремоделирования активные метаболиты витамина D снижают повышенный уровень паратгормона и усиливают нервно-мышечную проводимость, уменьшая проявления миопатии. Необходимо отметить универсальность терапии активными метаболитами витамина D при первичном и вторичном остеопорозе, а также возможность комбинации этих препаратов практически со всеми лекарственными средствами, используемыми в лечении остеопороза [18].

Активными формами витамина D₃ являются 1,25-дигидроксивитамин D (кальцитриол) и 24,25-дигидроксивитамин D. Кальцитриол синтезируется в митохондриях клеток почек из образовавшегося в коже под влиянием солнечного света или поступившего в организм с пищей витамина D₃ (холекальциферола). После образования в почках кальцитриол транспортируется с кровью в кишечник, где в клетках слизистой оболочки стимулирует синтез кальций-связывающего белка. В результате этих процессов концентрация кальция в крови повышается. В физиологических условиях потребность в витамине D зависит от возраста и варьирует от 200 до 400 МЕ для взрослых и от 600 до 800 МЕ для лиц старшего возраста.

Назначение препаратов кальция и витамина D базируется на следующих принципах:

- для назначения кальция и витамина D не обязательно определение минеральной плотности кости;
- лечение препаратами кальция эффективно снижает риск переломов у женщин даже с нормальной минеральной плотностью кости;
- назначение витамина D (400–800 МЕ/сут) фармакоэкономически эффективно у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D;
- на фоне лечения препаратами кальция и витамина D риск переломов снижается не менее чем на 10%;
- у больных с дефицитом витамина D лечение препаратами кальция и витамина D снижает риск переломов костей скелета на 30%;
- адекватное потребление кальция (с пищей или в виде препаратов кальция) следует рекомендовать всем женщинам независимо от приема других антиостеопоротических препаратов.

Целесообразность совместного применения солей кальция и витамина D обусловила создание комплексных препаратов, содержащих оба компонента. В ряде случаев они содержат дополнительные минеральные элементы (магний, цинк, бор и др.). Поливитаминные с солями кальция не могут рассматриваться как лекарственные средства для профилактики остеопороза, так как содержание кальция в них низкое.

Одним из комплексных препаратов, используемых для профилактики и включаемых в схемы лечения остеопороза, является Кальцецин адванс®, который содержит 500 мг кальция в форме цитрата и карбоната, витамин D₃ (200 МЕ), а также магний, цинк, медь в форме оксидов, марганец в форме сульфата, бор в форме натриевой соли. Препарат принимается два раза в день, соответственно достигаются суточные дозы кальция 1000 мг и витамина D₃ 400 мг, достаточные для профилактики остеопороза у большинства лиц.

Существенное снижение частоты новых переломов костей, отмеченное после двухлетнего применения препаратов кальция, позволило рекомендовать их длительное применение – в течение 2–3 лет.

Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу (2005) [11] обозначают следующую позицию по отношению к препаратам кальция и витамина D:

- адекватное употребление кальция и витамина D, содержащихся в пищевых продуктах или лекарственных препаратах, – важная составная часть профилактики и лечения остеопороза;
- препараты кальция и витамина D должны быть обязательным компонентом любой схемы лечения остеопороза;
- суточная доза элементарного кальция для пациентов с установленным диагнозом остеопороза, а также для принимающих глюкокортикостероиды и для людей в возрасте старше 65 лет должна быть 1000–1500 мг.

Внимание к терапии препаратами кальция и витамина D не случайно. Лечение остеопороза занимаются специалисты разного профиля: ревматологи, эндокринологи, травматологи, гинекологи, терапевты. Далеко не всегда узкий специалист берет на себя ответственность назначения терапии за пределами своей области. Часто это вполне обоснованно – гинеколог не может назначить лечение сенильного остеопороза, а ревматолог не имеет права рекомендовать заместительную гормональную терапию. Но для назначения препаратов кальция не требуется высокого уровня специализации, а между тем этот вид профилактики остеопороза и остеопоротических переломов доказал свою эффективность. Не подменяя ни один из видов лечения остеопороза, он

оказывается незаменимым дополнением к любому из них. Практикующим врачам всего лишь следует не забывать о том, что построить кость или сохранить то, что от нее осталось, можно лишь при условии достаточного внесения субстрата этой кости, то

есть помнить о необходимости профилактического и лечебного назначения препаратов кальция, причем задолго до наступления менопаузы.

Использованная литература:

1. International Osteoporosis Foundation // Facts and statistics, 2017 <https://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>.
2. The Asia-Pacific regional Audit // www.iofbonehealth.org Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2013.
3. Нигматова Г.М. Проблема эlegantного возраста. // Учебно-методическое пособие, Ташкент. – 2024 – 40 с.
4. Прохорова Е.А., Древаль А.В., Марченкова Л.А. Взаимосвязь остеопороза со снижением качества жизни и психоэмоциональными нарушениями. // Российский медицинский журнал. - 2012. - № 4. – С. 50-53.
5. Сметник В.П. Ведение женщин в пери- и постменопаузе. // Практические рекомендации. Москва. - 2010. – 154
6. Pronob K., Dalal A. Postmenopausal syndrome. // Indian J Psychiatry. - 2015. – Vol. 57. - № 6.- P. 222–232.
7. Schoenaker D.A., Jackson C.A., Rowlands J.V., Mishra G.D. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and metaanalyses of studies across six continents. // International Journal of Epidemiology. - 2014.- Vol. 43. -№ 5 – P. 1542-1562.
8. Абрамова С.В., Алексеева И.А. Постменопауза: нерешенные проблемы. // «Символ науки». Москва. - 2015. - №4. - С.203-204.
9. Риз М.И. др. Менопауза // Руководство под ред. В.П. Сметник. Москва.: ГЭОТАР- Медиа. - 2011. - 240 с.
10. Zheng H.F., Spector T.D., Richards J.B. Insights into the genetics of osteoporosis from recent genome-wide association studies. // Expert Rev Mol Med. - 2011. –Vol. 13.-P. e28.
11. Годзенко А.В., Петрайкин А.В., Ким С.Ю., Морозов С.П. Остеоденситометрия. // Методические рекомендации. Москва. - 2017г.- 25 с.
12. Ranuccio Nuti et all. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures.// Intern Emerg Med. - 2019. –Vol. 14.-№ 1.-P. 85-102.
13. Giovanni Cizza, Svetlana Primma, and Gyorgy Csako. Depression as a risk factor for osteoporosis. // Trends Endocrinol Metab. - 2009. –Vol. 20. -№ 8.-P. 367-373.
14. Yiwei J., Zongquan L., Min S., Bin L. Experimental study 8. of the effect of different extracts of epimedium on PINP and NTx in ovariectomized rats. // Chinese Journal of Osteoporosis. - 2014. –Vol. 20. -№ 2.-P. 142.
15. Lai B.M., Tsang S.W., Lam C.L., Kung A.W. Validation of the quality of life questionnaire of the European foundation for osteoporosis (QUALEFFO-31) in Chinese. Clin Rheumatol.- 2010. –Vol. 29.-P. 965-972.
16. World Health Organization. WHO Scientific Group on the assessment of osteoporosis at primary health care level: summary meeting report. May 5–7,2004. Accessed December 27, 2017.
17. Russel G.G. Bisphosphonates: The first 40 years // J.Bone. - 2011. –Vol. 49. - № 2.- P. 2-19.
18. Сметник В.П. Положения глобального консенсуса о менопаузальной гормонотерапии: цель и обоснование. // Акушерство и гинекология. – 2015. - № 7. – С. 83–87.
19. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., Abrahamsen B. et all. and for the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. // Osteoporos Int.- 2017. –Vol. 28. - № 7.- P. 2023-2034.
20. Vignozzi L., Malavolta N., Villa P., Mangili G., Migliaccio S., Lello S.Consensus statement on the use of HRT in postmenopausal women in the management of osteoporosis by SIE, SIOMMMS and SIGO. // J Endocrinol Invest. - 2018 Nov 19, - P. 1-10.
21. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016. // Endocr Pract. -2016.- Vol. 22.- № 9.- P. 1111-1118.
22. Mithal A., Wahl D.A., Bonjour J.P., Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman J.A., El-Hajj Fuleihan G., Josse R.G., Lips P, Morales-Torres J. 2009. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D // Osteoporos Int. - 2009. –Vol. 20. -P. 1807-1182.
23. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Назарова А.В. Кальций и витамин Д: все ли мы о них знаем? // РМЖ, Ревматология, 2011. – Т. 10. – С. 1-6.
24. Насонова Е.Л., Насоновой В.А., Олюнина Ю.А. // Ревматические заболевания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: С. 447-514.
25. Дадыкина И.С., Дадыкина П.С., Алексеева О.Г. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. -2013. - Спец. выпуск –Т. 2. № 38. - С. 42-49.



УДК 616.24-002-615.849.053.1

Агабабян Лариса Рубеновна

Д.м.н., профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Усманкулова Хабива Мизробжоновна

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ О СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Agababyan Larisa Rubenovna, Usmankulova Khabiba Mizrobjonovna, Modern information about polycystic ovary syndrome. diagnostic criteria (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2024, vol. 5, issue 4 pp

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14723151>

Agababyan Larisa Rubenovna

DSc, professor

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Usmankulova Khabiba Mizrobjonovna

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

MODERN INFORMATION ABOUT POLYCYSTIC OVARY SYNDROME. DIAGNOSTIC CRITERIA (LITERATURE REVIEW)

Agababyan Larisa Rubenovna

t.f.d., professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Usmankulova Khabiba Mizrobjonovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMINI DAVOLASHNING YANGI IMKONIYATLARI. DIAGNOSTIK KRITERIYALARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой гетерогенное комплексное нарушение, характеризующееся олиго-ановуляцией, гиперандрогенизмом и/или гипреандрогемией, а также поликистозными морфологическими изменениями яичников. Интерес к СПКЯ охватывает несколько специфических аспектов, включая репродуктивные, косметические и медицинские [1,3]. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – разнородное и комплексное нарушение, характеризующееся как метаболическими, так и гормональными расстройствами и являющееся одним из основных причин бесплодия у женщин. Много информации появилось в последние годы с целью определения диагностических критериев этого синдрома. Помимо гормональных аспектов и метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность и ожирение, восприимчивость к

развитию более ранней, чем ожидалось, толерантности к глюкозе рассматривается идея о том, что эти аспекты должны быть включены в диагностические критерии для выработки потенциальных терапевтических стратегий. Кроме того, семейный анамнез СПКЯ в семьях и у родственников как женского, так и мужского пола могут демонстрировать стигматы синдрома, что позволяет предположить генетический фон [2,4,6].

Доступные диагностические критерии. Сегодня широко используются три основных набора критериев СПКЯ.

1. Критерии Национального института здоровья (NIH)

Первый набор критериев взят из материалов конференции экспертов, организованной Национальным институтом здоровья детей и болезней человека (NICHD) Национального института здравоохранения США (NIH) 16-18 апреля 1990 года. Эксперты

пришли к выводу о том, что основные критерии СПКЯ должны включать: 1) гиперандрогенизм (чрезмерное оволосение, которое появляется по мужскому типу, акне или андрогенная алопеция) и/или гиперандрогенемия (повышенный уровень сывороточного андрогена и повышенный общий, биодоступный или свободный сывороточный тестостерон); 2) ановуляцию или олиго-овуляцию

(ановуляция может проявляться как частое кровотечение с интервалами <21 дня или нечастое кровотечение с интервалами >35 дней; средний уровень прогестерона ниже 3–4 нг / мл может помочь в постановке диагноза); и 3) исключение других известных нарушений (таблица 1). Гирсутизм можно оценить с помощью шкалы Ферримана-Галвея или её утверждённых модификаций.

Таблица 1

Диагностические критерии СПКЯ по данным конференции NIH 1990 года, пересмотренные критерии консенсусного совещания под эгидой ESHRE/ASRM (2003 год) и критерии Общество по гиперандрогенемиям и СПКЯ (AE –PCOS Society) (2006).

Критерии NIH (1990)	Роттердамские критерии (2003)	Общество по гиперандрогенемиям и СПКЯ (2006)
Должен включать всё перечисленное: – Гиперандрогенизм и/или гиперандрогенемия – Ановуляция или олигоовуляция	Должен включать 2 признака из перечисленных: – Ановуляция или олигоовуляция – Клинические или биохимические признаки гиперандрогенизма – ПКМЯ	Должен включать всё перечисленное: – Гирсутизм и/или гиперандрогенемия – Олигоовуляция и/или ПКМЯ

На основании критериев, указанных в таблице, Chiaffarino F. и соавт (2022) приводят следующие данные распространения СПКЯ по указанным критериям: NIH (1990) - 6.2 % (95%CI 5.3–7.0), Роттердамские критерии (2003) - 19.5 % (95%CI 17.3–21.6), Общество по гиперандрогенемиям и СПКЯ (2006) - 15.0 % (95%CI 12.9–17.1)[3,4,7,9].

При этом следует исключить другие возможные сопутствующие заболевания: опухоли яичников или андроген секретирующие опухоли надпочечников, заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия, неклассическая врожденная гиперплазия надпочечников.

Благодаря критериям NIH/ NICHD удалось выявить высокую распространенность этого расстройства – 10-13%, а по некоторым данным до 70% у женщин с гирсутизмом и до 30,5% у женщин с нарушениями менструального цикла и высокой частоту инсулинорезистентности с повышенным риском развития сахарного диабета 2-го типа, который часто сопровождал этот синдром [4,5].

Расширение диагностических критериев привело к появлению большого объема исследований, оценивающих и сравнивающих фенотипы СПКЯ. Обычно выделяют три основных фенотипа: а) женщины с гирсутизмом, гиперандрогенемией и олиго-овуляцией; б) женщины с гирсутизмом и олиго-овуляцией; в) женщины с гиперандрогенемией и олиго-овуляцией. Неспособность исследовать точно определенные фенотипы СПКЯ привела к

путанице в литературе, поскольку метаболические особенности синдрома варьируют в зависимости от фенотипа. Основываясь на этом вопросе, Dunaif A и соавт (2013) смело предложили разделить синдром на метаболический фенотип и репродуктивный фенотип [3,7,9]. Основная дискуссия, вызванная этими критериями, была связана с тем, что поликистозная морфология яичников (ПКМЯ) очень часто ассоциировалась с гирсутизмом и гиперандрогенемией у женщин с регулярными овуляторными циклами [5,7,9]. Это объясняется тем, что ановуляция не обязательно является хронической, и что прерывистые или даже продолжительные эпизоды регулярных овуляторных циклов могут нарушать картину ановуляторного цикла или аменореи.

2. Критерии ESHRE/ASRM

Растущая проблема включения овулирующих женщин с ПКМЯ и гиперандрогенемией в определение СПКЯ была одним из основных факторов, определивших необходимость проведения совещания экспертов ESHRE/ASRM. Эта конференция экспертов по СПКЯ была создана в Роттердаме, Нидерланды, 1-3 мая 2003 года [6,8]

Участники совещания рекомендовали определять СПКЯ при наличии по меньшей мере двух из следующих трех признаков: 1) олиго - и/или ановуляция, 2) клинические и/или биохимические признаки гиперандрогенемии и 3) ПКМЯ. Эти критерии еще раз подчеркивают, что СПКЯ является диагнозом исключения (таблица 2).

Таблица 2.

Ультразвуковые характеристики яичников, предложенные в Роттердамском консенсусе 2003 года для диагностики ПКМЯ

	Роттердамские критерии (2003)
Количество фолликулов	>12 фолликулов
Размеры фолликулов	2–9 мм в диаметре
Размер яичника	>10 мл ³

К ПКМЯ, определяемым Роттердамскими критериями 2003 года, относятся: наличие по меньшей мере одного яичника с 12 или более фолликулами диаметром 2-9 мм, независимо от их расположения, и/или общим объемом > 10 мл³, определяемые трансвагинальным ультразвуковым исследованием (таблица 2). Начало использования трехмерной сонографии позволяет оценить объем яичника и количество фолликулов в яичниках. Используя разницу между этими двумя параметрами, можно оценить объем стромы яичника. Роттердамские критерии 2003 года добавили два новых фенотипа СПКЯ, а именно пациентов с ПКМЯ, гирсутизмом и/или гиперандрогенемией, но имеющих нормальную овуляцию, и женщин с ПКМЯ и нерегулярной овуляцией, но без признаков избытка андрогенов [8,9,11]

Как следствие принятия этих двух фенотипов, Роттердамские критерии 2003 года увеличивают фенотипическую гетерогенность синдрома, тем самым снижая способность генетических и других молекулярных исследований выявлять общую аномалию, лежащую в основе синдрома. Однако, обнаружение ПКМЯ может предсказать реакцию на индукцию овуляции, поскольку женщины с такой морфологией яичников более чувствительны к стимуляции гонадотропинами, чем женщины без ПКМЯ[8,9,14]

Была обнаружена положительная корреляция между уровнем антимюллерова гормона (АМГ) и количеством мелких фолликулов, а также объемом яичников. Результаты опубликованных исследований показали, что уровень АМГ выше у пациентов с СПКЯ, что может быть полезно при дифференциальной диагностике этого синдрома [Iliodromiti S,

Kelsey TW, Anderson RA, Nelson SM. Can anti-Mullerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;98:3332–40]. Для диагностики СПКЯ было предложено пороговое значение АМГ 20 пмоль/л [6,8,11,15]

Кроме того, было также показано, что существует корреляция между более высокой концентрацией АМГ, редкими менструациями и гиперандрогенией. Однако из-за использования различных методов анализа уровня АМГ в плазме крови трудно сравнивать предыдущие исследования и определять пороговые значения для пациентов с СПКЯ.

3. Критерии Общества по гиперандрогенемиям и СПКЯ (2006)

Самые последние критерии были определены целевой группой Общества по гиперандрогенемиям и СПКЯ (AE-PCOS) в 2006 году, которая рекомендовала следующие диагностические критерии для СПКЯ: 1) гирсутизм и/или гиперандрогенемия, 2) олиго-овуляция и/или ПКМЯ и 3) исключение других патологий с избыточным количеством андрогенов или связанных с ними нарушений [5,9,14,15]. В этом определении овулирующие женщины с гирсутизмом и / или гиперандрогенией и ПКМЯ определяются как имеющие СПКЯ из-за повышенного риска метаболических дисфункций, хотя и меньшего, чем у пациентов с СПКЯ. Однако, критерии AE-PCOS не включают пациентов, у которых определяется только овуляторная дисфункция и

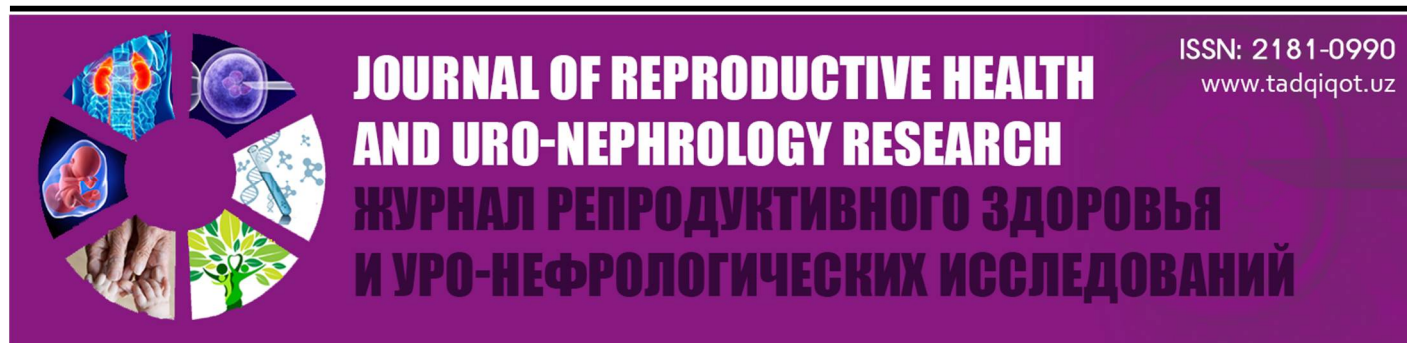
поликистоз яичников на УЗИ, без доказательств избытка андрогенов. Критерии AE-PCOS (2006) идентифицируют лиц с СПКЯ, которые имеют повышенный риск метаболической дисфункции, хотя и меньше, чем критерии NIH 1990 года.

Недостатки по диагностике и перспективы на будущее. Основным недостатком современных рекомендаций по диагностике СПКЯ является то, что они рассматривают синдром только с точки зрения нарушений фертильности и косметических нарушений без упоминания о долгосрочных рисках [8,9,11,12]. Экспертная группа совещания по доказательной методологии NIH 2012 года по СПКЯ рекомендовала клиницистам использовать для диагностики более поздние Роттердамские критерии. Следовательно, распространенность СПКЯ удвоилась после начала применения более широких Роттердамских критериев. Оценка состояния женщин с СПКЯ должна исключать альтернативные нарушения - избыток андрогенов и факторы риска развития рака эндометрия, расстройства настроения, обструктивное апноэ во время сна, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания [9,10,12]

Европейское общество эндокринологии предложило внедрить диагностические критерии СПКЯ с использованием новых биомаркеров избытка андрогенов и дисфункции яичников и, в частности, разработать более объективный метод определения и количественной оценки гирсутизма в различных частях тела.

Использованная литература:

1. Али Р. М. и др. Генетические ассоциации между полиморфными локусами генов ферментов антиоксидантной защиты GPRX4 (rs713041), GSTP1 (rs1695) и PON1 (rs662) и синдромом поликистозных яичников у российских женщин // *Медицинская генетика*. – 2024. – Т. 23. – №. 3. – С. 21-30.
2. Беглова А. Ю. и др. Молекулярно-генетические особенности у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2019. – №. 3. – С. 48-53.;
3. Гасиева Д. М. и др. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения // *Problems of Endocrinology*. – 2024. – Т. 70. – №. 4. – С. 103.; Журин Н. В. и др. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА БЕСПЛОДИЯ ПРИ СПКЯ И НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2024. – №. 2 (97). – С. 104-108.;
4. Ефименко В. В. и др. Новые аспекты в диагностике и лечении синдрома поликистозных яичников. *Медицинский Совет*. 2024;(6): 140–147 [Электронный ресурс].;
5. Ибрагимова, Надия Сабировна, Баходир Фикриевич Ибрагимов, and Машхура Акбар Кизи Мамадиёрова. "Синдром поликистозных яичников: основные моменты." *Вестник науки и образования* 2-2 (105) (2021): 69-71;
6. Усмонкулова Х. М. и др. ОСОБЕННОСТИ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ // "ENGLAND" MODERN PSYCHOLOGY AND PEDAGOGY: PROBLEMS AND SOLUTION. – 2023. – Т. 10. – №. 1.;
7. Bjekić-Macut J, Vukašin T, Velija-Ašimi Z, Bureković A, Zdravković M, Andrić Z, Branković M, Crevar-Marinović S, Madić T, Stanojlović O, Milutinović DV, Livadas S, Mastorakos G. Polycystic Ovary Syndrome: A Contemporary Clinical Approach. *Curr Pharm Des.* 2021;27(36):3812-3820. doi: 10.2174/1381612827666210119104721. PMID: 33463457
8. Chiaffarino F. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: A systematic review and meta-analysis // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2022. – Т. 279. – С. 159-170
9. Chiaffarino F. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: A systematic review and meta-analysis // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2022. – Т. 279. – С. 159-170
10. Cook H, Brennan K, Azziz R. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? *Fertil Steril.* 2011;96:1266–70.
11. Dunaif A, Fauser BC. Renaming PCOS-a two-state solution. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4325–8.
12. Palomba S, Daolio J, La Sala GB. Oocyte quality and competence in women with polycystic ovary syndrome. *Trend Endocrinol Metab.* 2017;28:186–98
13. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19:41–7
14. Stener-Victorin E, Teede H, Norman RJ, Legro R, Goodarzi MO, Dokras A, Laven J, Hoeger K, Piltonen TT. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2024 Apr 18;10(1):27. doi: 10.1038/s41572-024-00511-3. PMID: 38637590;
15. Zhu J. et al. Pediatric Features of Genetic Predisposition to Polycystic Ovary Syndrome // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2024. – Т. 109. – №. 2. – С. 380-388.



УДК 618.14-089(075.9)

Каттаходжаева Махмуда ХамдамовнаТашкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан**Абдуллаева Лола Сайфуллаевна**Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**АБДОМИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ИЛИ ИНДУКЦИЯ РОДОВ: ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****For citation:** Kattakhodjaeva Mahmuda Khamdamovna, Abdullaeva Lola Sayfullaevna, Abdominal delivery or induction of labor: versions and counter-versions, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2023, vol. 5, issue 4 pp<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14723887>**Kattaxo'jaeva Maxmuda Hamdamovna**Toshkent davlat stomatologiya instituti
Toshkent, O'zbekiston**Abdullaeva Lola Sayfullaevna**Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston**QORIN ORQALI TUG'RUQNI OLIB BORISH YOKI TUG'RUQ INDUKSIYASI: VERSIYALAR VA KONTRAVERSIYALAR
(ADABIYOTLAR TAHLILI)****Kattakhodjaeva Mahmuda Khamdamovna**Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan**Abdullaeva Lola Sayfullaevna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**ABDOMINAL DELIVERY OR INDUCTION OF LABOR: VERSIONS AND COUNTER-VERSIONS
(LITERATURE REVIEW)**

Одним из стратегических направлений ООН и ВОЗ является снижение к 2030 году материнской смертности во всех странах за счет ликвидации предотвратимых причин. На сегодняшний день ВОЗ выделяет шесть групп прямых материнских причин Материнской смертности: гипертензивные расстройства; кровотечение; аборт, выкидыш и внематочная беременность; затрудненные роды и разрыв матки; сепсис и другие материнские инфекции; другие материнские расстройства. Масштабной целью современной акушерской науки и практики является снижение материнской летальности за счет воздействия на предотвратимые факторы и управляемые осложнения, коими и являются в большинстве своем акушерские кровотечения, независимо от времени их возникновения. В структуре причин материнской смертности акушерские кровотечения составляют 15-25%, послеродовое кровотечение является основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире и затрагивает до 10% всех родов. Исследования, проведенные в Узбекистане, показывают, что, несмотря на снижение числа акушерских кровотечений, за последнее десятилетие акушерские

кровотечения занимают второе и третье места среди непосредственных причин инфаркта миокарда. Дальнейшее снижение МС основано на разработанных и применяемых математических моделях прогнозирования частоты и исходов акушерских кровотечений, лечение и диагностика основаны на безусловном применении алгоритмов. Одним из вызовов современности является то, что все больше женщин выбирают кесарево сечение, как наиболее безболезненный, быстрый и безопасный способ родов. Современная статистика потрясла бы классиков акушерства, видевших в этой операции лишь путь к спасению женщины. По мнению большинства исследователей, 25% операций в мире можно избежать без риска для здоровья матери и ребенка (FIGO, 2020). Сейчас мы переживаем виток увлечения абдоминальным родоразрешением. Однако последует ли за этим расплата? Сколько из этих женщин потом попадут в статистику массивных кровотечений? Каким будет качество жизни детей, рожденных КС, если сегодня известно, что их индекс здоровья ниже? Кесарево сечение очень распространено как в развитых, так и в развивающихся странах. Цифры ошеломляют.

Например, в Бразилии 45 процентов женщин решают прибегнуть к кесареву сечению. В европейских странах за последние два десятилетия этот показатель вырос с 15 до 22 процентов. Кесарево сечение распространено во многих странах. Кесарево сечение проводится даже тогда, когда в нем нет медицинской необходимости. Однако кесарево сечение остается хирургической операцией и хирургическим вмешательством. Статистические данные показывают, что частота абдоминальных родов растет и в Узбекистане. По разным данным – от 15 до 30 и более %. В 2021 году Mascarello K.S. с соавторами (9) опубликовали результаты мета-анализа 1328 статей, из которых ими было отобрано восемь публикаций, отвечающих целям исследования и критериям включения и содержащих информацию о 1051543 женщинах. Мета-анализ показал, что женщины, перенесшие кесарево сечение, имели более высокий уровень материнской смертности (ОР=3,10; 95% ДИ 1,92-5,00) и более высокий уровень послеродовой инфекции (ОР=2,83; 95% ДИ 1,58-5,06). Однако вероятность кровотечения (ОР=0,52; 95% ДИ 0,48-0,57) была несколько ниже. Авторы не обнаружили связи между способом родоразрешения и результатами переливания крови. Доказательства в отношении кровотечения и переливания крови были низкими, а в отношении послеродовой инфекции и материнской смерти – умеренными. Исследование показало, что материнская и младенческая смертность снижается в странах, где кесарево сечение проводится не менее чем у 10 % беременных женщин. Хотя кесарево сечение является самым щадящим методом родоразрешения для плода, перинатальная смертность младенцев при этом методе по-прежнему высока. 575 кесаревых сечений родилось живыми 558 детей (97,04%), мертвыми—17 (2,96%), умер 21 ребенок (3,76%). Врачи должны честно рассказывать беременным женщинам о плюсах и минусах кесарева сечения и не прибегать к нему слишком часто, особенно в странах с высоким уровнем рождаемости, а делать это строго по показаниям. Несмотря на современную парадигму родовспоможения, предусматривающую сокращение медицинских вмешательств в роды здоровых женщин и сохранение естественного родового процесса, индукция родов остается одной из самых распространенных процедур. В развитых странах частота индукции родов колеблется в пределах 20-35% родов. Увеличение частоты индукции родов в основном связано с ростом числа женщин с высоким перинатальным и акушерским риском. Индукция родов не является абсолютно безопасным методом, и ее эффективность зависит от правильного выбора показаний и противопоказаний, продолжительности родов и метода родоразрешения. Индукция родов считается оправданной, если ее применение улучшает материнские и перинатальные исходы и не приводит к увеличению осложнений. Американская коллегия акушеров-гинекологов (ACOG) и Общество медицины материнства и плода (SMFM) определили индукцию родов без медицинских показаний как индукцию родов и называют это вмешательство elective индукцией. В итоге частота индукции родов у пациенток на 39 неделе беременности увеличилась с 19,2 до 40 %. Вероятность кесарева сечения в целом осталась прежней. Продолжительность пребывания в стационаре значительно увеличилась. Также увеличилась частота хориоамнионита, в то время как частота других материнских и неонатальных состояний не изменилась. Согласно результатам мета-анализа, проведенного Баевым О.Р. и др. (2021), в котором было изучено 1 625 899 одноплодных родов на 39-41 неделе гестации, индукция родов была связана со снижением частоты тяжелой травмы промежности, вагинальных родов, гигантской заболеваемости новорожденных, снижением риска низкой оценки по шкале Апгар у новорожденных и риска экстренного кесарева сечения у повторнородящих. Однако частота дистонии плечевого сустава выше у первородящих матерей. На нынешнем этапе развития акушерства четко разработаны показания к проведению индукции

родов: гестационная гипертензия, преэклампсия, эклампсия, хориоамнионит, гемолитическая болезнь или внутриутробная гибель плода, несвоевременный разрыв плодовых оболочек, переносная беременность (42 недели) или тенденция к перенашиванию (41 неделя), хронические соматические заболевания матери. Однако, нужно помнить, что индукция родов является весомым вмешательством в естественный процесс беременности и родов и чревата возможными осложнениями. В связи с этим, имеется целый ряд состояний, при которых противопоказано проведение индукции родов. В принципе, это те состояния, при которых беременность необходимо завершать абдоминальным родоразрешением. К ним относятся: предлежание плаценты и пуповины, неправильные положения плода, несоответствие размеров плода и таза, наличие в анамнезе корпорального кесарева сечения, При тазовом предлежании плода и многоплодной беременности вопрос индукции родов должен решаться коллегиально и строго индивидуально. Чаще всего индукция родов начинается с процесса подготовки незрелой шейки матки – преиндукции. При этом проводятся мероприятия, направленные на созревание шейки матки при отсутствии или недостаточной ее готовности к родам. Крайне важной в решении начала и способа преиндукции родов является оценка степени зрелости шейки матки.

В 1964 году Эдвард Бишоп опубликовал 10-уровневую классификацию зрелости шейки матки для определения вероятности спонтанных родов, предикторов успешного ответа на вмешательства, связанные с индукцией родов, и необходимости применения различных методов подготовки шейки матки (фармакологических или механических). Сегодня модифицированная классификация зрелости шейки матки Бишоп широко используется в акушерской практике. Помимо пятикомпонентной МШБ для прогнозирования вероятности успешной индукции существует упрощенная шкала Бишоп, которая включает в себя 3 параметра: раскрытие шейки матки, длина шейки матки, положение предлежащей части относительно седалищных остей. Оценка шейки матки по шкале Бишоп 6 баллов и менее (неблагоприятная шейка матки) свидетельствует об отсутствии готовности к родам, прогноз для родовозбуждения неблагоприятный. Оценка шейки матки по шкале Бишоп 7 и более баллов (благоприятная шейка матки) указывает на высокую вероятность спонтанного развития родов или реакции на вмешательства по индукции, прогноз благоприятный. Эффективность и безопасность процедуры индукции родов зависит от правильной оценки показаний и противопоказаний к проведению индукции, состояния беременной и плода, соответствия размеров таза матери и плода и, конечно же, исходного состояния шейки матки и готовности ее к родам. На сегодняшний день в арсенале родовспомогательных учреждений республики имеются как в первичном звене, так и в городских и областных родильных домах достаточное оснащение и подготовленные кадры, способные провести обследование и подготовку беременных к индукции родов.

Конечно же, учитывая, что при проведении индукции родов могут возникнуть ситуации, когда необходимо завершить роды операцией КС, всегда специалисты должны иметь в виду необходимость готовности операционной и медицинской бригады к экстренным ситуациям. В связи с этим, в международных рекомендациях и национальных протоколах рекомендуется начинать индукцию родов в утренние часы, чтобы ожидать роды в дневное время. В акушерской практике как в нашей стране, так и за рубежом разработаны различные методы для подготовки шейки матки к родам, включая: механические, использование ферментов, гормональные. Однако по всеобщему мнению, наиболее физиологически обоснованным методом подготовки организма к родам является применение простагландинов.



Рис. 1. Стандартные методы исследования при индукции родов

Баллы	Раскрытие шейки матки, см	Длина шейки матки, см	Расположение предлежащей части относительно седалищных остей	Консистенция шейки матки	Положение шейки матки относительно проводной оси таза
0	Закрыта	> 4	На 3 см выше (над входом малого таза)	Плотная	Кзади
1	1–2 (1 палец)	2–4	На 2 см выше (прижата ко входу малого таза)	Частично размягчена	Кпереди или по проводной оси таза
2	3–4 (2 пальца)	1–2	На 1 см выше или на уровне (малым или большим сегментом в полости малого таза)	Мягкая	–
3	5* (больше 2 пальцев)	< 1	На 1–2 см ниже (головка в широкой или узкой части полости малого таза)	–	–

Оценка степени зрелости шейки матки (по Бишоупу)

Простагландины — это биологически активные вещества, представляющие собой производные полиненасыщенных жирных кислот, одним из основных биологических эффектов которых является выраженное воздействие на тонус гладкой мускулатуры матки. Они вырабатываются в организме как матери, так и внутриутробного плода, особенно активно ПГ вырабатываются амниотической и хориальной оболочках и тканях миометрия. Установлено, что ПГ имеют максимальную тропность к тем тканям, в которых больше всего вырабатываются. В частности, ПГ E2 вырабатывается плодовой части плаценты, в организме плода и частично- в тканях шейки матки. В связи с этим на сегодняшний день рекомендуется для преиндукции родов использовать именно этот вид простагландинов (Медвежатников, 2017 г.). Национальные клинические протоколы 2024 г.). ПГF2α вырабатывается в материнской части плаценты и в стенках матки, в связи с чем он более эффективен для усиления родовой деятельности при зрелой шейке матки. ПГЕ2 - вырабатывается в большом количестве в тканях шейки матки и способствует сокращению коллагена; преобладает в начале родов по сравнению с ПГF2α; ПГF2α увеличивает и поддерживает сократительную активность матки; ПГЕ2 может использоваться для синхронизации «созревания» шейки матки, степени «созревания» шейки матки и

сократительной способности матки. Именно основываясь на эти доказанные факты в национальных протоколах и делается акцент на индукцию родов с применением простагландинов. Простагландины использовались для индукции родов с 1960-х годов. Было проведено много различных обзоров, оценивающих методы индукции родов. Во многих обзорах основное внимание уделяется вагинальным простагландинам, их оценке в сравнении с плацебо (или выжидательной тактикой) и сравнение друг с другом (PGE2 и PGF2α; различные формы - гели, таблетки, пессарии; дозировки). При этом, единодушным и принципиальным мнением практиков и ученых является введение таблеток или суппозиторий простагландинов в задний свод влагалища. у Индукция родов не является безопасной процедурой. Эффективность зависит от: правильного выбора показаний, выявления и учета противопоказаний, выбора времени и метода проведения, последовательности применения методов мониторинга ее «зрелости» и стимуляцией сократительной деятельности матки.

Все выше указанное должно быть обоснованно в конкретной клинической ситуации. Данное положение обуславливает необходимость оптимизации подходов к подготовке шейки матки и родовозбуждению, а также создание алгоритмов их проведения.

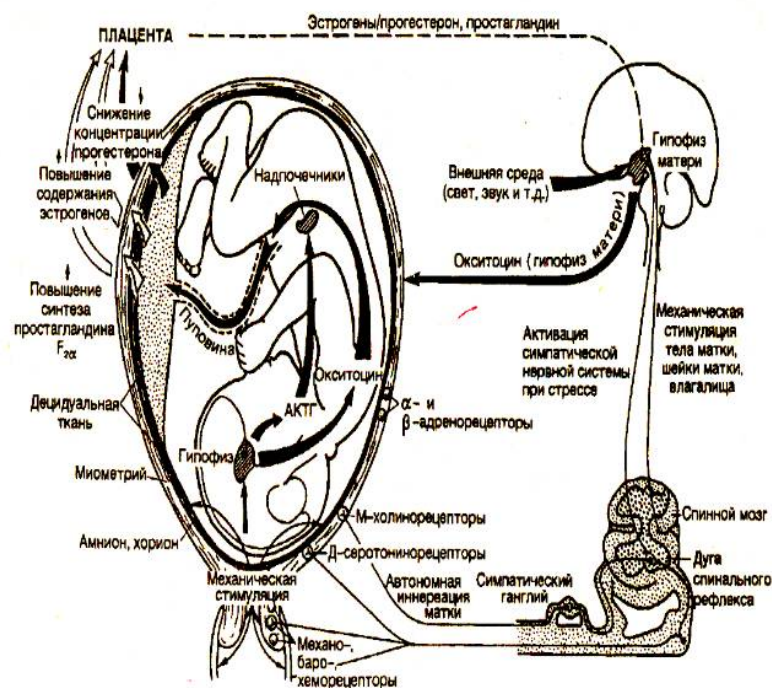


Рис. 39. Факторы, стимулирующие развитие родовой деятельности (схема).

Выводы

- Одной из актуальных проблем современного акушерства является повышенная ятрогения в связи с не всегда обоснованными акушерскими вмешательствами в виде абдоминальных родоразрешений и индукции родов, что способствует высокой частоте подобных манипуляций.

- При недостаточной и неправильной оценке показаний, противопоказаний и условий проведения перечисленных акушерских вмешательств могут возникать осложнения в состоянии как матери, так и плода/новорожденного.

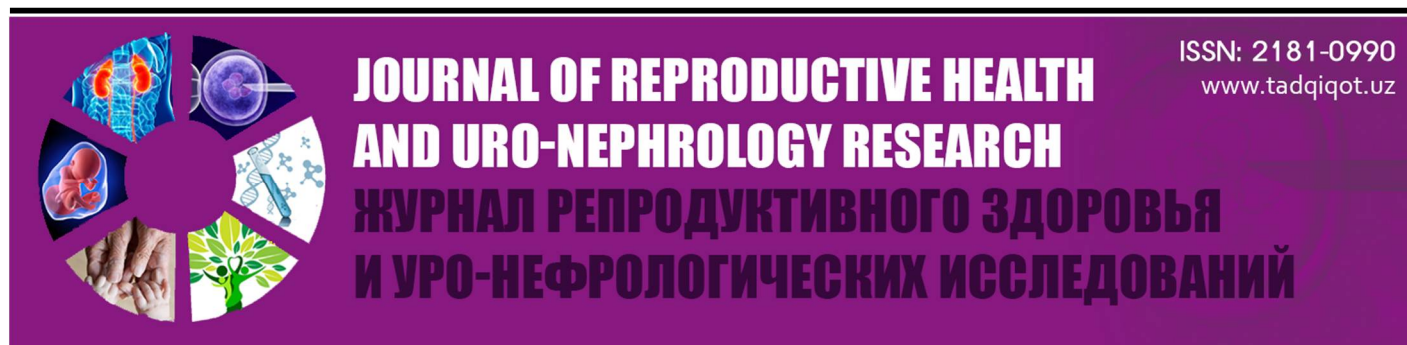
- Использование устаревших клинических протоколов и незнание современных, основанных на научных доказательствах;

нехватка основных расходных медицинских материалов и лекарственных средств для оказания эффективной и надлежащей акушерской помощи и перинатального ухода (пабал, транексамовая кислота, КТГ, ЭКГ, коагулятор, балоны для тампонады матки, транспортный кювез, ИВЛ) приводят к снижению качества медицинской помощи.

- Отсутствие стандартизации показателей или незнание стандартов, отсутствие скоординированных действий в оказании медицинской помощи, указывают на необходимость проведения аудита выполнения принятых в стране протоколов.

Использованная литература.

1. Баев О.Р., Баранов И.И. Индукция родов в сроке до 41 нед. Данные обсервационных рандомизированных исследований. Мета-анализ, 2021 год)
2. Е.А.Межевитинова, В.Н.Прилепская. Простагландины и антипростагландины в патогенезе возникновения и лечении первичной дисменореи. Гинекология. 2021; 04: 4-9
3. Е.А.Межевитинова, В.Н.Прилепская. Простагландины и антипростагландины в патогенезе возникновения и лечении первичной дисменореи. 2021; 04: 10-16
4. Современные методы подготовки организма к родам, родовозбуждение и родостимуляция, И.О. Макаров. Доктор медицинских наук, профессор. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва
5. Thomas, Jane; Fairclough, Anna; Kavanagh, Josephine; Kelly, Anthony J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 19;(6):CD003101. doi: 10.1002/14651858.CD003101.pub3.
6. <http://www.akusherstvo.uz/index.php/ru/for-expert/standarty/1641-natsionalnyj-standart>
7. <http://www.akusherstvo.uz/images/standart/rus/10.docx>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21429067>



УДК 618.396

Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна

Ташкентский педиатрический

медицинский институт

Ташкент, Узбекистан

Умарова Сайёра Бахриддиновна

Ташкентский педиатрический

медицинский институт

Ташкент, Узбекистан

Бозорова Дилшодахон Бахтиёржон кизи

Ташкентский педиатрический

медицинский институт

Ташкент, Узбекистан

Уринбаева Мадина Равшанбек кизи

Ташкентский педиатрический

медицинский институт

Ташкент, Узбекистан

АНОМАЛЬНАЯ КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА У ЖЕНЩИН – ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Rasul-Zade Yulduz Gulyamovna, Umarova Sayyora Bakhriddinovna, Bozorova Dilshodakhon Bakhtiyorghon kizi, Urinbayeva Madina Ravshanbek kizi, Abnormal intestinal microbiota in women is a high risk factor for preterm birth Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 4, pp

<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14728973>**Rasul-Zade Yulduz Gulyamovna**

Tashkent pediatric medical institute

Tashkent, Uzbekistan

Umarova Sayyora Bakhriddinovna

Tashkent pediatric medical institute

Tashkent, Uzbekistan

Bozorova Dilshodakhon Bakhtiyorghon kizi

Tashkent pediatric medical institute

Tashkent, Uzbekistan

Urinbayeva Madina Ravshanbek qizi

Tashkent pediatric medical institute

Tashkent, Uzbekistan

ABNORMAL INTESTINAL MICROBIOTA IN WOMEN IS A HIGH RISK FACTOR FOR PRETERM BIRTH (LITERATURE REVIEW)**Rasul-Zade Yulduz G'ulomovna**

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Toshkent, O'zbekiston

Umarova Sayyora Baxriddinovna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Toshkent, O'zbekiston

Bozorova Dilshodaxon Baxtiyorghon qizi

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Toshkent, O'zbekiston

Urinbayeva Madina Ravshanbek qizi

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Toshkent, O'zbekiston

ERTA TUG'RUQ XAVFI -AYOLLARDAGI ANNORMAL ICHAK MIKROBIOTASI YUQORI XAVF OMILI
(ADABIYOT TAHLILI)

Преждевременные роды и родоразрешение относятся к одной из сложных проблем в современном акушерстве. В мире ежегодно рождается около 15 миллионов недоношенных детей. Частота преждевременных родов (ПР) составляет около 6% в некоторых развитых странах, но при этом на их долю приходится 90 % перинатальной смертности и 60 % перинатальных поражений головного мозга [1].

Преждевременные роды — это синдром, связанный с системными нарушениями, включая и воспаление. Около трети преждевременных родов ассоциированы с медицинскими проблемами, большинство из которых связаны с гипертензивными расстройствами при беременности и ограничением роста плода [2]. Проблема охватывает вопросы управления рисками преждевременных родов: антенатального ухода за женщинами из группы высокого риска, проживающими в различных социально-экономических условиях, а также улучшения исхода для новорожденного. Одним из важных клинических фенотипов преждевременных родов является преждевременный дородовой разрыв плодных оболочек (ПДРПО), на долю которого приходится около 25–30 % [3]. Обнаружение кишечной микробиоты в амниотической жидкости привело к пониманию, что кишечный микриобиом является вероятным источником внутриутробной инфекции, при этом может происходить пассаж кишечной флоры во влагалище, изменяя структуру вагинального микриобиома и выполняя роль восходящей инфекции. В результате формирования аномальной вагинальной микробиоты патогенная микрофлора проникает в цервикальный канал, колонизирует ткани плаценты, что приводит к развитию хориоамнионита и, как следствие, ПДРПО. Также показано, что изменение микриобиома кишечника, влияя на ухудшение вагинальной флоры, увеличивает частоту и распространенность преждевременных родов.

Исследования показали, что микробы предназначены не только для процесса поглощения и переваривания пищи, но и незаменимы в регулировании здоровья человека, участвуя в модификациях иммунитета, защите от инфекции, в том числе и у беременных женщин. Организм женщины во время беременности претерпевает существенные гормональные, иммунологические и метаболические изменения, необходимые для обеспечения и контроля жизнедеятельности плода. В период беременности происходят естественные изменения в разнообразии и составе многих микриобиот, включая полость рта, кишечника, влагалища, плаценту, а также микриобиоту грудного молока [4]. Микриобиота женщины в период гестации тесно связана не только с её здоровьем, но и влияет на здоровье плода и новорожденного, поскольку связующую функцию между матерью и плодом выполняет плацента. В исследовании Агаард [5] выявлено, что плацентарные микриобиомы включают непатогенные микроорганизмы: *Fusobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и *Tenericutes*. Доказано, что эти представители микрофлоры выполняют важную роль в иммунитете и пищеварении человека, являются непосредственными инициаторами хронических заболеваний: диабета, гипертонии и воспалительных заболеваний кишечника [6, 7, 8, 9]. Известно, что на структуру и количественный состав микриобиот, как правило, влияют генетические факторы хозяина, условия окружающей среды и пищевые привычки человека [10, 11]. Исследования показали, что микроорганизмы присутствуют в амниотической полости во время беременности. Агаард и др. [5] обнаружили, что плацента имеет уникальный микриобиом, в основном состоящий из непатогенной общей микриобиоты. Однако такие факторы, как гестационный диабет матери, ожирение, вагинальные инфекции и применение антибиотиков приводят к изменениям в составе плацентарных микриобиомов. Также, младенцы могут подвергаться воздействию материнской кожи, влагалища и фекалий в моменты непосредственного контакта матери и плода/новорожденного в

родах и послеродовом периоде [12]. В одном экспериментальном исследовании на мышах было показано, что большинство меконияльных бактерий были идентичны составу микриобиоты полости рта матери, и было опровергнуто мнение о стерильности маточной среды [13]. Выяснилось, что кишечная среда ребенка лучше адаптирована к микрофлоре матери по сравнению с полученной не от матери [14]. Эти данные подтверждают важность всего материнского микриобиома для плода.

Многие современные исследования были сосредоточены на изучении изменений микриобиоты кишечника у беременных женщин. В научных источниках появляется все больше информации, что микриобиом кишечника женщины подвержен существенным изменениям во время беременности, при этом некоторые события в организме беременных могут быть тесно связаны с колебаниями в составе и количестве кишечных микриобиомов [15, 16, 17].

Несмотря на интенсивные исследования, данных о взаимосвязи между материнскими микриобиомами и сложными процессами, сопровождающими беременность, а также между дисбалансом микриобиомов и осложнениями во время беременности до настоящего времени накоплено недостаточно.

Были получены и прямо противоположные результаты. Так, в одном из исследований не было обнаружено заметных различий в микриобном профиле кишечника беременных и небеременных женщин [18]. В то же время, иными учёными была выявлена измененная структура микриобиоты кишечника на разных стадиях беременности [19, 20]. Известно, что на структуру и количественный состав микриобиоты влияют генетические факторы хозяина, условия окружающей среды и пищевые привычки человека [21, 22]. Важное влияние на микриобиоту кишечника может оказывать прегравидарное здоровье женщин, в частности, их физический статус: аномально высокий индекс массы тела или дефицит массы тела, пищевые прихоти, стресс, дисбаланс гормонов и условия окружающей среды [23, 24]. Вместе с тем, модуляция состава микриобиоты кишечника у беременных может обуславливать гестационные осложнения и перинатальную заболеваемость, связанную в том числе и с формированием иммунного статуса потомства.

Беременные с нормальной вагинальной микрофлорой в первом триместре имели на 75% более низкий риск преждевременных родов по сравнению с женщинами с аномальной микриобиотой [отношение шансов (ОШ) 0,26; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,12–0,56]. Отсутствие лактобактерий ассоциировалось с повышенным риском преждевременных родов (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,2–4,8) и выкидыша (ОШ 4,9; 95% ДИ 1,4–17) [25, 26].

Внутриамниотическая инфекция признана ведущей причиной ранних и поздних преждевременных родов и основной причиной неблагоприятного неонатального прогноза развития раннего неонатального сепсиса и некротизирующего энтероколита. Клиника хориоамнионита характеризуется лихорадкой, тахикардией, болезненными сокращениями матки, лейкоцитозом. В ряде случаев преждевременных родов, без клинической картины хориоамнионита, гистологически выявляется внутриамниальное воспаление. В структуре причин преждевременных родов до 30% приходится на субклиническую внутриутробную инфекцию, между тем, её трудно обнаружить с помощью анализа периферической крови. Амниотическая жидкость (АЖ) — очень удобный и полезный субстрат для оценки внутриамниотической инфекции и воспаления. Методика исследования на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) результативнее по сравнению со стандартной системой микриобного культивирования. С помощью высокочувствительной и надежной ПЦР показано, что полимикриобные инфекции с микроплазмой / уреаплазмой и другими бактериями вызывают тяжелое внутриутробное воспаление, связанное с неблагоприятным перинатальным прогнозом при

преждевременных родах. Соответствующая антибиотикотерапия в случаях преждевременных родов с положительным результатом ПЦР может продлить гестационный период. Кроме того, результаты ПЦР-анализа показали, что сладж амниотической жидкости отражает внутриамниотическое воспаление [25, 26].

Организму здоровой беременной женщины предстоят энергетические затраты, требуемые для вынашивания плода, родового процесса, лактации. Между тем, даже те женщины, у кого имелся дефицит массы тела в дебюте беременности, склонны пополнять жировые депо как минимум на 4 кг в виде висцерального жира, при этом авторы исследования выявили ассоциацию между приростом массы тела и уровнем лептина в сыворотке крови беременной, и при этом наблюдали сдвиги в составе фекальной микробиоты и накопление жировой ткани во всех трёх триместрах гестации. Таким образом, было предположено влияние кишечной микробиоты на данный процесс [27]. Важно, что на поздних сроках гестации повышается содержание провоспалительных цитокинов, что может указывать на развитие метаболического воспаления, обусловленного модуляцией состава кишечной микробиоты. Исследования состава кишечной микробиоты и дисбактериоза наиболее распространены в литературе, но многие состояния, в том числе связанные с беременностью, изучались в связи с их отношением к

другим микробным сообществам, поэтому интегративное исследование на всех участках тела имеет первостепенное значение. В недавней публикации было сообщено об исследовании, продемонстрировавшем влияние прогестерона на состав микробиома, в частности, содержание бифидобактерий. Было показано, что уровень бифидобактерий в эксперименте *in vivo* и *in vitro* у мышей, а также у беременных женщин с угрожающими преждевременными родами повышался, и это было напрямую связано с эффектом прогестерона. Важное значение бифидобактерии имеют в неонатальном периоде: известна их способность разрушать олигосахариды грудного молока [3].

Безусловно, микробиом кишечника матери влияет на гестационный процесс и его осложнения, в частности, преждевременные роды, однако для окончательного понимания этой связи, включая роль клинических факторов и факторов окружающей среды, на данный момент накоплено недостаточно данных. Дальнейшие исследования патогенетических механизмов преждевременных родов при аномальной фекальной микробиоте могут способствовать разработке новых стратегий их профилактики и улучшению фетальных и неонатальных результатов.

Использованная литература:

1. Беляева И. А., Бомбардинова Е. П., Турти Т. В., Митиш М. Д., Потехина Т. В. Кишечная микробиота у недоношенных детей — современное состояние проблемы (обзор литературы). Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 296–303. doi: 10.15690/pf.v12i3.1354
2. Скрипниченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов. Проблемы репродукции. 2014; 4: 11-14. [Skrpichenko Yu.P., Baranov I.I., Tokova Z.Z. Statistics of the preterm birth. Russian Journal of Human Reproduction. 2014; 4: 11-14.
3. Aagaard K., Ma J., Antony K. M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. Sci. Transl. Med. 6, 237ra265. 10.1126/scitranslmed.3008599
4. Barbour L. A., McCurdy C. E., Hernandez T. L., Kirwan J. P., Catalano P. M., Friedman J. E. (2007). Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. Diabetes Care 30 Suppl 2, S112–S119. 10.2337/dc07-s202
5. Gomez-Arango LF, Barrett HL, McIntyre HD, Callaway LK, Morrison M, Dekker Nitert M; SPRING Trial Group. Connections Between the Gut Microbiome and Metabolic Hormones in Early Pregnancy in Overweight and Obese Women. Diabetes. 2016 Aug;65(8):2214-23. doi: 10.2337/db16-0278. Epub 2016 May 23. PMID: 27217482.
6. Gomez de Agüero M, Ganai-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, Steinert A, Heikenwalder M, Hapfelmeier S, Sauer U, McCoy KD, Macpherson AJ. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. Science. 2016 Mar 18;351(6279):1296-302. doi: 10.1126/science.aad2571. PMID: 26989247.
7. David L. A., Maurice C. F., Carmody R. N., Gootenberg D. B., Button J. E., Wolfe B. E., et al. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature 505, 559–563. 10.1038/nature12820
8. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014 Jan 23;505(7484):559-63. doi: 10.1038/nature12820. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24336217; PMCID: PMC3957428.
9. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, Sun CL, Goltsman DS, Wong RJ, Shaw G, Stevenson DK, Holmes SP, Relman DA. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Sep 1;112(35):11060-5. doi: 10.1073/pnas.1502875112. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26283357; PMCID: PMC4568272.
10. Dolan K. T., Chang E. B. (2017). Diet, gut microbes, and the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Mol. Nutr. Food Res. 61. 10.1002/mnfr.201600129
11. Ferretti P., Pasolli E., Tett A., Asnicar F., Gorfer V., Fedi S., et al. (2018). Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. Cell Host. Microbe 24, 133–145 e135. 10.1016/j.chom.2018.06.005
12. Ferrocino I, Ponzio V, Gambino R, Zarovska A, Leone F, Monzeglio C, Goitre I, Rosato R, Romano A, Grassi G, Broglio F, Cassader M, Coccolin L, Bo S. Changes in the gut microbiota composition during pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). Sci Rep. 2018 Aug 15;8(1):12216. doi: 10.1038/s41598-018-30735-9. PMID: 30111822; PMCID: PMC6093919.
13. Gohir W., Whelan F. J., Surette M. G., Moore C., Schertzer J. D., Sloboda D. M. (2015). Pregnancy-related changes in the maternal gut microbiota are dependent upon the mother's periconceptional diet. Gut. Microbes 6, 310–320. 10.1080/19490976.2015.1086056
14. Hooper L. V., Littman D. R., Macpherson A. J. (2012). Interactions between the microbiota and the immune system. Science 336, 1268–1273. 10.1126/science.1223490
15. Jimenez E., Marin M. L., Martin R., Odriozola J. M., Olivares M., Xaus J., et al. (2008). Is meconium from healthy newborns actually sterile? Res. Microbiol. 159, 187–193. 10.1016/j.resmic.2007.12.007



УДК 616.613-007.63

Сибирская Елена Викторовнадоктор медицинских наук, профессор
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России

Россия, Москва

Караченцова И.В.

доктор медицинских наук

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Закирова Нодира Исламовна

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Сысоева А.А.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Чернышева М.Ю.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Нурматова А.Ф.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Хорсева Д.Р.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

**НОВЫЕ ДАННЫЕ О ТАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С АНТЕНАТАЛЬНЫМ ПЕРЕКРУТОМ
ПРИДАТКОВ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

For citation: Elena V. Sibirskaia, Irina V. Karachentsova, Nodira I. Zakirova, Angelina A. Sysoeva, Mariia Yu. Chernysheva, Aziza F. Nurmatova, Darya R. Khorseva, New data on the tactics, diagnosis and treatment of patients with antenatal adnexal torsion, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 4, pp

<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14729042>**Elena Victorovna Sibirskaia**

MD, prof.

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of the
Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

Irina Vasil'evna Karachentsova

M.D., Ph.D.

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital
of the Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

Zokirova Nodira Islomovna

Doctor of Medical science, Professor

Samarkand State medical University

Samarkand, Uzbekistan

Sysoeva A.A.N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital
of the Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

Chernysheva M.Yu.N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital
of the Russian National Research Medical University
Moscow, Russian Federation**Nurmatova A.F.**N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital
of the Russian National Research Medical University
Moscow, Russian Federation**Khorseva D.R.**N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital
of the Russian National Research Medical University
Moscow, Russian Federation**NEW DATA ON THE TACTICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ANTENATAL ADNEXAL TORSION
(LITERATURE REVIEW)****Sibirskaya Elena Viktorovna**

tibbiyot fanlari doktori, professor

N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi**Karachentsova I.V.**

tibbiyot fanlari doktori

N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi**Zokirova Nodira Islomovna**

tibbiyot fanlari doktori, professor

Samarqand tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston**Sysoeva A.A.**N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi**Chernysheva M.Yu.**N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi**Nurmatova A.F.**N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi**Khorseva D.R.**N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi**BACHADON ORTIQLARINING ANTENATAL BURILISHI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING TAKTIKASI,
DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO'YICHA YANGI MA'LUMOTLAR (ADABIYOT TAHLILI)****Введение**

Кистозные образования яичников довольно часто встречаются у плода, в среднем 1 случай на 2500 новорожденных [1, 2]. Они обнаруживаются при проведении антенатального ультразвукового скрининга, начиная с 26 недели беременности [1, 3-5]. Это связано с тем, что возникновение кисты яичника возможно только при достаточной зрелости гонад для ответа на гормональную стимуляцию. Иногда кисты яичников могут выявляться одновременно у плода и у матери (0,15-0,52%) [6].

В основном неонатальные образования яичников представляют собой опухолевидные образования (85-90%) [4]. В единичных случаях могут встречаться тератомы и серозные цистаденомы (7-12%), в 3% случаев - карциномы [1, 3-5, 7].

Величина кисты варьирует в широких пределах, самая большая киста, найденная в литературе, достигала 20 см в диаметре [8]. Овариальные образования у плода преимущественно односторонние (95%), двусторонние кисты встречаются редко [9, 10].

Наиболее частым (50-78%) и тяжелым осложнением является перекрут яичника [8, 10, 11]. В большинстве случаев (89,3%) [12] перекрут происходит антенатально [9, 11, 13].

Некоторые исследования указывают на то, что риск перекрута зависит от размера кисты (более подвержены крупные кисты >40 мм) и длины ножки. В то же время другие авторы утверждают, что корреляция между частотой развития данного осложнения и величиной объемного образования отсутствует [8].

Кроме того, повышенная вероятность перекрута придатков матки обусловлена анатомо-физиологическими особенностями плода и новорожденного: во-первых, связочный аппарат ребенка обладает меньшей плотностью в связи с недостаточным синтезом коллагена, и большей растяжимостью за счет действия плацентарных и материнских эстрогенов, во-вторых, яичники плода располагаются более высоко, в брюшной полости, что также будет способствовать развитию вышеуказанного состояния [14].

Другими осложнениями являются: кровоизлияние в кисту, аутоампутация, разрыв кисты с образованием гемоперитонеума, спаечный процесс. Большой размер кисты может вызвать

обструкцию кишечника, мочевыводящих путей, асцит, гипоплазию легких, развитие многоводия, дистоцию [1, 4, 8, 13, 15].

Тактика ведения и лечения плодов и новорожденных зависит от размеров, структуры образования, а также от наличия осложнений [1]. Предлагается консервативное лечение и динамическое наблюдение простых кист размером до 40 мм, поскольку они имеют тенденцию к спонтанному регрессу в 25-50% случаев [1, 13], оперативное лечение проводится при больших кистах (>40 мм) или наличии осложнений [4, 6, 15].

Этиология и патогенез

Единого мнения об этиопатогенезе кист яичников не существует. Считается, что неонатальные овариальные кисты возникают в результате гиперстимуляции фолликула яичника плода фетальными гонадотропинами, материнскими эстрогенами и плацентарными гормонами в период вынашивания. Данные образования чаще встречаются у новорожденных, чьи матери имели аномально высокий уровень хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) при таких состояниях, как гестационный сахарный диабет, токсикоз беременных, преэклампсия и резус-иммунизация. Однако, по данным литературы, овариальные кисты диагностируются и у детей, рожденных от здоровых матерей без акушерских осложнений. Врожденная гиперплазия коры надпочечников у плода, гипотиреоз и недоношенность также могут являться причинами развития кист, поскольку яичники данных групп пациентов в большей степени чувствительны к стимуляции ХГЧ [2, 4, 8, 13, 16, 17]. Повышенные уровни тиреотропного гормона (ТТГ) могут имитировать эффекты высокого уровня хорионического гонадотропина человека, что объясняется структурным сходством между вышеупомянутыми гормонами, а также их рецепторами, это будет способствовать формированию внутриутробных кист яичников [18].

Постнатально уровень гормонов в кровотоке новорожденных снижается (за счет прекращения влияния гормонов матери, плаценты, а также посредством запускаемого гипофизом новорожденного механизма обратной отрицательной связи), что приводит к уменьшению размеров или спонтанной регрессии многих антенатально диагностированных кист, особенно если они имеют простой вид и небольшие размеры [9, 13, 19].

Диагностика

Диагностика перекрута кисты яичника включает оценку клинических проявлений, данных физикального обследования, а также результатов лабораторных и инструментальных (УЗИ, МРТ) методов исследования.

В пренатальном периоде косвенным маркером перекрута является развитие тахикардии у плода, как результата перитонеального раздражения. Данное клиническое проявление можно зарегистрировать при проведении кардиотокографии или при аускультации плода [4]. В постнатальном периоде большинство осложненных кист яичника протекают бессимптомно, лишь в исключительных случаях отмечают беспокойство ребенка, предполагаемые признаки болей в животе, увеличение объема живота [9, 20]. Также сообщается, что в раннем неонатальном периоде кисты яичников могут сочетаться с ярким проявлением гормонального криза новорожденных: нагрубением молочных желез и вагинальным кровотечением [21].

При физикальном обследовании в 57,1% случаев обнаруживается мягкое пальпируемое образование [12, 17].

Специфические изменения лабораторных показателей для рассматриваемой патологии не характерны. По данным литературы, гематологические и биохимические показатели у детей с перекрутом придатков матки находятся в пределах нормы [12]. Возможно определение уровней альфа-фетопротеина и бета-хорионического гонадотропина человека в крови новорожденного для выявления возможных опухолевых патологий яичников [17].

Ультразвуковое исследование является наиболее информативным методом диагностики кист яичников как в пренатальном, так и в постнатальном периоде.

Nussbaum et al. в 1988 году классифицировали кисты яичников на две группы в соответствии с ультразвуковыми критериями: "простые (неосложненные)" и "сложные (осложненные)". Согласно этим критериям, простые кисты являются анэхогенными, тонкостенными, однокамерными образованиями округлой формы, диаметром более 20 мм, с правильными очертаниями. Сонографические признаки сложных кист: утолщенная стенка, неоднородное содержимое с гиперэхогенными компонентами (кровоизлияния, септы, вегетации) [4, 9, 12, 13, 22]. Кистозное образование яичника диаметром менее 20 мм считается созревающим фолликулом и, таким образом, рассматривается как физиологическое, а не патологическое [14].

Патогномоничной особенностью (чувствительность 82%, специфичность 100%, положительная прогностическая ценность 100%) кисты яичникового происхождения является обнаружение при ультразвуковом исследовании признака «дочерней кисты» (округлая, анэхогенная структура внутри первичной кисты) [14].

Изменение эхогенности кисты яичника у плода (появление осадка с уровнем расслоения жидкой части и взвеси, эхоплотных масс, солидного компонента), а также утолщение стенки и увеличение размеров ранее выявляемого кистозного образования свидетельствуют о произошедшем перекруте придатков [1, 3, 23].

Цветная и спектральная доплерография может дать важную информацию о сосудах яичников и кровотоке. Первоначально предполагалось, что этот метод может помочь в ранней диагностике перекрута, повышая вероятность спасения яичников. Однако дальнейшие исследования показали, что отсутствие артериального и/или венозного кровотока не является показателем перекрута, так как некоторые перекрученные яичники демонстрируют кровоток при доплерографической сонографии [24].

Антенатальный перекрут придатков матки может привести к аутоампутации вследствие ишемии и инфаркта. Характерными признаками аутоампутации яичника являются наличие свободно плавающего подвижного образования в брюшной полости и слепая культя маточной трубы. Ультразвуковое исследование может выявить аутоампутационную кисту яичника как эхогенное образование, частично кальцифицированное, без доплерографических признаков перфузии, с жидкостным уровнем [12, 16].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) может быть использована в случаях, когда ультразвуковая визуализация затруднена. Проведение МРТ-исследования также позволит исключить или подтвердить наличие других патологий, которые могут иметь сходные с внутриутробным перекрутом кисты яичника ультразвуковые характеристики [17, 25].

Окончательный диагноз может быть установлен только при обнаружении перекрута кисты яичника интраоперационно. При последующем гистологическом исследовании удаленного образования обнаруживают некроз ткани яичника и маточной трубы, а также дистрофическую кальцификацию [12].

Дифференциальная диагностика

Антенатальный перекрут может имитировать другие внутрибрюшные патологии. Установление правильного диагноза бывает затруднено в пренатальном периоде, поэтому для дифференциальной диагностики необходимо проводить раннюю постнатальную ультрасонографию, а также, по необходимости, магнитно-резонансную томографию [12].

Дифференциальный диагноз внутрибрюшной кисты плода широк и включает: кисту почки, уретероцеле, кисту урахуса, гидрокольпос, дупликационную кисту кишечника, мекониевую псевдокисту, кисту холедоха и лимфангиому (табл. 1) [10, 12, 14]. Однако диагностический поиск можно сузить, определив орган происхождения, идентифицировав окружающую анатомию и распознав расположение кисты в брюшной полости [14].

Таблица 1.

Дифференциальная диагностика внутриутробных кист яичника у плода [14].

Патология	Дифференциальная диагностика
Киста яичника	Только у плодов женского пола, обнаруживается в III триместре беременности, патогномоничен признак «дочерней кисты» (меньшая киста внутри большей кисты яичника)
Киста почки	Солитарная унилокулярная киста в почечной паренхиме; архитектура почки сохранена; обнаруживается во II триместре беременности
Поликистозная дисплазия почки	Множественные макроскопические анэхогенные кисты, грубо искажающие форму почки; нормальная паренхима почек отсутствует; образование прилегает к позвоночному столбу плода
Гидронефроз	Расширенные почечные чашечки и почечная лоханка; обзорование, прилегающее к позвоночному столбу плода
Уретероцеле	Тонкостенное анэхогенное кистозное образование в мочевом пузыре; часто ассоциируется с гидроуретером и гидронефрозом
Киста урахуса	Киста, заполненная жидкостью, располагающаяся по срединной линии, между верхушкой мочевого пузыря и местом прикрепления пуповины к брюшной стенке
Гидрокольпос	Объемное образование малого таза, расположенное по срединной линии, за мочевым пузырем, может сообщаться с маткой (гидрометрокольпос) и распространяться на промежность
Кишечная дупликационная киста	Обнаруживается раньше, чем кисты яичника (может возникнуть уже на 12 неделе беременности); анэхогенное округлое образование, характерен признак «двухконтурной стенки» (стенка кисты толстая и слоистая); определяется перистальтика; тесная связь с какой-либо частью желудочно-кишечного тракта
Мекониевая псевдокиста	Неправильной формы толстостенная киста; возможна кальцификация стенки; последствия мекониевого перитонита (асцит, кальцинаты в брюшной полости, расширенные петли кишечника)
Киста холедоха	Унилокулярная киста, сообщающаяся с желчными протоками; расположена в правом верхнем квадранте живота, прилегает к капсуле печени
Лимфангиома	Многокамерное анэхогенное тонкостенное кистозное образование с множественными перегородками, которое обычно располагается в брыжейке тонкой кишки. Поражение может распространяться на забрюшинное пространство или нижние конечности

Тактика ведения

При выборе тактики ведения беременности при осложненных кистах яичника прежде всего необходимо принимать во внимание характер осложнения, а также результаты доплерографии и антенатальной кардиотокографии, которые отражают общее состояние плода. Ухудшение показателей данных исследований может быть обусловлено развитием внутрибрюшного кровотечения, что требует экстренного родоразрешения. В остальных случаях, если общее состояние плода не страдает, вопрос о хирургическом лечении патологии яичников решается после рождения ребенка, а в течение беременности проводится динамическое УЗИ, чтобы отслеживать изменения размера или эхогенности кистозного образования [1].

Тактика ведения пациенток с овариальными кистами в постнатальном периоде остается обсуждаемой и зависит от размеров, структуры образования и наличия осложнений [3].

Считается, что простые кисты, имеющие размер менее 40 мм, чаще всего (25-50% случаев) спонтанно регрессируют в течение 1-6 месяцев после рождения ребенка, поэтому возможен консервативный подход с динамическим УЗ-контролем [1, 3, 13]. Кисты больших размеров (>40 мм) и сложные кисты ассоциируются с повышенным риском перекрута, в связи с чем требуют проведения хирургического вмешательства [9, 10, 16, 19].

Рациональность вышеизложенного алгоритма действий подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями. По данным ретроспективного исследования А. Tyriski и соавт. (2023), проводимого в течение 20 лет, доля спонтанной регрессии при простых кистах составила 41% (у 9 пациенток из 22) по сравнению с 13% (у 7 пациенток из 56) при сложных кистах [9].

В мета-анализе, посвященном изучению прогноза кист яичников, также сообщалось, что из 346 пренатально диагностированных овариальных кист 46% подверглись спонтанному регрессу, при этом 90% образований, претерпевших обратное развитие, были размером менее 30 мм [26].

При консервативной тактике ведения динамическое ультразвуковое исследование следует проводить каждые 4-6 недель для своевременного выявления осложнений и/или проведения дифференциальной диагностики [4, 14, 17].

Хирургическое иссечение рекомендуется при сложных, симптоматических или увеличивающихся в размерах кистах, при развитии осложнений, а также при кистах, сохраняющихся более 6 месяцев [14, 17]. В настоящее время большинство таких кист можно лечить лапароскопически. Было доказано, что лапароскопия безопасна даже у новорожденных и обладает всеми преимуществами минимально инвазивного подхода, а также дает дополнительные преимущества в том случае, если диагноз неясен [13, 16].

Перекрут ножки яичника, аутоампутация и разрыв яичника являются показаниями к проведению хирургического лечения. Производят удаление измененных придатков (аднексэктомия) в связи с явной нежизнеспособностью и отсутствием здоровых тканей. Если при интраоперационной оценке жизнеспособность тканей не вызывает сомнений, возможна деторсия придатков с последующей цистэктомией, что позволит сохранить ткань яичника. Кровоизлияние в кисту и разрыв стенки кисты без кровотечения в основном заканчиваются самовыздоровлением [1, 3, 9, 14, 20].

По поводу тактики ведения новорожденных с осложненными кистами в мировом сообществе существуют разногласия. Нет сомнений о симптоматических случаях, требующих незамедлительного хирургического вмешательства. Но в случае с бессимптомными осложненными кистами одни авторы предлагают консервативное наблюдение с помощью ультразвукового исследования, а другие рекомендуют оперативное лечение без периода наблюдения [4, 12].

Одним из методов профилактики осложнений и сохранения яичника может быть проведение фетальной пункции кисты и аспирации ее содержимого, что приведет к уменьшению объема образования, и, тем самым, снизит риск перекрута. Однако любая инвазивная пренатальная процедура имеет осложнения, включая преждевременные роды, разрыв оболочек, кровотечение, хориоамнионит и травмы плода. Кроме того, невозможность однозначного определения происхождения кисты (яичниковое, энтерогенное и др.), риск рецидива, а также возможность злокачественного характера пунктируемого овариального образования вызывают сомнения относительно необходимости пренатальных вмешательств [4, 12].

В систематическом обзоре исходов фетальных кист яичников показано, что частота рецидивов после пренатальной инвазивной терапии составила 37,9% [27].

Р. Bagolan и соавт. (2002) сообщили о 14 внутриутробных аспирациях, 2 из которых показали послеродовые признаки перекрута, несмотря на уменьшение диаметра [28].

Заключение

Всегда следует помнить, что кистозные образования брюшной полости, обнаруженные в пренатальном периоде, могут быть яичникового происхождения.

Своевременное и правильное диагностирование антенатального перекрута придатков матки крайне важно, поскольку данное осложнение приводит к потере ткани яичника и снижению репродуктивного потенциала девочки. Возникновение осложнений чаще всего не сопровождается явной симптоматикой, что усложняет диагностику данного состояния.

Пренатальное и постнатальное ультразвуковое исследование является ценным методом, использование которого позволяет еще внутриутробно диагностировать осложненные кисты яичников плода, и, основываясь на полученных данных, решить вопрос о выборе наиболее рационального способа ведения беременности и лечения новорожденных.

МРТ дает еще более полную информацию о состоянии яичников плода и возможность дифференциальной диагностики с прочими кистозными образованиями брюшной полости.

При планировании оперативного лечения необходимо позаботиться о сохранении как можно большего объема ткани яичника. Возможно проведение деторсии придатков, что позволит избежать овариоэктомии у педиатрических пациенток.

В заключение следует отметить, что кисты яичников, требующие хирургического вмешательства, могут быть легко устранены с помощью лапароскопического доступа. Малоинвазивный подход с помощью лапароскопии является методом выбора, поскольку позволяет не только подтвердить диагноз, но и безопасно удалить образование с минимальной травматичностью, коротким временем пребывания в стационаре и быстрым послеоперационным восстановлением.

Использованная литература:

1. Демидов В.Н., Машинец Н.В. Осложненное течение кист яичника у плода и их ультразвуковая диагностика // Акушерство и гинекология. 2012. № 8-2. С. 85–89. [Demidov VN, Mashinets NV. Complicated course of fetal ovarian cysts and their ultrasound diagnosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;(8-2):85–89. (In Russ).]
2. Houben C, Chu W, Cheung G, Lee K, Yeung C. Antenatal Ovarian Torsion: a “Free-Floating” Cyst. *Ultraschall in Der Medizin - European Journal of Ultrasound*. 2007;29(03):311–313. doi:10.1055/s-2007-963647.
3. Денисенко М.В., Моксякова Е.Г., Толстов К.Н., Маслов А.Л., Донин И.М., Волков С.Н., Барыкина О.П. Антенатальный перекрут и некроз правых придатков матки у новорожденной // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2023. Т. 19, № 3. С. 86–92. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2023-19-3-86-92> [Denisenko MV, Moksyakova EG, Tolstov KN, Maslov AL, Donin IM, Volkov SN, Barykina OP. Antenatal torsion and necrosis of right uterine appendages in a newborn. *Child and Adolescent Reproductive Health*. 2023;19(3):86–92. (In Russ). DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2023-19-3-86-92>.]
4. Иваницкая О.Н., Одегова Н.О., Андреева Е.Н. Кисты яичников у плодов. Особенности пренатальной диагностики и постнатальный исход. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(1):73–80. <https://doi.org/10.17116/rosakush2020001173> [Ivanitskaya ON, Odegova NO, Andreeva EN. Ovarian cysts in fetuses — features of prenatal diagnosis and postnatal outcome. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(1):73–80. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/rosakush2020001173>]
5. Akın MA, Akın L, Özbek S, Tireli G, Kavuncuoğlu S, Sander S, Akçakuş M, Güneş T, Öztürk MA, Kurtoglu S. Fetal-neonatal ovarian cysts—their monitoring and management: retrospective evaluation of 20 cases and review of the literature. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010;2(1):28–33. doi: 10.4274/jcrpe.v2i1.28. Epub 2010 Feb 4.
6. Francis SA, Heazell AE, Chakravorty S, Rhodes C. Concurrent maternal and fetal ovarian cysts. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010 Jun;23(6):555–7. doi: 10.3109/14767050903222726.
7. Erol O, Erol MB, Isenlik BS, Ozkiraz S, Karaca M. Prenatal diagnosis of fetal ovarian cyst: case report and review of the literature. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013 Jun 1;14(2):119–22. doi: 10.5152/jtgga.2013.58855.
8. Rajeswaran PK, Sivanandam S, Arunachalam P. A Case Series of Fetal-Neonatal Ovarian Cyst from a Tertiary Care Hospital. *J Lab Physicians*. 2023 Jun 13;15(4):596–601. doi: 10.1055/s-0043-1768947.
9. Tyraskis A, Davidson J, Billington J, Blackburn S, Curry J, Mullassery D, Giuliani S, Eaton S, Cross K, De Coppi P. Ultrasonographic features associated with previous torsion and the impact of surgery in managing neonatal ovarian cysts: a 20-year single-centre retrospective study. *Pediatr Surg Int*. 2023 Apr 24;39(1):185. doi: 10.1007/s00383-023-05458-2.
10. Pujar VC, Joshi SS, Pujar YV, Dhumale HA. Role of laparoscopy in the management of neonatal ovarian cysts. *J Neonatal Surg*. 2014 Apr 1;3(2):16.
11. Ogul H, Havan N, Pirimoglu B, Guvendi B, Kisaoglu A, Kantarci M. Prenatal and postnatal ultrasonographic findings of the torsioned ovarian cyst: a case report and brief literature review. *Int Surg*. 2015 Mar;100(3):514–7. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00005.1.
12. Bade Tokur Kurtmen, Emre Divarci, Orkan Ergun, Geylani Ozok, Ahmet Celik, The Role of Surgery in Antenatal Ovarian Torsion: Retrospective Evaluation of 28 Cases and Review of the Literature, *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpjag.2021.08.007>

13. Singal AK, Vignesh KG, Paul S, Matthai J. Antenatally diagnosed ovarian cyst with torsion managed laparoscopically. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2008 Jan;13(1):28-9. doi: 10.4103/0971-9261.42571.
14. Trinh TW, Kennedy AM. Fetal ovarian cysts: review of imaging spectrum, differential diagnosis, management, and outcome. *Radiographics*. 2015 Mar-Apr;35(2):621-35. doi: 10.1148/rg.352140073.
15. Zampieri N, Borruto F, Zamboni C. et al. Foetal and neonatal ovarian cysts: a 5-year experience // *Arch. Gynecol. Obstet*. 2008. V.277. P.303-306.
16. Jayakumar TK, Saxena R, Yadav T, Mathur NS, Sinha A. Laparoscopic management of auto-amputated ovarian cyst in an infant. *Afr J Paediatr Surg* 2024;21:58-60.
17. Acar DB, Baş EK, Bülbül A, Demir M, Uslu S. A Case Report: Neonatal Torsional Ovarian Cyst. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2019 Nov 26;53(4):430-432. doi: 10.14744/SEMB.2018.48154.
18. Rotar IC, Tudorache S, Staicu A, et al. Fetal Ovarian Cysts: Prenatal Diagnosis Using Ultrasound and MRI, Management and Postnatal Outcome — Our Centers Experience. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(1):89. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010089>
19. Tyraskis A, Bakalis S, David AL, Eaton S, De Coppi P. A systematic review and meta-analysis on fetal ovarian cysts: impact of size, appearance and prenatal aspiration. *Prenat Diagn*. 2017 Oct;37(10):951-958. doi: 10.1002/pd.5143.
20. Zupancic B, Baskovic M, Sovic L, Habek D. Bilateral Ovarian Torsion during Follow-up for Antenatally Detected Ovarian Cysts. *APSP J Case Rep*. 2017 May 1;8(3):21. doi: 10.21699/ajcr.v8i3.563.
21. Тайц А.Н., Иванов Д.О., Рухляда Н.Н., Малышева А.А. Опыт диагностики и лечения грудных детей с опухолевыми образованиями яичников // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения: сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 29–30 ноября 2018 г. / под ред. А.С. Симаходского, В.П. Новиковой, М.Ф. Ипполитовой. — СПб.: Санкт-Петербургский общественный фонд «Поддержка медицины»; 2018. — С. 59–66. [Tait AN, Ivanov DO, Rukhlyada N.N., Malysheva AA. Opyt diagnostiki i lecheniya grudnykh detei s opukholevymi obrazovaniyami yaichnikov. Sovremennye problemy podrostkovoi meditsiny i reproduktivnogo zdorov'ya molodezhi. Krotinskije chteniya: Proceedings of the 2nd All-Russian Scientific and Practical Conference, St. Petersburg, November 29–30, 2018. Simakhodskii AS, Novikov VP, Ippolitova MF, eds. St. Petersburg: St. Petersburg Public Foundation “Support for Medicine”; 2018. pp. 59–66. (In Russ).]
22. Bucuri C, Miha D, Malutan A, Oprea V, Berceanu C, Nati I, Rada M, Ormindean C, Blaga L, Ciortea R. Fetal Ovarian Cyst-A Scoping Review of the Data from the Last 10 Years. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jan 17;59(2):186. doi: 10.3390/medicina59020186.
23. Демидов В.Н., Кучеров Ю.И., Машинец Н.В. Ультразвуковая диагностика внутриутробного перекрута яичников у плода // Пренатальная диагностика. 2008. №3. С.177-179. [Demidov VN, Kucherov YuI, Mashinets NV. Ultrasound diagnosis of intrauterine torsion of the fetal ovaries // *Prenatal Diagnosis*. 2008;(3):177-179. (In Russ).]
24. Zampieri N, Scirè G, Zamboni C, Ottolenghi A, Camoglio F. S. (2009). Unusual Presentation of Antenatal Ovarian Torsion: Free-Floating Abdominal Cysts. Our Experience and Surgical Management. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 19(s1), s149–s152. doi:10.1089/lap.2008.0128.supp.
25. Тихоненко И.В., Чуканов А.Н. Пренатальная ультразвуковая диагностика образований малого таза. II. Кисты яичников плода: что действительно важно? Обзор литературы // Пренатальная диагностика. — 2019. — Т. 18. — № 4. — С. 304–312. — doi: <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2019-18-4-304-312> [Tsikhanenka IV, Chukanov AN. Prenatal ultrasound diagnosis of fetal pelvic tumors. II. Fetal ovarian cysts — what does really matter? Literature review. *Prenatal Diagnosis*. 2019;18(4):304–312. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21516/2413-1458-2019-18-4-304-312>]
26. Tyraskis A, Bakalis S, David AL, Eaton S, De Coppi P. A systematic review and meta-analysis on fetal ovarian cysts: impact of size, appearance and prenatal aspiration. *Prenat Diagn* 2017;37:951–8.
27. Bascietto F, Liberati M, Marrone L, Khalil A, Pagani G, Gustapane S, et al. Outcome of ovarian cysts diagnosed on prenatal ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016. doi:10.1002/uog.16002.
28. Bagolan P, Giorlandino C, Nahom A, Bilancioni E, Trucchi A, Gatti C, Aleandri V, Spina V. The management of fetal ovarian cysts. *J Pediatr Surg*. 2002 Jan;37(1):25-30. doi: 10.1053/jpsu.2002.29421.



УДК 618.145

Сибирская Елена Викторовна

доктор медицинских наук, профессор
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России
Россия, Москва

Караченцова Ирина Васильевна

доктор медицинских наук

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Закирова Нодира Исламовна

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Никифорова Полина Олеговна

Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Корягина Ольга Сергеевна


Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова

Москва, Российская Федерация

ЭНДОМЕТРИОЗ: ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ГИНЕКОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Elena Victorovna Sibirskaya, Irina Vasil'evna Karachentsova, Zokirova Nodira Islomovna, Nikiforova P.O., Koryagina O.S. A view through the prism of child and adolescent gynecology, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 4, pp

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14731673>

Elena Victorovna Sibirskaya

MD, prof.

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of the

Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

Irina Vasil'evna Karachentsova

M.D., Ph.D.

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital

of the Russian National Research Medical University

Moscow, Russian Federation

Zokirova Nodira Islomovna

Doctor of Medical science, Professor

Samarkand State medical University

Samarkand, Uzbekistan

Nikiforova Polina Olegovna

N.I. Pirogov Russian National Research

Medical University

Moscow, Russian Federation

Koryagina Olga Sergeevna

I.M. Sechenov First Moscow

State Medical University

Moscow, Russian Federation

A VIEW THROUGH THE PRISM OF CHILD AND ADOLESCENT GYNECOLOGY
(LITERATURE REVIEW)

Sibirskaya Elena Viktorovna
tibbiyot fanlari doktori, professor
N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi
Karachentsova Irina Vasil'evna
tibbiyot fanlari doktori
N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqot tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi
Zokirova Nodira Islomovna
tibbiyot fanlari doktori, professor
Samarqand tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Nikiforova Polina Olegovna
N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy
tadqiqoti tibbiyot universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi
Koryagina Olga Sergeevna
I.M. Sechenov nomidagi Birinchi
Moskva davlat tibbiyoti universiteti
Moskva, Rossiya Federatsiyasi

ENDOMETRIOZ: BOLALAR VA O'SMIRLAR GINEKOLOGIYASI PRIZMASIDAN KO'RISH
(ADABIYOT TAHLILI)

Введение

Эндометриоз — это хроническое прогрессирующее эстрогензависимое заболевание, характеризующееся наличием эндометриoidной ткани, состоящей из желез и стромы, за пределами полости матки. Это состояние затрагивает около 10% женщин в общей популяции [1-2]. Однако, среди женщин с бесплодием, распространенность эндометриоза достигает от 25 до 80%, в зависимости от различных источников данных. У женщин с синдромом хронической тазовой боли этот показатель колеблется от 40 до 80% [3-4]. Важно отметить, что две трети женщин с подтвержденным диагнозом эндометриоза отмечают дебют первых симптомов до достижения 20-летнего возраста [5]. Примечательно, что у 21% женщин синдром хронической тазовой боли появляется до 15 лет [6].

К факторам риска развития эндометриоза относятся наследственная предрасположенность, более короткие менструальные циклы и ранний дебют менархе (до 14 лет). Согласно критериям FIGO, короткие менструальные циклы определяются как менее 21-24 дней. Другие факторы риска включают гиперполименорею, ожирение и наличие дисменореи в анамнезе [7-11].

Дисменорея — это одна из основных причин, снижающих качество жизни и работоспособность пациенток; причина, по

которой подростки пропускают школу. По данным различных авторов, от 20 до 40% подростков сообщают, что пропускали занятия из-за дисменореи, причем около 40% отмечают её негативное влияние на успеваемость и концентрацию во время занятий [12-13]. Современная классификация разделяет дисменорею на первичную и вторичную [14]. Первичная дисменорея, обычно связанная с ановуляторными циклами, проявляется через 6-24 месяца после менархе и характеризуется рецидивирующей спастической болью внизу живота во время менструаций при исключении органической патологии малого таза [15-18]. Вторичная дисменорея отличается тем, что болезненные менструации связаны с гинекологическими или другими соматическими заболеваниями и обычно появляются через несколько лет после менархе; при этом боль со временем усиливается [19]. Среди потенциальных причин вторичной дисменореи наиболее часто встречается эндометриоз [20-21]. К другим вероятным причинам относятся аденомиоз, инфекции половых путей, Мюллеровы аномалии, миомы матки, спаечный процесс в тазу и кисты яичников [22-23].

Единой концепции патогенеза эндометриоза до сих пор не существует, и в литературе описаны различные теории его возникновения (таблица 1).

Таблица 1.

Основные теории патогенеза эндометриоза

Целомическая метаплазия	Трансформация целомических мезотеральных клеток брюшины в клетки эндометрия [25, 26].
Лимфатическое распространение	Клетки эндометрия мигрируют по лимфатическим сосудам и имплантируются в отдаленных участках [27, 28].
Гематологическое распространение	Перемещение клеток эндометрия по сосудистой системе в отдаленные участки [27].
Иммунологическая	В концепции которой рассматривается способность ткани эндометрия размножаться при снижении клеточного иммунитета [27].
Теория неонатального маточного кровотечения	Связывает неонатальное вагинальное кровотечение с увеличением риска раннего эндометриоза [29, 30, 31].

Ретроградная менструация (теория Сэмсона)	Заброс менструальной крови через фаллопиевы трубы [27, 32, 33, 35, 36, 37].
Теория G-E	Возникновение эндометриоза возможно из любой низкодифференцированной клетки [38].

Недавно наиболее популярной теорией являлась ретроградная менструация (теория Сэмсона), в результате которой через фаллопиевы трубы происходит заброс менструальной крови, которая содержит мезенхимальные стволовые клетки эндометрия, эпителиальные клетки-предшественники и стромальные фибробласты, которые могут прикрепляться к брюшине [27,34,36-39]. Стоит отметить, что несмотря на то, что около 90% женщин страдают от заброса менструальной крови, лишь у малой части развивается эндометриоз [40].

Bedayah Amro и соавторы [41] убеждены, что гипотеза ретроградной менструации не является приемлемой в качестве основной причины возникновения эндометриоза. Теория имплантации эндометрия вследствие ретроградной менструации несовместима с наблюдением, что каждое поражение эндометриоза является клональным (выращенным из одной клетки-предшественника) [38]. Отдельные поражения могут содержать мутации, которые определяют биохимические различия этих очагов, такие как вариабельная резистентность к прогестерону или активность ароматазы [39]. Bedayah Amro и соавторы в своей статье подчеркивают, что теория ретроградной менструации не может объяснить различные типы очагов эндометриоза, наследственный аспект и начало эндометриоза у женщин в постменопаузе, а также у женщин без матки [35,41-43].

Не так давно была представлена новая G-E теория [38]. Авторы предполагают полигенетический (полиэпигенетический) механизм. Совокупность генетических и эпигенетических факторов, передаваемых при рождении, могла бы объяснить наследственные аспекты, предрасположенность и связанные с эндометриозом изменения эндометрия и плацентации. Теория G-E основана на том, что эндометриоз может возникнуть из любой низкодифференцированной клетки, например, из клеток костного мозга или из стволовых клеток. Однако вероятность развития из эндометрия или уже развившихся в этом направлении эмбриональных тканей выше, чем у любых других клеток.

Эндометриоз встречается у 10-16% женщин раннего репродуктивного возраста и часто проявляется хронической тазовой болью и дисменореей как у взрослых пациентов, так и у подростков [21,44]. Однако у пациентов подросткового возраста чаще наблюдаются нециклические боли [46]. У 62,5% отмечались как циклические, так и нециклические боли, а у 28,1% – только нециклические боли [46,47].

Именно из-за прогрессирующего характера эндометриоза, его связи с бесплодием, а также влияния на социальное и психологическое благополучие подростков, ранняя диагностика и своевременное начало лечения имеют важнейшее значение.

Материалы и методы: Нами был проведен поиск литературы в базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия. В данный обзор литературы включены исследования с 1946 года до 2024 года.

Всего выявлено 4 систематических обзора, 2 исследования случай-контроль, 6 ретроспективных исследований, 2 перекрестных исследования, 3 обзора, 1 количественный кросс-секционный анализ, 1 продольное исследование, 1 практическое руководство, 1 когортное исследование, 1 исследование-наблюдение, 1 РКИ. После анализа данных статей они были включены в текущий литературный обзор.

Распространенность и этиология.

В исследовании, проведенном Сибирской Е.В. и соавторами, изучалась гинекологическая заболеваемость среди девушек и девочек города Москвы. Распространенность эндометриоза, подтвержденного при лапароскопии у девушек с первичной дисменореей, составила 9,7 % [45].

В систематическом обзоре 2013 года Е. В. Jansson и соавторы оценивали распространенность эндометриоза среди подростков с хронической тазовой болью, основываясь на 15 исследованиях, проведенных с 1980 по 2011 год [46]. Распространенность интраоперационно подтвержденного эндометриоза составила 62% у всех обследованных девочек-подростков, подвергшихся диагностической лапароскопии.

В другом систематическом обзоре 2020 года, Martin Hirsch и соавторы проводили оценку распространенности эндометриоза у подростков с синдромом хронической тазовой боли [48]. Авторами были рассмотрены 19 исследований, проведенных с 2011 по 2019 год, включающих 1243 подростка с симптомами тазовой боли. Эндометриоз был выявлен лапароскопически у 1011 (64%) обследованных подростков, что, по мнению авторов, свидетельствует о высокой распространенности эндометриоза у этой группы.

В исследовании случай-контроль, проведенном Naoko Sasamoto и соавторами, были изучены данные 295 лапароскопически подтвержденных случаев эндометриоза и 309 общепопуляционных контрольных случаев у лиц младше 25 лет (с 2012 по 2018 год) [49]. Информация о факторах внутриутробного и раннего воздействия собиралась с помощью модифицированной анкеты WERF EPNest, включающей возраст матери при родах, вес при рождении, продолжительность беременности, воздействие курения в внутриутробном периоде и пассивное курение в детстве до 13 лет, а также информацию о грудном вскармливании. Средний возраст участников исследования составлял 17 лет (диапазон 12-24) в группе случаев и 22 года (диапазон 7-24) в контрольной группе [49]. Было установлено, что грудное вскармливание снижает вероятность диагностики эндометриоза (ОШ=0,39, 95% ДИ=0,21–0,74), тогда как пассивное курение в детстве, связанное с курением матери, повышает риск (ОШ=2,70, 95% ДИ=1,11–6,60). Авторы сделали вывод о необходимости дальнейшего изучения этиологических механизмов, связывающих данные факторы с риском эндометриоза [49].

Samia El-Hadad и соавторы в своей статье 2023 года изучили ретроспективные данные о ранних менархе у 563 женщин с хирургически или гистологически подтвержденным эндометриозом и у 563 женщин контрольной группы того же возраста [50]. В результате анализа данных было установлено, что девушки с менархе в возрасте 8-11 лет имели более высокую вероятность возникновения эндометриоза ($p=0,004$), чем девушки, у которых менархе наступило в возрасте 12-15 лет или старше 15 лет. Также было отмечено, что дисменорея, независимо от возраста её начала, связана с диагнозом эндометриоз ($p<0,001$).

Michail Matalliotakis и соавторы в ретроспективном исследовании оценивали данные медицинской документации подростков и молодых девушек с эндометриозом в период с 1996 по 2016 год [51]. Средний возраст участниц составил $18,3 \pm 2,3$ года. Из 900 пациентов было выявлено 55 подростков и молодых девушек в возрасте от 13 до 21 года (6,1%). Авторы установили связь между эндометриозом у подростков и молодежи с факторами риска, включающими раннюю менархе, раннее начало дисменореи, историю астмы, предыдущие хирургические вмешательства, аномалии развития и семейный анамнез эндометриоза.

Отличия подростков и взрослых

Amy D. DiVasta и соавторы проводили исследование, целью которого являлось выявление различий в симптомах эндометриоза подростков и взрослых, что могло бы сократить время постановки диагноза [52]. В данное перекрестное исследование были включены девочки-подростки в возрасте до 18 лет ($n = 295$ с диагнозом) и взрослые женщины старше 18 лет ($n = 107$ с

хирургически подтвержденным эндометриозом). Участницами была заполненная расширенная анкета, включающая данные менструального анамнеза, описание болевых симптомов и т. д. Время от появления симптомов до постановки диагноза в среднем составляло 2 года для подростков и 5 лет для взрослых ($P < 0,001$). Подростки чаще (50%), чем взрослые (33%), сообщали о боли, начинающейся во время менархе ($P = 0,002$), а также о тошноте, сопутствующей боли (69% против 53%; $P = 0,01$). Авторы подчеркивают важность осведомленности клиницистов о подобных альтернативных симптомах, чтобы своевременно включить в диагностической эндометриоз и в короткие сроки начать необходимые диагностические мероприятия.

Психическое здоровье

Влияние эндометриоза на физическое и психическое здоровье молодых пациентов значительно превышает другие хронические заболевания. При этом терапия подросткового эндометриоза имеет отличительные особенности психологического состояния и соматического здоровья у подростков по сравнению с их сверстниками [53].

Исследование Nilfer Sahin и соавторов было направлено на оценку уровня тревожной депрессии и восприятия качества жизни у подростков с дисменореей [54]. В число участников вошли 60 подростков с дисменореей и 41 здоровый подросток в возрасте от 12 до 18 лет. Авторы использовали педиатрический опросник качества жизни (Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL), опросник тревожности (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) и детский опросник депрессии (Children's Depression Inventory, CDI). Было выявлено, что в сравнении со здоровыми людьми, у подростков с дисменореей показатели депрессии и тревоги были достоверно выше, а качество жизни ухудшалось. Также авторы сообщали о росте уровня депрессии и тревоги с увеличением тяжести дисменореи. Врачу педиатру важно понимать, что при лечении дисменореи стоит помнить о ее связи с психическими проблемами у подростков.

Jenny Sadler Gallagher и соавторами было проведено исследование, направленное на выявление влияния эндометриоза на качество жизни подростков и молодых девушек [55]. В исследовании приняли участие 567 человек (360 случаев и 207 контроль), возраст которых варьировался от подросткового до молодого взрослого (младше 25 лет). У подростков с эндометриозом суммарный физический компонент был значительно ниже (среднее значение: $43,4 (\pm 11,1)$ против $53,8 (\pm 7,6)$, $p < 0,0001$), так же как и суммарный психологический компонент ($43,3 (\pm 12,3)$ против $46,3 (\pm 10,8)$, $p = 0,008$) по сравнению с контрольной группой. В большем количестве случаев, чем в контрольной группе, сообщалось о психических диагнозах, использовании обезболивающих препаратов и отказе от физических упражнений во время менструации. Среди случаев более ранний возраст менархе, более сильная тазовая боль и более длительная задержка диагностики были связаны с худшим качеством жизни. Авторы пришли к выводу, что эндометриоз значительно ухудшает качество жизни подростков и молодых женщин, влияя на их психическое и физическое здоровье.

В количественном перекрестном исследовании 2018 года Angelica M Gonzalez-Echevarria и соавторов 24 участника заполнили социально-демографический опросник, опросник тревоги Бека (Beck Anxiety Inventory, BAI), опросник депрессии Бека II (BDI-II), опросник стратегий преодоления трудностей (CSI), опросник пациентов с эндометриозом-5 (ENP-5) и визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) [56]. Была обнаружена связь между качеством жизни и неадаптивными стратегиями преодоления трудностей (например, самокритика или социальная изоляция). Полученные результаты доказывают, что симптомы эндометриоза существенно влияют на психологическое благополучие молодых пациенток и определяют возможности для дополнительных вмешательств во время его лечения (например, когнитивно-поведенческая, рациональная/эмоциональная терапия) для улучшения качества жизни. Врачи должны понимать, что сопутствующая психологическая и психиатрическая поддержка должна быть постоянной у данной группы пациентов.

Диагностика. Анкеты для подростков

Brecht Geysenbergh и соавторы провели систематический обзор литературы для оценки анкет, разработанных для выявления взрослых женщин с эндометриозом [57]. В изученных 5 анкетах были выбраны вопросы, которые по мнению авторов имели прогностическую ценность для диагноза «эндометриоз», с помощью них была сформирована анкета для подростков. В новую анкету вошли вопросы, связанные с возрастом возникновения менархе, длительностью цикла, наличием тазовой боли в последние 3 месяца, описанием болевого синдрома, наличием боли во время опорожнения кишечника в период менструации. Авторы убеждены, что такая анкета для самоотчета может помочь в скрининге подростков, страдающих эндометриозом.

Трудности диагностики эндометриоза. Отдельное внимание стоит уделить вопросу диагностики эндометриоза у подростков, так как задержка в диагностике приводит к ухудшению течения заболевания и прогрессированию хронической тазовой боли.

Cassandra N Simpson и соавторы в своем обзоре в период с декабря 1980 года по декабрь 2020 года изучали причины диагностической задержки эндометриоза в подростковой популяции [58]. Было включено 27 статей, которые выявили основные причины, такие как: пробелы в знаниях врача и/или пациента, «нормализация» симптомов врачом и/или пациентом, отсутствие исследований, исключение диагноза «эндометриоз» из диагностического поиска врача. Длительная диагностика эндометриоза еще раз подчеркивает необходимость повышения медицинской грамотности как врачей, так и пациентов. Авторы убеждены, что стратегии по уменьшению задержки диагностики эндометриоза у подростков должны включать комплексные действия педагогов и медицинских работников по повышению медицинской грамотности и осведомленности об распространенных причинах тазовых болей в этой возрастной группе.

УЗИ

Martire и соавторы в своем ретроспективном исследовании (Retrospective observational study) проводили трансвагинальное или трансректальное ультразвуковое исследование у 270 девочек-подростков и молодых девушек от 12 до 20 лет с января 2014 по июнь 2019 года [59]. Среди участниц дисменорея была выявлена у 54,4% (147 человек), гиперполименорея у 28,1% (76 человек) соответственно. Ультразвуковые признаки эндометриоза были выявлены у 21% подростков, которые сообщали о дисменорее и у 33% с жалобами на диспареунию. Показатели дисменореи, диспареунии и интенсивных менструальных кровотечений у подростков с признаками ультразвука эндометриоза были статистически значительно выше по сравнению с теми, у кого их нет. По данным авторов УЗИ было показано при дисменорее только в 10,4%, что указывает на то, что большинство подростков считают дисменорею неизбежным симптомом менструации, который не требует медицинской помощи (обращения к врачу) или дополнительной диагностики.

MPT. Магнитно-резонансная томография может стать следующим этапом диагностики при получении неоднозначных результатов по данным УЗИ – исследования [60].

Anne-Elodie Millischer и соавторы исследовали данные пациентов, обратившихся с сентября 2019 г. по июнь 2020 г. в отделение радиологической MPT (345 подростка в возрасте 12–20 лет) [61]. Была проведена мультипланарная MPT таза с кино-MPT. Распространенность эндометриоза и аденомиоза составила 39,3% (121 пациентка) и 11,4% (35 пациенток) соответственно. Среди подростков с эндометриозом у 25 (20,7%) наблюдалась эндометриома яичника, а у 107 (88,4%) — ГИЭ (глубокий инфильтративный эндометриоз). Отношения шансов (доверительные интервалы) для каждого парного сравнения между возрастными распределениями составили 2,3 (1,4–3,8) для 15–18 лет и <15 лет и 3,3 (1,2–8,5) для 18–20 и <15 лет, подчеркивая преобладание случаев после 18 лет. Авторы сделали вывод, что тяжелые фенотипы эндометриоза (эндометриома яичника и/или ГИЭ) могут наблюдаться у подростков с интенсивной дисменореей, при этом линейное увеличение распространенности

с течением времени приводит к явному преобладанию после 18 лет. Также авторы убеждены, что визуализация у подростков с подозрительными симптомами с помощью МРТ может помочь уменьшить задержку в диагностике эндометриоза.

Лапароскопия. До сих пор ряд авторов придерживаются мнения, что основным и наиболее точным методом диагностики эндометриоза является лапароскопия [62].

В 2015 году Erica C. Dun и соавторы в своей статье представили данные о подростках, прошедших лапароскопическое лечение эндометриоза [63]. В исследовании приняло участие 25 девушек в возрасте до 21 года с диагнозом «эндометриоз», установленным посредством лапароскопии. Наблюдение за участницами проводилось в течение одного года. Наиболее распространенными жалобами были дисменорея (64%), аномальное маточное кровотечение (60%), желудочно-кишечные симптомы (56%) и генитоуринарные симптомы (52%). Среднее время от появления симптомов до постановки диагноза составило 22,8 ($\pm 31,0$) месяцев (диапазон от 1 до 132 месяцев). Через год 64% девушек сообщили о полном исчезновении боли, 16% — о значительном уменьшении боли, 12% — о сохраняющейся боли, и 8% — о рецидиве боли. Авторы делают вывод, что своевременное направление к гинекологу с опытом лапароскопической диагностики и лечения эндометриоза имеет решающее значение для ускорения оказания помощи подросткам. После правильной диагностики и начала лечения у этих пациентов ожидаются благоприятные исходы при использовании как гормональной, так и негормональной терапии.

В реестровом когортном исследовании 2022 года Elina Rasp и соавторы изучали подтипы хирургически подтвержденного эндометриоза у подростков и молодых девушек (до 20 лет) [64]. Было выявлено 526 подростков с диагнозом эндометриоз в период с 1987 по 2012 год из реестра выписки Финской больницы. Участники были распределены на три возрастные группы: младше 17 лет (8,2% (43/526)), 17-18 лет (39,7% (209/526)) и 19 лет (52,1% (274/526)). Согласно авторам, наиболее часто встречающимися формами эндометриоза у подростков были эндометриоз тазовой брюшины и яичников, с 379 из 526 случаев (72%) и 119 из 526 случаев (23%) соответственно.

Лечение. Эффективное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и/или комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на первоначальном этапе лечения эндометриоза без противопоказаний было обосновано Mallory A. Stuparich и соавторами в 2017 году [65]. Начальное лечение КОК в циклическом режиме рекомендуется продолжать на протяжении трех менструальных циклов с тщательным наблюдением за симптомами. Важно, чтобы пациентки вели "дневник боли". Например, с помощью приложения, для оценки эффективности назначенной терапии. Если терапия на первом этапе не приносит желаемого улучшения симптомов, целесообразно перейти к постоянному дозированию КОК для индукции аменореи [65].

Ряд данных указывает на то, что непрерывное применение комбинированных оральных контрацептивов, пластырей или вагинальных колец, содержащих комбинацию эстроген-прогестерон. Способствует подавлению выработки эстрадиола яичниками, уменьшает пролиферацию эндометриальной ткани и вызывает её атрофию и/или децидуализацию [66,67]. Однако исключительно хирургическое лечение не является адекватной стратегией для контроля эндометриоза; частота рецидивов составляет 5% через 1 год, 5-14% - через 2 года и 20-50% - через 5 лет [68]. Оптимальные долгосрочные результаты достигаются при комбинированной медикаментозно-хирургической терапии, направленной на прекращение менструального цикла, с адаптацией в зависимости от тяжести симптомов, степени заболевания и соблюдения режима лечения [69].

Врач должен обсудить с пациентом возможность дополнительной медикаментозной терапии прогестинами или агонистами гонадотропин-высвобождающего гормона (ГнРГ) после хирургического лечения. Однако следует учесть, что применение агонистов ГнРГ может негативно влиять на плотность

костной ткани у подростков, поэтому приоритет следует отдавать другим методам лечения [70,71].

Surekha Tayade и соавторы в мета-анализе изучали использование диеногеста у подростков, анализируя 14 статей, опубликованных в период с 2015 по 2022 год [72]. Они подтвердили, что диеногест безопасен, хорошо переносим и эффективен для снижения боли и лечения эндометриоза. Однако авторы отмечают побочные симптомы, такие как ациклические кровотечения, головная боль, нарушения менструального цикла и набор массы тела, которые необходимо обсуждать с пациентами перед назначением препарата.

Eric S. Surrey в своем обзоре оценил различные аспекты клинического применения агонистов ГнРГ [73]. Эти препараты снижают частоту рецидивов после хирургического лечения, однако гипозестрогенные побочные эффекты, включая потерю минеральной плотности костной ткани и вазомоторные симптомы, ограничивают продолжительность их использования шестью месяцами. Surrey подчеркивает, что применение ГнРГ в подростковой группе должно быть особо аккуратным. Недостатки включают отсутствие гибкости дозировки, необходимость парентерального введения и побочные эффекты. Перспективной альтернативой являются пероральные формы препаратов с коротким периодом полураспада, титруемые дозы и уменьшенными побочными эффектами, что открывает новые возможности применения этой группы препаратов. Из-за повышенного риска остеопороза и вазомоторных симптомов часто рекомендуется "терапия прикрытия" – гормональная терапия, включающая ежедневный прием прогестина или прогестина в сочетании с низкими дозами эстрогена. Такая терапия позволяет продлить использование агонистов ГнРГ на более длительный период [10].

Lucia Lazzeri и соавторы предложили клинический подход для лечения подростков с подозрением на эндометриоз или с симптомами данного заболевания [74]. У пациентов с жалобами на дисменорею и тазовую боль необходимо оценить гинекологический, менструальный, семейный и психосоциальный анамнез, а также обсудить пропуски школы из-за болевых симптомов. Следующим этапом является физический осмотр, включающий бимануальное вагинальное обследование, осмотр влагалища и шейки матки (ректальное обследование при отсутствии половой жизни). Врач должен обратить внимание на пальпируемые придаточные массы, утолщения или втягивания маточно-сакральных связок, узелки в ректовагинальной перегородке, которые могут указать на наличие эндометриоза.

Для визуализации очагов эндометриоза рекомендуется использовать УЗИ (трансабдоминальное и трансректальное при отсутствии половой жизни, или ТВУЗИ). МРТ-исследование авторы считают полезным для выявления и характеристики эндометриотических поражений, которые сложно или невозможно диагностировать с помощью УЗИ. Компьютерная томография из-за радиационной нагрузки рекомендуется только в крайнем случае.

Lucia Lazzeri и соавторы подчеркивают важность дифференциальной диагностики эндометриоза с патологиями ЖКТ, Мюллеровскими аномалиями и рецидивирующими инфекциями. Также они отмечают важность повышения осведомленности медицинских работников, подростков и их родителей об эндометриозе для сокращения сроков диагностической задержки и своевременного начала лечения.

James L Nodler и соавторы в исследовании 2020 года оценивали влияние витамина D и омега-3 (n-3) жирных кислот на боль, связанную с эндометриозом, у подростков и определяли, изменяет ли их применение частоту использования обезболивающих препаратов и качество жизни молодых девушек [75]. Девушки и подростки в возрасте от 12 до 25 лет с хирургически подтвержденным эндометриозом были включены в двойное слепое, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (69 участников: 27 для витамина D3, 20 для рыбьего жира и 22 для плацебо). Результаты показали, что девушки, принимавшие витамин D, испытывали значительное уменьшение боли по шкале VAS по сравнению с теми, кто принимал рыбий

жир. Однако ни одна из групп вмешательства не показала статистически значимых отличий от группы плацебо. Следует учитывать, что исследование было проведено на малочисленной группе.

Yang Y и соавторы в ретроспективном исследовании изучали клинические проявления, диагностику, методы лечения и прогноз эндометриоза у подростков в Китае [76]. В исследование были включены 63 пациентки в возрасте до 20 лет с хирургически подтвержденным диагнозом "эндометриоз". Были проанализированы клинические проявления, вспомогательные обследования, результаты хирургических операций и послеоперационное лечение. Средний возраст постановки диагноза составил $18,41 \pm 1,84$ года. У девяти из 15 пациентов, не принимавших медикаментозную терапию после операции, был рецидив. У семи из 15 пациентов, принимавших оральные контрацептивы, содержащие только прогестин, также случился рецидив, тогда как ни у одной из пяти пациенток, получавших агонисты гонадотропин-высвобождающего гормона (ГнРГ), не возник рецидив заболевания. В случаях без послеоперационного медикаментозного лечения рецидив наблюдался у всех пяти пациенток с множественными поражениями (5/5), тогда как только у четырех из остальных 10 случаев был рецидив (4/10). Разница имела статистическую значимость (точный критерий Фишера, $P = 0,044$). Таким образом, наличием множественных очагов поражения, обнаруженных во время операции, является фактором риска рецидива. Авторы подчеркивают эффективность ГнРГ в качестве послеоперационной медикаментозной терапии для предотвращения рецидива.

Обсуждение. Учитывая хронический характер заболевания, его значительное влияние на репродуктивную функцию, овариальный резерв, социальный и психологический статус, а также качество жизни молодых пациентов. Первоочередной задачей лечащего врача является раннее выявление заболевания и своевременное начало лечения [59, 77-78]. Всемирный фонд

исследования эндометриоза (WERF), проект «Феном эндометриоза» и Проект гармонизации биобанкинга (EPNect) разработали Анкету Участника Эндометриоза (EPQ) для стандартизации данных о характеристиках нехирургических клинических участников, включая тех, кто участвует в исследованиях эндометриоза. Этот инструмент способствует масштабному сотрудничеству между англоязычными исследовательскими группами и помогает в диагностике эндометриоза [79]. Важно помнить, что стадия заболевания не всегда коррелирует с наличием или тяжестью симптомов, и ни один из симптомов не является специфичным для эндометриоза, что усложняет постановку точного диагноза [80]. Также следует учитывать значительное влияние эндометриоза на психологическое состояние подростков [53-54, 63]. Многие эксперты считают, что наиболее приемлемой и эффективной стратегией лечения является комбинированная медикаментозно-хирургическая терапия, которая в долгосрочной перспективе улучшает симптомы [68-69].

Вывод. Современная диагностика эндометриоза представляет значительную сложность для клиницистов. Основная задача детского гинеколога заключается в раннем выявлении данного заболевания у девочек и подростков, чтобы предотвратить хронизацию симптомов, негативно влияющих на физическое и психическое здоровье пациентов. В процессе диагностики необходимо использовать разнообразные современные инструменты, включая анкеты и шкалы для оценки болевого синдрома, а также своевременное направление пациенток на ультразвуковое исследование (УЗИ) при необходимости, на магнитно-резонансную томографию (МРТ). Лечение эндометриоза должно быть персонализировано для каждой пациентки. Основные цели терапии включают: влияние на эндометриозные гетеротопии, уменьшение синдрома хронической тазовой боли и улучшение качества жизни подростков, страдающих от данного заболевания.

Использованная литература:

1. Sachedina A., Todd N. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents //Journal of clinical research in pediatric endocrinology. – 2020. – Т. 12. – №. Suppl 1. – С. 7-17.
2. Оразов М. Р. Дискутабельные вопросы эндометриоза //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2016. – №. 3 (13). – С. 72-84.
3. Brown J., Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews //Cochrane database of systematic reviews. – 2014. – №. 3.
4. Jeng C. J., Chuang L., Shen J. A comparison of progestogens or oral contraceptives and gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of endometriosis: a systematic review //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2014. – Т. 15. – №. 6. – С. 767-773.
5. Pittatore G. et al. Endometrial adult/progenitor stem cells: pathogenetic theory and new antiangiogenic approach for endometriosis therapy //Reproductive Sciences. – 2014. – Т. 21. – №. 3. – С. 296-304.
6. Ballweg M. L. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2004. – Т. 18. – №. 2. – С. 201-218.
7. Younger I. M. S. Big Picture of Endometriosis Helps Provide Guidance on Approach to Teens: Comparative Historical Data Show Endo Starting //J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2003. – Т. 16. – С. S21-S26.
8. Адамян Л. В., Сибирская Е. В., Тарбая Н. О. Проблема эндометриоза у девочек-подростков (обзор литературы) //Проблемы репродукции. – 2016. – Т. 22. – №. 3. – С. 71-76.
9. Youngster M., Laufer M. R., Divasta A. D. Endometriosis for the primary care physician //Current opinion in pediatrics. – 2013. – Т. 25. – №. 4. – С. 454-462.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists et al. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis //Obstet Gynecol. – 2010. – Т. 116. – №. 1. – С. 223-236.
11. Templeman C. Adolescent endometriosis //Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2012. – Т. 24. – №. 5. – С. 288-292.
12. Nnoaham K. E. et al. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies //Fertility and sterility. – 2012. – Т. 98. – №. 3. – С. 702-712. e6.
13. Sanfilippo J., Erb T. Evaluation and management of dysmenorrhea in adolescents //Clinical obstetrics and gynecology. – 2008. – Т. 51. – №. 2. – С. 257-267.
14. O'Connell K., Davis A. R., Westhoff C. Self-treatment patterns among adolescent girls with dysmenorrhea //Journal of pediatric and adolescent gynecology. – 2006. – Т. 19. – №. 4. – С. 285-289.
15. Smith R. P., Smith R. P. The clinical classification and causes of dysmenorrhea //Dysmenorrhea and Menorrhagia: A Clinician's Guide. – 2018. – С. 55-64.
16. Stuparich M. A., Donnellan N. M., Sanfilippo J. S. Endometriosis in the adolescent patient //Seminars in reproductive medicine. – Thieme Medical Publishers, 2017. – Т. 35. – №. 01. – С. 102-109.
17. Ермакова Ю. А. Боль при первичной дисменорее: особенности клиники, патогенез, терапевтические подходы //Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17. – №. 3. – С. 34-38.
18. Gantt P. A., McDonough P. G. Adolescent dysmenorrhea //Pediatric Clinics of North America. – 1981. – Т. 28. – №. 2. – С. 389-395.

19. Iacovides S., Avidon I., Baker F. C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review //Human reproduction update. – 2015. – Т. 21. – №. 6. – С. 762-778.
20. Latthe P. et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity //BMC public health. – 2006. – Т. 6. – №. 1. – С. 1-7.
21. Liakopoulou M. K. et al. Medical and behavioral aspects of adolescent endometriosis: a review of the literature //Children. – 2022. – Т. 9. – №. 3. – С. 384.
22. Laufer M. R. et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy //Journal of pediatric and adolescent gynecology. – 1997. – Т. 10. – №. 4. – С. 199-202.
23. Janssen E. B. et al. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review //Human reproduction update. – 2013. – Т. 19. – №. 5. – С. 570-582.
24. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2012. – Т. 13. – №. 15. – С. 2157-2170.
25. Leyland N. et al. Endometriosis: diagnosis and management //Journal of Endometriosis. – 2010. – Т. 2. – №. 3. – С. 107-134.
26. Vercellini P. et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment //Nature Reviews Endocrinology. – 2014. – Т. 10. – №. 5. – С. 261-275.
27. Laufer M. R., Sanfilippo J., Rose G. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches //Journal of pediatric and adolescent gynecology. – 2003. – Т. 16. – №. 3. – С. S3-S11.
28. Jerman L. F., Hey-Cunningham A. J. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature //Biology of reproduction. – 2015. – Т. 92. – №. 3. – С. 64, 1-10.
29. Sachedina A., Todd N. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents //Journal of clinical research in pediatric endocrinology. – 2020. – Т. 12. – №. Suppl 1. – С. 7-17.
30. Brosens I., Puttemans P., Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? //American journal of obstetrics and gynecology. – 2013. – Т. 209. – №. 4. – С. 307-316.
31. Gargett C. E. et al. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis //Molecular human reproduction. – 2014. – Т. 20. – №. 7. – С. 591-598.
32. Brosens I. et al. Origins and progression of adolescent endometriosis //Reproductive Sciences. – 2016. – Т. 23. – №. 10. – С. 1282-1288.
33. Dovey S., Sanfilippo J. Endometriosis and the adolescent //Clinical obstetrics and gynecology. – 2010. – Т. 53. – №. 2. – С. 420-428.
34. Vercellini P. et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment //Nature Reviews Endocrinology. – 2014. – Т. 10. – №. 5. – С. 261-275.
35. Saha R. et al. Heritability of endometriosis //Fertility and sterility. – 2015. – Т. 104. – №. 4. – С. 947-952.
36. Tal A. et al. Endometrial cells contribute to preexisting endometriosis lesions in a mouse model of retrograde menstruation //Biology of reproduction. – 2019. – Т. 100. – №. 6. – С. 1453-1460.
37. Sampson J. A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1927. – Т. 14. – С. 422-469.
38. Koninckx P. R. et al. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory //Fertility and sterility. – 2019. – Т. 111. – №. 2. – С. 327-340.
39. Serdar E., Bulun B., Yilmaz D., Sison C., Miyazaki K., Bernardi L., Liu S., Kohlmeier A., Yin P., Milad M., Wei J. The role of endometriosis in endocrine reviews //Endocrine Reviews. – 2019. – Т. 40. – №. 4. – С. 1048-1079.
40. Halme J. et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis //Obstetrics & Gynecology. – 1984. – Т. 64. – №. 2. – С. 151-154.
41. Amro B. et al. New understanding of diagnosis, treatment and prevention of endometriosis //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Т. 19. – №. 11. – С. 6725.
42. De Almeida Asencio F. et al. Symptomatic endometriosis developing several years after menopause in the absence of increased circulating estrogen concentrations: a systematic review and seven case reports //Gynecological Surgery. – 2019. – Т. 16. – №. 1. – С. 1-11.
43. Makiyan Z. Endometriosis origin from primordial germ cells //Organogenesis. – 2017. – Т. 13. – №. 3. – С. 95-102.
44. Sachedina A., Todd N. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents //Journal of clinical research in pediatric endocrinology. – 2020. – Т. 12. – №. Suppl 1. – С. 7-17.
45. Сибирская Е. В. и др. Анализ гинекологической заболеваемости девочек и девушек в Москве //Проблемы репродукции. – 2017. – Т. 23. – №. 6. – С. 60-65.
46. Janssen E. B. et al. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review //Human reproduction update. – 2013. – Т. 19. – №. 5. – С. 570-582.
47. Laufer M. R. et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy //Journal of pediatric and adolescent gynecology. – 1997. – Т. 10. – №. 4. – С. 199-202.
48. Hirsch M. et al. The prevalence of endometriosis in adolescents with pelvic pain: a systematic review //Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2020. – Т. 33. – №. 6. – С. 623-630.
49. Sasamoto N. et al. In utero and early life exposures in relation to endometriosis in adolescents and young adults //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020. – Т. 252. – С. 393-398.
50. El-Hadad S. et al. Dysmenorrhea in adolescents requires careful investigation of endometriosis—an analysis of early menstrual experiences in a large case-control study //Frontiers in Reproductive Health. – 2023. – Т. 5
51. Matalliotakis M. et al. Endometriosis in adolescent and young girls: report on a series of 55 cases //Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2017. – Т. 30. – №. 5. – С. 568-570.
52. DiVasta A. D. et al. Spectrum of symptoms in women diagnosed with endometriosis during adolescence vs adulthood //American journal of obstetrics and gynecology. – 2018. – Т. 218. – №. 3. – С. 324. e1-324. e11.
53. Gallagher J. S. et al. The effects of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with add-back therapy on quality of life for adolescents with endometriosis: a randomized controlled trial //Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2017. – Т. 30. – №. 2. – С. 215-222.
54. Sahin N. et al. Assessment of anxiety-depression levels and perceptions of quality of life in adolescents with dysmenorrhea //Reproductive health. – 2018. – Т. 15. – №. 1. – С. 1-7.
55. Gallagher J. S. et al. The impact of endometriosis on quality of life in adolescents //Journal of Adolescent Health. – 2018. – Т. 63. – №. 6. – С. 766-772.
56. González-Echevarría A. M. et al. Impact of coping strategies on quality of life of adolescents and young women with endometriosis //Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. – 2019. – Т. 40. – №. 2. – С. 138-145.

57. Geysenbergh B., Dancet E. A. F., D'Hooghe T. Detecting endometriosis in adolescents: why not start from self-report screening questionnaires for adult women? //Gynecologic and obstetric investigation. – 2017. – Т. 82. – №. 4. – С. 322-328.
58. Simpson C. N., Lomiguen C. M., Chin J. Combating diagnostic delay of endometriosis in adolescents via educational awareness: a systematic review //Cureus. – 2021. – Т. 13. – №. 5.
59. Martire F. G. et al. Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis //Fertility and sterility. – 2020. – Т. 114. – №. 5. – С. 1049-1057.
60. Bazot M., Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques //Fertility and sterility. – 2017. – Т. 108. – №. 6. – С. 886-894.
61. Millischer A. E. et al. Adolescent endometriosis: prevalence increases with age on magnetic resonance imaging scan //Fertility and Sterility. – 2023. – Т. 119. – №. 4. – С. 626-633.
62. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of endometriosis. Practice Bulletin No. 114. 2010. (Reaffirmed 2018).
63. Erica C. Dun et al. Endometriosis in adolescents// JSLS. – 2015. – Т. 19. – №. 2. – С. 1–8.
64. Rasp E. et al. Surgically confirmed endometriosis in adolescents in Finland—A register-based cross-sectional cohort study //Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. – 2022. – Т. 101. – №. 10. – С. 1065-1073.
65. Stuparich M. A., Donnellan N. M., Sanfilippo J. S. Endometriosis in the adolescent patient //Seminars in reproductive medicine. – Thieme Medical Publishers, 2017. – Т. 35. – №. 01. – С. 102-109.
66. Czyzyk A. et al. Update on endometriosis pathogenesis //Minerva Ginecologica. – 2017. – Т. 69. – №. 5. – С. 447-461.
67. Jensen J. T., Schlaff W., Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence //Fertility and sterility. – 2018. – Т. 110. – №. 1. – С. 137-152. e1.
68. Saridoğan E. Adolescent endometriosis //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2017. – Т. 209. – С. 46-49.
69. Mama S. T. Advances in the management of endometriosis in the adolescent //Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2018. – Т. 30. – №. 5. – С. 326-330.
70. Laufer M. R. Helping “adult gynecologists” diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience //Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2011. – Т. 24. – №. 5. – С. S13-S17.
71. Kennedy S. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis //Human reproduction. – 2005. – Т. 20. – №. 10. – С. 2698-2704.
72. Tayade S. et al. Efficacy of Dienogest in Adolescent Endometriosis: A Narrative Review //Cureus. – 2023. – Т. 15. – №. 3.
73. Surrey E. S. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: A review //F&S Reports. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 40-45.
74. Lazzeri L. et al. How to Manage Endometriosis in Adolescence: The Endometriosis Treatment Italian Club Approach //Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2023.
75. Nodler J. L. et al. Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial //The American journal of clinical nutrition. – 2020. – Т. 112. – №. 1. – С. 229-236.
76. Yang Y. et al. Adolescent endometriosis in China: a retrospective analysis of 63 cases //Journal of pediatric and adolescent gynecology. – 2012. – Т. 25. – №. 5. – С. 295-299.
77. Ding D. et al. Evidence in support for the progressive nature of ovarian endometriomas //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2020. – Т. 105. – №. 7. – С. 2189-2202.
78. Sieberg C. B., Lunde C. E., Borsook D. Endometriosis and pain in the adolescent-striking early to limit suffering: A narrative review //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2020. – Т. 108. – С. 866-876.
79. Mis C. et al. Protocol for the cultural translation and adaptation of the World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonization Project Endometriosis Participant Questionnaire (EPHect) //Frontiers in Global Women's Health. – 2021. – Т. 2. – С. 644609.
80. De Sanctis V. et al. A focus on the distinctions and current evidence of endometriosis in adolescents //Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2018. – Т. 51. – С. 138-150.



УДК 618.019

Умарова Наргиза Мирзаевна

Доктор медицинских наук Ташкентского
городского филиала Республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра здоровья матери
и ребенка Ташкент, Узбекистан

Абидова Назокатхон Бахтиеровна

Врач акушер-гинеколог и УЗИ
Ташкентского городского филиала
Республиканского специализированного
научно-практического медицинского
центра здоровья матери
и ребенка Ташкент, Узбекистан

ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ: ПРИЧИНЫ, ПОСЛЕДСТВИЯ И МЕТОДЫ УПРАВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Umarova Nargiza Mirzaevna, Abidova Nazokatkhon Bahtiyarovna, Gestational diabetes: causes, consequences, and management methods, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 4, pp

<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14729316>**Umarova Nargiza Mirzaevna**

Doctor of Medical Sciences
Director of the Tashkent city branch
Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Maternal and Child Health
Tashkent, Uzbekistan

Abidova Nazokatkhon Bahtiyarovna

Obstetrician-gynecologist and
Ultrasound Diagnostics
Tashkent city branch
Republican Specialized Scientific
and Practical Medical
Center for Maternal and Child Health
Tashkent, Uzbekistan

GESTATIONAL DIABETES: CAUSES, CONSEQUENCES, AND MANAGEMENT METHODS (LITERATURE REVIEW)

Umarova Nargiza Mirzayevna

Tibbiyot fanlari doktori
Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy
onalar va bolalar salomatligi
tibbiyot markazining Toshkent shahar filiali
Toshkent, O'zbekiston

Abidova Nazokatkhon Bahtiyarovna

Akusher-ginekolog va UTI
Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy onalar va bolalar salomatligi
tibbiyot markazining
Toshkent shahar filiali
Toshkent, O'zbekiston

HOMILADORLIK QANDLI DIABET: SABABLARI, OQIBATLARI VA BOSHQARISH USULLARI (ADABIYOT TAHLILI)

Гестационный сахарный диабет (ГСД) - распространенное метаболическое осложнение беременности, характеризующееся непереносимостью глюкозы, которая возникает или впервые выявляется во время беременности. Этим заболеванием страдает значительная часть беременных женщин во всем мире, особенно в регионах с высокой распространенностью диабета. Это состояние возникает в результате сочетания резистентности к инсулину и недостаточной компенсации β -клеток поджелудочной железы, вызванной гормональными изменениями во время беременности. ГСД представляет значительный риск для здоровья матери и плода, включая повышенную частоту преэклампсии, кесарева сечения, макросомии и долговременных нарушений обмена веществ у потомства (Z. Xia, 2021).

Методы скрининга, такие как пероральный тест на толерантность к глюкозе (OGTT), остаются золотым стандартом диагностики, хотя различия в диагностических критериях затрудняют согласованность. Лечение ГСД в значительной степени зависит от изменения образа жизни, включая консультации по питанию и физические упражнения, а также мониторинг уровня глюкозы. Инсулинотерапия и новые фармакологические вмешательства, такие как лечение на основе фитохимических препаратов, применяются в тех случаях, когда немедикаментозных мер недостаточно (K. Madhuri, 2017).

Гестационный сахарный диабет (ГСД) - это форма непереносимости глюкозы, которая проявляется во время беременности и поражает до 25% беременных женщин во всем мире. Все чаще признается, что это является основной причиной материнской и неонатальной заболеваемости, имеющей долгосрочные последствия для здоровья как матери, так и потомства. В этом обзоре рассматриваются многогранные аспекты ГСД, включая его этиологию, факторы риска, патофизиологию, клинические последствия, стратегии ведения и проблемы, связанные с решением этой растущей проблемы общественного здравоохранения (H. Hong, 2020).

Эпидемиология и факторы риска. Глобальная распространенность. Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) во всем мире варьируется в зависимости от различий в диагностических порогах, методах скрининга и социально-демографических факторах (C.A. Knoch, 2014). Оценки показывают, что в западных странах распространенность составляет 1-14%, в то время как в Азии показатели могут превышать 20%, особенно в таких регионах, как Индия, где взаимодействуют социально-экономические факторы, генетическая предрасположенность и различия в здравоохранении. Рост распространенности ГСД совпадает с глобальной эпидемией ожирения и сахарного диабета 2 типа, что подчеркивает их взаимосвязанный характер с более широкими нарушениями обмена веществ (H.Y. Kim, 2021).

Патофизиология гестационного сахарного диабета (ГСД). Гестационный сахарный диабет (ГСД) характеризуется двусторонним механизмом, включающим резистентность к инсулину и дисфункцию β -клеток. Беременность естественным образом вызывает состояние резистентности к инсулину, чтобы обеспечить достаточное поступление глюкозы растущему плоду (J.-N. Wu, 2019). Тем не менее, при ГСД эта физиологическая адаптация становится патологической из-за недостаточной компенсаторной секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. В этом разделе подробно рассматриваются сложные патофизиологические механизмы, лежащие в основе ГСД (G. Delanerolle, 2021).

Ключевые механизмы. Резистентность к инсулину и дисфункция β -клеток. Во время беременности резистентность к инсулину в основном определяется плацентарными гормонами, включая человеческий плацентарный лактоген (hPL), прогестерон, кортизол и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Эти гормоны влияют на сигнальные пути инсулина, вызывая: Снижение

усвоения глюкозы периферическими тканями, такими как скелетные мышцы и жировая ткань. Увеличение выработки глюкозы печенью (S.H.A. Aziz, 2016). Основные факторы, влияющие на развитие ожирения: Хроническое воспаление низкой степени тяжести, вызванное жировой тканью, усиливает резистентность к инсулину и подавляет функцию β -клеток. Материнские факторы, такие как пожилой возраст и ожирение, еще больше снижают адаптивную способность β -клеток (S. Chanda, 2020). Роль плацентарных гормонов. Плацента вырабатывает гормоны, необходимые для роста и развития плода, но они также усиливают инсулинорезистентность матери:

Человеческий плацентарный лактоген (hPL): Снижает использование глюкозы матерью, повышая ее доступность для плода. Ухудшает передачу сигналов инсулина, подавляя регуляцию субстрата инсулиновых рецепторов (IRS) и снижая опосредованное GLUT4 поглощение глюкозы жировой и мышечной тканями (A. Garcia-patterson, 2015).

Прогестерон и кортизол: Эти гормоны усиливают глюконеогенез в печени и снижают периферическое поглощение глюкозы, что еще больше повышает уровень глюкозы в крови" (M.F. Van Stee, 2018).

Клинические последствия. Сочетание резистентности к инсулину, дисфункции β -клеток и гормональных эффектов плаценты создает гипергликемическую внутриутробную среду с краткосрочными и долгосрочными последствиями:

Краткосрочные: Повышенный риск преэклампсии, кесарева сечения и неонатальных осложнений, таких как гипогликемия. Долгосрочные: предрасположенность потомства к метаболическому синдрому, сахарному диабету 2 типа и сердечно-сосудистым заболеваниям (H.F. Wolde, 2018). Устранение этих патофизиологических нарушений с помощью целенаправленных вмешательств, таких как противовоспалительная терапия и стратегии снижения уровня глюкозы, остается важнейшим направлением эффективного лечения ГСД (A. Martin-Montalvo, 2013).

Трудности в диагностике. Несовпадение диагностических критериев

Различные международные организации, такие как Международная ассоциация групп по изучению диабета и беременности (IADPSG), Американская диабетическая ассоциация (ADA) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), используют различные пороговые значения и протоколы, что приводит к несогласованности в определении ГСД. Например, пороговые значения уровня глюкозы натощак могут различаться в зависимости от критериев, что приводит к занижению или гипердиагностике в зависимости от соблюдения рекомендаций (T. Веучо, 2015). Доступ к диагностическим средствам Регионы с низким уровнем дохода: Ограниченный доступ к диагностическим учреждениям в условиях ограниченных ресурсов часто приводит к задержке постановки диагноза. Культурные и образовательные барьеры: Недостаточная осведомленность о ГСД и ее последствиях еще больше снижает участие в скрининге в некоторых сообществах (H.D. McIntyre, 2020).

Стратегии управления ГСД. Лечение ГСД включает в себя изменение образа жизни, медикаментозные вмешательства и послеродовой уход. Раннее вмешательство имеет решающее значение для предотвращения неблагоприятных исходов для матери и новорожденного (H.F. Wolde, 2018). Немедикаментозные вмешательства. Изменение образа жизни. Коррекция рациона питания: Консультирование по вопросам питания направлено на достижение эуликемии при обеспечении адекватного питания плода. Рекомендации включают: Сбалансированную диету, богатую сложными углеводами, нежирными белками и полезными жирами. Избегайте употребления простых сахаров и продуктов с высоким гликемическим индексом. Регулярно принимайте пищу небольшими порциями, чтобы предотвратить скачки уровня

глюкозы. Физические упражнения: Умеренная физическая активность, такая как ходьба или занятия йогой для беременных, повышает чувствительность к инсулину и помогает регулировать уровень глюкозы (R. Unnikrishnan, 2016).

Фармакологические вмешательства. Инсулинотерапия. Инсулин является методом выбора, когда изменение образа жизни не позволяет достичь контроля гликемии. Предпочтение отдается аналогам инсулина короткого действия из-за их быстрого действия и более низкого риска развития постпрандиальной гипергликемии (A. Martin-Montalvo, 2013).

Послеродовое наблюдение. Скрининг на сахарный диабет 2 типа (СД2). У женщин с ГСД в анамнезе значительно повышен риск развития СД2. Послеродовой скрининг с помощью OGTT или теста на уровень глюкозы натощак рекомендуется проводить через 6-12 недель после родов (F. Gomez-peralta, 2020). Грудное вскармливание. Доказано, что грудное вскармливание улучшает метаболизм глюкозы у матери и снижает риск развития диабета в будущем.

Интегрированная модель ведения

Фаза	Вмешательство	Цель
Дородовой	Коррекция образа жизни, ППГ, инсулинотерапия	Достижение контроля гликемии и предотвращение осложнений во время беременности.
Во время родов	Мониторинг гликемии, контролируемые роды	Минимизация неонатальной гипогликемии и осложнений во время родов.
Послеродовой период	Скрининг на сахарный диабет, грудное вскармливание	Снижают риск метаболических нарушений у матерей и новорожденных в долгосрочной перспективе.

Эффективное ведение ГСД требует междисциплинарного подхода с участием акушеров, эндокринологов, диетологов и специалистов в области психического здоровья. Продолжение исследований в области новых методов лечения и повышение доступности методов диагностики и лечения еще больше улучшат результаты лечения женщин с ГСД и их потомства (A. Martin-Montalvo, 2013).

В заключение следует отметить, что гестационный сахарный диабет (ГСД) - это метаболическое заболевание, развивающееся во

время беременности, вызванное резистентностью к инсулину и недостаточной функцией β -клеток поджелудочной железы вследствие гормональных изменений. Это увеличивает риск таких осложнений, как преэклампсия, кесарево сечение, макросомия и долгосрочные нарушения обмена веществ у потомства. Несоответствие доступности скрининга и диагностических критериев создает проблемы. Для снижения глобального бремени ГСД необходимы улучшение доступа к скринингу, стандартизированные критерии и новые методы лечения.

Использованная литература:

1. Z. Xia, Y. J. (2021). Long-term effectiveness of group-based diabetes self-management on glycosylated haemoglobin for people with type 2 diabetes in community: a protocol of systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*.
2. K. Madhuri, P. R. (2017). Ameliorative effect of borneol, a natural bicyclic monoterpene against hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic. *Biomed. Pharmacother.*
3. K. Anand, C. T. (2017). Phytonanotherapy for management of diabetes using green synthesis nanoparticles. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*
4. H. Hong, Y. Z. (2020). Identification and characterization of DPP-IV inhibitory peptides from silver carp swim bladder hydrolysates. *Food Biosci.*
5. C.A. Knox, J. D. (2014). Anti-diabetic drug utilization of pregnant diabetic women in us managed care. *BMC Pregnancy Childbirth*.
6. H.Y. Kim, J. K. (2021). Prepregnancy hemoglobin levels and gestational diabetes mellitus in pregnancy. *Diabetes Res. Clin. Pract.*
7. Z. Shen, C. Y. (2020). Protective effects of syringin against oxidative stress and inflammation in diabetic pregnant rats via TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway. *Biomed. Pharmacother.*
8. H. Li, L. S. (2017). Early age at menarche and gestational diabetes mellitus risk: results from the healthy baby Cohort study. *Diabetes Metab.*
9. R. Unnikrishnan, R. A. (2016). Diabetes mellitus and its complications in India. *Nat. Rev. Endocrinol.*
10. K.B. Sole, A. S. (2021). Maternal diseases and risk of hypertensive disorders of pregnancy across gestational age groups. *Pregnancy Hypertens.*
11. L. Bequer, T. G. (2017). Experimental diabetes impairs maternal reproductive performance in pregnant Wistar rats and their offspring. *Syst. Biol. Reprod. Med.*
12. T. Beyuo, S. O.-y. (2015). Metformin versus insulin in the management of pre-gestational diabetes mellitus in pregnancy and gestational diabetes mellitus at the Korle Bu teaching hospital: a randomized clinical trial. *PLoS One*.
13. H.F. Wolde, A. A. (2018). Predictors of vascular complications among type 2 diabetes mellitus patients at University of Gondar Referral Hospital: a retrospective follow-up study. *BMC Endocr. Disord.*
14. F. Gomez-peralta, C. A.-h. (2020). When does diabetes start? Early detection and intervention in type 2 diabetes mellitus. *Rev. Clínica Esp.*
15. I. Ferrocino, V. P. (2018). Changes in the gut microbiota composition during pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). *Sci. Rep.*
16. C. Schlieffsteiner, B. H. (2017). Maternal Gestational Diabetes Mellitus increases placental and foetal lipoprotein-associated Phospholipase A2 which might exert protective functions against oxidative stress. *Sci. Rep.*
17. J.-N. Wu, W.-R. G.-R.-T.-M. (2019). Gestational weight gain targets during the second and third trimesters of pregnancy for women with gestational diabetes mellitus in China. *Eur. J. Clin. Nutr.*
18. G. Delanerolle, P. P. (2021). A systematic review and meta-analysis of gestational diabetes mellitus and mental health among BAME populations. *EClinicalMedicine* 38.

19. S.H.A. Aziz, C. J. (2016). Animal Model of Gestational Diabetes Mellitus with Pathophysiological Resemblance to the Human Condition Induced by Multiple Factors (Nutritional, Pharmacological, and Stress) in Rats, . *BioMed. Res. Int.*
20. A.A. Hosni, A. A.-m.-r. (2017). Cinnamaldehyde potentially attenuates gestational hyperglycemia in rats through modulation of PPAR γ , proinflammatory cytokines and oxidative stress,. *Biomed. Pharmacother.* .
21. S. Chanda, V. D. (2020). Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus in rural Assam: a cross- sectional study using mobile medical units. *BMJ Open* .
22. A. García-patterson, I. S. (2015). Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review . *BMJ Open*.
23. M.F. Van Stee, A. D. (2018). Actions of metformin and statins on lipid and glucose metabolism and possible benefit of combination therapy,. *Cardiovasc. Diabetol.* .
24. A. Martin-Montalvo, M. S.-k. (2013). Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review/ meta analysis,. *Nat. Commun.* .
25. J.L.T. Adkins, S. O. (Sci. Rep.). Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review . *Sci. Rep.*
26. H.D. McIntyre, A. K. (2020). Gestational diabetes mellitus - innovative approach to prediction, diagnosis, management, and prevention of future NCD—mother and offspring, . *Front. Endocrinol.* .
27. N.M. Aldekhail, J. L. (2015). Effect of orlistat on glycaemic control in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, . *Obes. Rev.*
28. J. Mitri, M. M. (2011). Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review,. *Eur. J. Clin. Nutr.* .
29. M. Wang, Z. C. (2020). The effects of vitamin D supplementation on glycemic control and maternal- neonatal outcomes in women with established gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta- analysis,. *Clin. Nutr.*



УДК 618.1 – 002.5

Фомина Мария Михайловна

кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Троицкая городская больница Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3939-6893>

Сибирская Елена Викторовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

профессор кафедры акушерства и гинекологии им. академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

Караченцова Ирина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0254-690x>

Закирова Нодира Исламовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан

Дядик Татьяна Григорьевна

ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Киселева Ольга Юрьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, Иваново, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1727-7316>

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Mariya Mikhailovna Fomina, Elena Viktorovna Sibirskaya, Irina Vasilyevna Karachentsova, Zakirova Nodira Islamovna, Tatyana Grigorievna Dyadik, Olga Yurievna Kiseleva The state and prospects for the reproductive health of girls with tuberculosis (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2024, vol.5, issue 4

<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14729352>**Mariya Mikhailovna Fomina**

Troitskaya City Hospital of the Moscow City Health Department
Moscow, Russia

Elena Viktorovna Sibirskaya

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian University of Medicine
Moscow, Russia,

Irina Vasilyevna Karachentsova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Moscow, Russia

Zakirova Nodira Islamovna

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Tatyana Grigorievna Dyadik

N.I. Pirogov Russian National Research Medical Universit
Moscow, Russia

Olga Yurievna Kiseleva

Ivanovo State Medical University
Ivanovo, Russia

THE STATE AND PROSPECTS FOR THE REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS WITH TUBERCULOSIS (LITERATURE REVIEW)

Mariya Mikhailovna Fomina

tibbiyot fanlari nomzodi

Moskva davlat byudjeti sog'liqni saqlash muassasasi
sog'liqni saqlash boshqarmasining Trinity shahar kasalxonasi

Moskva, Rossiya

Elena Viktorovna Sibirskaya

tibbiyot fanlari doktori, professor

N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy

tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Irina Vasilyevna Karachentsova

tibbiyot fanlari doktori, professor

N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy

tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Zokirova Nodira Islomovna

tibbiyot fanlari doktori, professor

Samarqand tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Tatyana Grigorievna Dyadik

N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy

tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Olga Yurievna Kiseleva

Ivanovo davlat tibbiyot universiteti

Ivanovo, Rossiya

SIL KASALLIGI BILAN OG'RIGAN QIZLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINING HOLATI VA ISTIQBOLLARI (ADABIYOT TAHLILI)

Исторические аспекты

Туберкулез (ТБ) — одно из самых грозных инфекционных заболеваний, смертность от которого остается высокой, входит в число 10 основных причин смерти в мире [1]. Об этой болезни слышал каждый, она описана во многих произведениях классической литературы. Известно, что от нее умерли такие выдающиеся личности как Фредерик Шопен, Наполеон II Федор Достоевский, Антон Чехов, Франц Кафка, Борис Кустодиев, Вивьен Ли и многие другие. По данным ВОЗ, около трети населения мира инфицировано микобактерией туберкулеза (МБТ) [43].

Согласно Постановлению Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. №715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих», ТБ относится к социально значимым заболеваниям. В мире ежегодно болеет ТБ более 10 миллионов человек, из них более миллиона — дети [18, 33].

ТБ является одной из ведущих причин смертности женщин, ежегодно убивает больше женщин, чем любая другая инфекция. Бремя болезни приходится на людей в возрасте от 15 до 49 лет. ТБ является третьей причиной заболеваемости и смертности среди женщин репродуктивного возраста в развивающихся странах и приводит к большему количеству смертей, чем материнская летальность [15].

Выделена отдельная медицинская специальность — фтизиатрия, изучающая этиологию, патогенез, клинико-морфологические проявления, эпидемиологию, лечение, профилактику ТБ и разрабатывающая методы диагностики и организации медицинской помощи больным. Это стало возможным благодаря открытию Р. Кохом возбудителя туберкулеза (*M. tuberculosis*) в 1882 году, названного в его честь «палочкой Коха». Прорывом в профилактике ТБ стало изобретение вакцины БЦЖ (BCG: *Bacillus Calmette-Guérin* — бацилла Кальметта-Герена) в 1921 году учеными Альбертом Кальметтом и Камилем Гереном. Она является одной из самых эффективных вакцин в мире [16].

В СССР всеобщая вакцинация новорожденных против ТБ начата с 1962 года. В настоящее время в России здоровым новорожденным детям первичную вакцинацию осуществляют на 3-7 сутки жизни. Вакцину БЦЖ применяют внутрикожно в дозе

0,05 мг в 0,1 мл растворителя. Вакцинацию проводят в роддоме, при ранней выписке — в условиях поликлиники. В некоторых странах вакцинация проводится в иные сроки и не является поголовной. Большинство стран, где рекомендована избирательная вакцинация или она не проводится, располагаются на территории Западной Европы [37]. По данным ВОЗ, в 2019 г. на Земном шаре вакцинацией против ТБ было охвачено более 130 млн детей — второе место по распространенности среди детей после вакцины от полиомиелита. Несмотря на развитие науки, в настоящее время во всем мире появилось движение противников вакцинации, увеличивается количество детей без иммунной защиты [17].

Следует отметить, что создаются новые вакцины против ТБ, в том числе в России удалось создать новую вакцину, активно ведутся клинические исследования [28].

Программы профилактики туберкулеза в России

В России принята Государственная стратегия ликвидации туберкулеза до 2025 года и дальнейшую перспективу. Она создана с учетом положений Стратегий национальной безопасности Российской Федерации, Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации, декларации «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», принятой резолюцией Генеральной Ассамблеи ООН, Стратегией всемирной организации здравоохранения по ликвидации туберкулеза.

Одной из задач Государственной стратегии является интенсификация научных исследований в области профилактики, раннего выявления и диагностики ТБ, лечения и реабилитации больных ТБ, внедрение передовых разработок в практику. Эта задача подчеркивает актуальность темы нашего обзора.

За период реализации указанных программ федеральные и региональные медицинские организации всех субъектов Российской Федерации, оказывающие медицинскую помощь больным ТБ, были оснащены современным лабораторно-диагностическим оборудованием, тест-системами цифровыми флюорографами. Лекарственное обеспечение больных ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, включая широкую лекарственную устойчивость, осуществляется

преимущественно за счет средств федерального бюджета путем проведения централизованных закупок.

Следует добавить, что большую роль в улучшении демографической ситуации и развитии здравоохранения в России играют Национальные проекты. Федеральный проект «Укрепление общественного здоровья» направлен на сохранение населения, здоровья и благополучия людей, повышение к 2030 г. ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет, а также создание и обеспечение работы системы общественного здоровья в Российской Федерации. Благодаря Национальному проекту «Здравоохранение», в России большое внимание стало уделяться профилактической медицине. С 2019 г. Запущен федеральный проект «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям» для сохранения здоровья детей и профилактики заболеваний, в том числе ТБ. По данным официального сайта проектов, в 2023 году более 25,9 млн детей охвачены профилактическими осмотрами [10].

Отрадно, что за последние годы в Российской Федерации отмечено уменьшение показателя первичного инфицирования туберкулезом детей до 17 лет: 2005 г. – 1 065,7, 2018 г. – 448,7, 2019 г. – 442,4 на 100 тыс. соответствующего населения. Существенно уменьшился показатель взятия на учет лиц до 17 лет с гиперергическими пробами Манту: 2005 г. – 207,7, 2018 г. – 108,3, 2019 г. – 101,8 на 100 тыс. человек этой возрастной категории [37]. Так как дети заражаются туберкулезной инфекцией в большинстве случаев от взрослых, то это прямая зависимость на фоне снижения заболеваемости туберкулезом и смертности от него.

Основы этиологии и патогенеза, особенности течения ТБ в детском и подростковом возрасте

ТБ это инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis* – МБТ), при котором могут быть поражены любые органы и ткани человеческого тела (кроме волос и ногтей) [5]. Поэтому фтизиатрия тесно связана со многими разделами клинической медицины, в том числе гинекологией [25].

Естественный резервуар МБТ – человек, домашние и дикие животные, птицы. Основной механизм передачи инфекции – воздушно-капельный. Для инфицирования и заболевания ТБ имеют значение массивность инфекции, продолжительность контакта с больным ТБ и состояние иммунной системы восприимчивого организма. Инфицирование – инфекционный процесс, при котором отсутствуют клинические проявления болезни при наличии жизнеспособных микобактерий в организме (латентная туберкулезная инфекция). При наличии факторов риска внешних и внутренних, приводящих к снижению общей резистентности организма, развивается заболевание ТБ. В развитии болезни различают два периода: первичный и вторичный. Первичный ТБ характеризуется феноменом заражения (первичного инфицирования); с точки зрения патогенеза – развитием генерализации и гиперсенситизации туберкулезного процесса, поражением лимфатической системы, частым появлением внелегочных форм заболевания. Вторичный процесс возникает в результате эндогенной реактивации очагов туберкулезной инфекции на фоне ослабления иммунитета или в результате повторного проникновения МБТ в организм из внешней среды – экзогенной суперинфекции. Для детей характерны признаки первичного туберкулезного поражения. В структуре клинических форм заболевания преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – около 75-80%, первичный туберкулезный комплекс – около 10-15% [5, 39].

Помимо туберкулеза органов дыхания (ТОД) у детей встречаются другие формы ТБ. Внелегочный ТБ часто сочетается с туберкулезом органов дыхания и развивается в результате преимущественно гематогенного распространения туберкулезной инфекции. К ним относится урогенитальный туберкулез (УГТ) [31]. УГТ обычно развивается в возрасте 20-40 лет и не превышает 5% среди всех форм внелегочного ТБ у детей. У людей, страдающих иммунодефицитом, УГТ находится на третьем месте

по выявляемости среди внелегочных форм ТБ. В России в последние годы УГТ уступил лидирующие позиции костно-суставному туберкулезу. ТБ гениталий встречается редко, может быть у подростков, в период гематогенной диссеминации из первичного очага туберкулеза. У девочек-подростков может развиваться: чаще всего сальпингит (90%), эндометрит, сальпингофорит. Среди заболевших УГТ лиц женского пола в три раза больше, чем мужского. Доказана генетическая предрасположенность к заболеванию ТБ женских половых органов [25, 26]. Помимо того, в настоящее время изучается половое неравенство при ТБ, а также возможные основные гормональные и генетические механизмы, которые могут дифференцированно модулировать врожденные и адаптивные иммунные реакции у мужчин и женщин, приводя к половым различиям в восприимчивости к заболеванию [23].

Туберкулез имеет широкий спектр клинических симптомов, которые развиваются постепенно и не являются специфичными. Внелегочные формы ТБ также не имеют патогномных симптомов. Заподозрить заболевание следует в первую очередь при неэффективности неспецифического лечения, повторяющихся или прогрессирующих симптомах заболевания, под маской которого протекает та или иная форма, при появлении свищей любой локализации, а также при диагностике остаточных изменений перенесенного туберкулеза в легких или ВГЛУ. Диагностика затруднительна, так как бактериовыведение не постоянное, патоморфологическая картина изменчива. Осложняет ситуацию отсутствие скрининга и методов ранней диагностики УГТ, в результате чего заболевание диагностируют на поздней стадии [11, 13, 29].

Влияние туберкулеза на репродуктивную систему

Подростковый возраст характеризуется значительным ростом заболеваемости ТБ, и этот факт известен с начала 20-го века. Большинство подростков в мире живут в странах с низким и средним уровнем дохода, где ТБ по-прежнему распространен и где они составляют четверть населения. По мнению зарубежных коллег, подросткам до сих пор не уделялось достаточного внимания в рамках политики борьбы с ТБ или в рамках служб лечения ТБ, и появляющиеся данные свидетельствуют о том, что существующие модели оказания медицинской помощи не отвечают их потребностям [38].

Согласно литературным данным, ТБ оказывает влияние на физическое и половое развитие девочек. Физическое развитие ниже у подростков с ТОД, чем у их здоровых сверстниц, и характеризуются астенизацией телосложения с уменьшением размеров костного таза по типу плоского или общеравномерно суженного [7]. Низкий уровень секреции ФСГ и ЛГ, более высокий уровень тестостерона, коррелирующий с более ранним аденоархе, свидетельствует о значительных нарушениях в становлении гормональной регуляции репродуктивной системы у девушек с ТОД. Снижение концентрации эстрадиола и прогестерона сопутствуют нарушению овуляторной функции яичников [6, 8].

По данным отечественной литературы, возраст менархе, длительность менструального цикла и характер менструального кровотечения до заболевания ТОД ничем не отличались от таковых у здоровых девочек подросткового возраста. Однако длительный прием противотуберкулезных препаратов был ассоциирован с расстройствами менструаций по типу олигоменореи и вторичной аменореи. Кроме того, нежелательные явления противотуберкулезной терапии у девочек детского и подросткового возраста проявились в виде высокой частоты воспалительных заболеваний вульвы. Проводилось обнаружение ДНК микобактерий ТБ в менструальной крови, тем самым доказана возможность диссеминации туберкулезной инфекции в полость малого таза. Имеются данные о корреляции между возрастом девочек и степенью распространенности и тяжести туберкулезного процесса [3].

Проспективное исследование "случай-контроль" проведено в Индии с участием 17 подростков с низким социально-экономическим статусом и симптомами внематочной беременности (группа 1), перенесших лапаротомию, и 20

подростков с самопроизвольным выкидышем (группа 2, контроль), перенесших аспирацию. У 6 пациенток был диагностирован ТБ путем выявления туберкулезной гранулемы и/или положительного роста МБТ на образцах, полученных из аспирата эндометрия и продуктов зачатия в группах 1 и 2 соответственно. Сделан вывод, что при наличии факторов риска или предполагаемых интраоперационных данных у этой группы населения с внематочной беременностью необходимо тестирование на ТБ для предотвращения дальнейшей заболеваемости и своевременного начала противотуберкулезной терапии [12].

Вопрос влияния ТБ на становление половой системы девочек представляется нам недостаточно изученным. В литературных источниках в большей степени представлены данные о негативном влиянии ТБ на репродуктивное здоровье женщин.

Есть данные о том, что ТБ влияет на эндокринную систему женщин. Нарушения менструального цикла были более выражены у женщин, страдающих туберкулезом [24]. Пациенты с ТБ имели значительно более высокие уровни тестостерона и значительно более низкие уровни пролактина, чем здоровые пациенты из контрольной группы. Уровни ФСГ и ЛГ у пациентов с ТБ были ниже, чем у здоровых женщин контрольных групп. Чаще данные нарушения имели место у пациенток с ГТ [21]. По данным других авторов уровни лептина и ДГЭА в плазме крови были значительно ниже у пациенток с ТОД и ТВ ВГЛУ по сравнению со здоровыми исследуемыми, в то время как эти уровни значительно повышались после противотуберкулезного лечения. Значения эстрадиола и тестостерона существенно улучшились после противотуберкулезной терапии, в то время как кортизол и гормоны роста значительно снизились [41]. Существует мнение, что сывороточные уровни ФСГ и ЛГ (МЕ/мл) выше, в то время как прогестерон и эстрадиол ниже у женщин с симптоматическим ТОД по сравнению с женщинами с симптоматическим ТОД, получавшими противотуберкулезное лечение в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла. Туберкулез индуцировал гипергонадизм у больных женщин, который, по-видимому, проявления которого исчезли при противотуберкулезной терапии [42]. В другом исследовании показано, что средние уровни ФСГ и ЛГ были значительно выше, а средние уровни ингибина В были значительно ниже у пациенток с генитальным ТБ, чем в контрольной группе. И наоборот, средний объем яичников и среднее количество антральных фолликулов были ниже у женщин с генитальным ТБ [30]. Существуют данные о том, что распространенность явной и субклинической дисфункции надпочечников при ТОД высока и коррелирует с тяжестью и продолжительностью заболевания [34].

Интерес вызывает исследование, где с целью изучения влияния ТБ на эндокринную систему проведены опыты на мышах. Животных инфицировали МБТ через трахею. Надо отметить, что при патологоанатомическом исследовании возбудитель был выявлен помимо легких - в матке и яичниках мышей. Гистопатологическое исследование выявило нарушение фолликулогенеза и уменьшение размеров желтых тел. Обнаружена измененная экспрессия интерлейкинов IL-6, IL-1β в яичниках. Определено, что инфекция повышает уровень эстрадиола в сыворотке крови. Синтез эстрадиола инфицированными клетками легких утраивается. Таким образом, доказано, что ТОД влияет на физиологию женской репродуктивной системы [36].

В федеральных клинических рекомендациях по ведению беременных женщин с туберкулезной инфекцией указано, что поскольку в период гестации беременные пребывают в состоянии физиологической иммуносупрессии, у них развиваются тяжелые деструктивные формы ТБ. Некоторые формы ТБ являются абсолютным противопоказанием к беременности и требуют ее прерывания. Вопрос о сохранении или прерывании беременности решают совместно врач-фтизиатр и акушер-гинеколог. Если туберкулез был выявлен во время гестации и коллегиально принято решение о пролонгировании, необходимо соблюдать следующие рекомендации: беременные с установленным диагнозом ТОД должны состоять на диспансерном учете в

женской консультации по месту жительства под наблюдением участкового акушера – гинеколога. Одновременно женщина состоит на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере под наблюдением участкового фтизиатра. Акушерам – гинекологам необходимо быть готовым к развитию акушерских осложнений, наиболее характерных для женщин, больных туберкулезом во время беременности: ранний токсикоз, анемия беременных, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия плода [2].

ТБ во время беременности представляет собой значительный риск для здоровья как для беременной женщины, так и для плода, если его своевременно не диагностировать и не начать лечение. Важна оценка факторов риска заражения МБТ. Диагностика туберкулеза во время беременности может быть отложена из-за того, что его симптомы маскируются симптомами беременности. Если у беременной женщины имеются признаки или симптомы ТБ или результат теста на туберкулезную инфекцию положительный, перед родами необходимо исключить активное заболевание туберкулезом с помощью рентгенографии грудной клетки и других диагностических мероприятий в соответствии с показаниями. Согласно данным литературы, латентная туберкулезная инфекция во время беременности не имеет клинических проявлений, но может перерасти в активный туберкулез, что приводит к неблагоприятным исходам беременности. Большинство беременных женщин не нуждаются в лечении латентной туберкулезной инфекции, но они нуждаются в тщательном наблюдении. Если диагностирован активный туберкулез, его следует лечить. Ранняя диагностика и лечение активного ТБ во время беременности могут снизить уровень заболеваемости и смертности беременных женщин и новорожденных, а лечение требует междисциплинарного подхода [14, 32]. Однако, если диагностика и лечение будут запоздалыми, это может привести к неблагоприятным последствиям для матери и плода, таким как преждевременные роды, задержка роста плода и даже мертворождение. Тяжелые формы туберкулеза, такие как диссеминированный (милиарный) или туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, также связаны с неблагоприятными исходами беременности [35].

Акушерам – гинекологам необходимо быть готовым к акушерским осложнениям в родах, наиболее характерным для женщин, больных туберкулезом: преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии развития родовой деятельности (чаще, быстрые или стремительные роды), преждевременные роды, родовой травматизм матери и плода, гипотоническое кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периоде. В послеродовом периоде состояние женщины, больной ТБ, может значительно ухудшиться вследствие дополнительной физической нагрузки, кровопотери, изменения иммунного и гормонального состояния, резкого опускания диафрагмы и возникновения синдрома «абдоминальной» декомпрессии. В этом случае может развиваться острая гематогенная диссеминация туберкулезного процесса и аспирация казеозных масс в здоровые участки легких, с развитием бронхогенного обсеменения [2].

Отечественными учеными доказано, что ТБ в анамнезе не является «приговором на всю жизнь». У женщины, перенесшей ТБ, беременность, роды и послеродовый период могут протекать без осложнений. Особенно благоприятное течение беременности, родов отмечено у женщин с длительным, более 4х лет, периодом после клинического излечения ТБ. Согласно данным отечественных авторов, отсутствие, предотвращение, а также своевременная коррекция возможных выявлены у беременных женщин, которые регулярно посещали гинеколога и тщательно выполняли все рекомендации фтизиатра. У женщин с промежуточным интервалом между излечением ТБ легких и наступлением беременности от 1 до 3 лет осложнения беременности и родов возникали чаще [9].

Почти все случаи генитального ТБ поражают маточные трубы и эндометрий. В настоящее время лечение по-прежнему включает в себя противотуберкулезную терапию в сочетании с хирургией

маточных труб. Таким образом, увеличивается риск внематочных беременностей и бесплодия, что приводит к необходимости проведения экстракорпорального оплодотворения у таких пациенток [22, 40]. У молодых пациенток с генитальным ТБ наблюдается сниженный овариальный резерв. Считается, что латентный генитальный ТБ не имеет никакого клинического значения. Однако низкий овариальный резерв у молодых женщин с латентным генитальным ТБ заставляет рассматривать его как причину бесплодия. У этих женщин может наблюдаться ускоренное снижение овариального резерва с меньшим успехом в достижении биологического родительства [26].

По данным ряда авторов, все женщины с бесплодием должны быть опрошены по поводу наличия ТБ в анамнезе и активно обследоваться на ТБ гениталий в случае положительного анамнеза [44]. Следует помнить, что у беременных женщин, больных туберкулезом, симптомы часто усиливаются после экстракорпорального оплодотворения - переноса эмбрионов, что повышает риск распространения инфекции. Подчеркивается необходимость проведения скрининга на туберкулез перед ЭКО [20].

Следует отметить, что вред здоровью приносит как само заболевание ТБ, так и химиотерапия, используемая для его лечения. Массивная химиотерапия при ТБ оказывает токсическое влияние на функцию яичников, что клинически проявляется нарушением ритма менструаций. Длительное применение противотуберкулезных препаратов способствует изменению биоценоза слизистых наружных половых органов, появлению рецидивирующих воспалительных заболеваний наружных и внутренних половых органов. Следует отметить, что это также приводит к персистенции вируса папилломы человека, что является этиологическим фактором рака шейки матки. Доказано, что женщины с ТОД входят в группу риска развития генитального ТБ, учитывая возможность гемато- и лимфогенной диссеминации туберкулезной инфекции [4, 27].

Необходимо отдельно подчеркнуть социально-экономические и психологические проблемы, связанные с ТБ, которые, безусловно, оказывают влияние на репродуктивное здоровье. Доказано, что больные ТОД дети и подростки отличаются от соматически здоровых сверстников следующими психоэмоциональными характеристиками: эмоциональной неустойчивостью, сензитивностью,

инфантильностью и конформностью, а также более выраженным нормативным поведением. Выявленные психологические особенности обуславливают формирование неблагоприятных типов реагирования на жизненные ситуации, возникновение пролонгированного эмоционального напряжения, обуславливающего снижение адаптационных возможностей детей и подростков [1]. Стигматизация, связанная с этим заболеванием, приводит к тому, что возникают сложности с замужеством и возрастает количество разводов. Исследование, проведенное в Индии, показало, что мужчины, больные ТБ, ожидают, что их жены будут заботиться о них, но инфицированные жены редко получают уход. Таким образом, замужние женщины могут пытаться скрыть свои симптомы вместо того, чтобы обратиться за помощью. ТБ у женщин оказывает неблагоприятное воздействие на выживание детей и благосостояние семьи. Социально-экономические факторы также оказывают влияние на усилия по борьбе с ТБ, особенно в отношении женщин, которые страдают от бедности, низкого социального статуса, более низкого уровня образования (что препятствует постановке диагноза) и барьеров для доступа к медицинской помощи. Женщинам может быть сложнее соблюдать режим лечения, как только симптомы исчезают. Таким образом, программы по борьбе с ТБ должны учитывать гендерные аспекты [15].

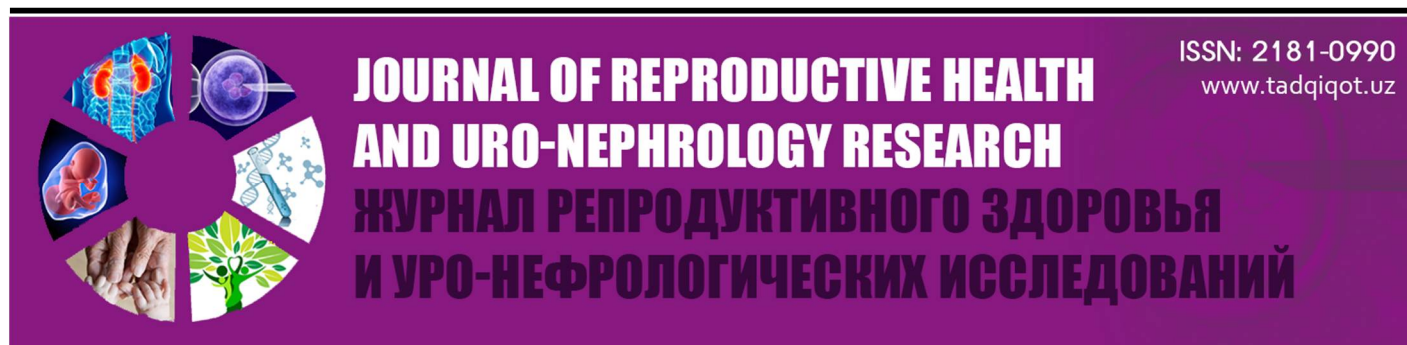
Таким образом, ТБ является фактором риска бесплодия, вызванного трубно-перитонеальным, эндокринным фактором, а может быть причиной бесплодия неясного генеза. Доказано, что среди женщин, больных ТОД, наблюдается низкий уровень соматического и репродуктивного здоровья. В настоящее время ведется активная демографическая политика, направленная на увеличение рождаемости, 2024 год признан годом «семьи». Существует Национальный проект «Демография», государство тратит большие деньги на программы экстракорпорального оплодотворения для бесплодных пар. Девочки являются потенциальными матерями, от их здоровья зависит будущее нашей нации. Следует искать пути профилактики бесплодия, в том числе возникшего по причине туберкулезной инфекции. Особое внимание в этом вопросе следует уделить детскому и подростковому возрасту. Необходимы дополнительные системные научные исследования для изучения состояния и перспектив репродуктивного здоровья девочек, больных туберкулезом.

Использованная литература:

1. Баранова Г.В., Золотова Н.В., Овсянкина Е.С., Сиресина Н.Н., Столбун Ю.В., Стрельцов В.В. Психологические особенности детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2010; 1:50-53. [Baranova GV, Zolotova NV, Ovsyankina ES, Siresina NN, Stolbun YuV, Streltsov VV. Psychological characteristics of children and adolescents with tuberculosis of the respiratory system. Tuberculosis and lung diseases. 2010; 1:50-53 (in Russ)].
2. Васильева И.А., Адамян Л.В., Каюкова С.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у женщин во время беременности и послеродовом периоде. 2014. [Электронный ресурс]. [Vasilyeva IA, Adamyan LV, Kayukova SI and others. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis in women during pregnancy and the postpartum period. 2014. Electronic resource (in Russ)]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/mk/36fb.pdf
3. Каюкова С.И., Уварова Е.В. Особенности репродуктивного здоровья девочек, больных туберкулезом органов дыхания. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016; 2: 78-87 [Kayukova SI, Uvarova EV. Features of reproductive health of girls with tuberculosis of the respiratory system. Reproductive health of children and adolescents. 2016; 2: 78-87 (in Russ)].
4. Каюкова С.И., Уварова Е.В., Демикова О.В., Эргешов А.Э. Особенности репродуктивных нарушений у женщин, больных туберкулезом органов дыхания. Акушерство и гинекология. 2015; 1:98-103. [Kayukova SI, Uvarova EV, Demikhova OV, Ergeshov AE. Features of reproductive disorders in women with tuberculosis of the respiratory system. Obstetrics and Gynecology. 2015; 1:98-103 (in Russ)].
5. Клинические рекомендации – Туберкулез у детей – 2022-2023-2024 (31.05.2022) – Утверждены Минздравом РФ [Clinical recommendations – Tuberculosis in children – 2022-2023-2024 (05/31/2022) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russ)].
6. Мамедова Т.У., Нурмагомедова С.С., Омаров Н.С. Особенности полового развития девочек-подростков с туберкулезом легких. Вестник РГМУ. 2013; Специальный выпуск № 2:56-59. [Mammadova TU, Nurmagomedova SS, Omarov NS. Features of sexual development of adolescent girls with pulmonary tuberculosis. Bulletin of the Russian State Medical University. 2013; Special Issue No. 2:56-59. (in Russ)].
7. Мамедова Т.У. Особенности физического развития девочек-подростков с туберкулезом легких. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2013; 3 (24): 55-60. [Mammadova TU. Features of physical development of adolescent girls with pulmonary tuberculosis. Izvestiya Dagestan State Pedagogical University. Natural and exact sciences. 2013; 3 (24): 55-60. (in Russ)].

8. Мамедова Т.У. Репродуктивный потенциал девочек – подростков с туберкулезом легких в республике Дагестан: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. 2016; 25 с. [Mammadova TU. Reproductive potential of adolescent girls with pulmonary tuberculosis in the Republic of Dagestan: abstract. ... candidate of Medical Sciences: 14.01.01. 2016; 25 p. (in Russ)].
9. Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Мубарякова Г.А., Пузырева Л.В. Материнство после перенесенного туберкулеза. Мать и дитя в Кузбассе. 2014; 2(57): 90-93. [Mordyk A.V., Kravchenko E.N., Mubaryakova G.A., Puzyreva L.V. Motherhood after tuberculosis. Mother and child in Kuzbass. 2014; 2(57): 90-93 (in Russ)].
10. https://национальныепроекты.рф/projects/zdravookhranenie/zdorove_detey/ [Электронный ресурс].
11. Шевченко С.Ю., Холтобин Д.П., Потапов В.В. Эпидемическая ситуация по мочеполовому туберкулезу. Вестник урологии. 2017;5(2):50-59. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-2-50-59. [Shevchenko S.Yu., Kholto bin D.P., Potapov V.V. The epidemic situation of urogenital tuberculosis. Bulletin of Urology. 2017;5(2):50-59 (in Russ) DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-2-50-59].
12. Banerjee A, Prateek S, Malik S, Dhingra D. Genital tuberculosis in adolescent girls from low socioeconomic status with acute ectopic pregnancy presenting at a tertiary care hospital in urban Northern India: are we missing an opportunity to treat? Arch Gynecol Obstet. 2012 Dec;286(6):1477-82. doi: 10.1007/s00404-012-2487-z.
13. Brehm TT, Terhalle E. Extrapulmonale Tuberkulose [Extrapulmonary tuberculosis]. Dtsch Med Wochenschr. 2023 Sep;148(19):1242-1249. German. doi: 10.1055/a-1937-8186.
14. Cao W, Fu X, Li H, Bei J, Li L, Wang L. Tuberculosis in pregnancy and assisted reproductive technology. Drug Discov Ther. 2024 Jun 6;18(2):80-88. doi: 10.5582/ddt.2024.01007. 17.
15. Connolly M, Nunn P. Women and tuberculosis. World Health Stat Q. 1996. 49(2):115-9.
16. Daniel TM. The history of tuberculosis. Respir Med. 2006 Nov;100(11):1862-70. doi: 10.1016/j.rmed.2006.08.006.
17. Dubé É, Ward JK, Verger P, MacDonald NE. Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. Annu Rev Public Health. 2021 Apr 1;42: 175-191. doi: 10.1146/annurev-publhealth-090419-102240.
18. Ergeshov A, Punga V, Rusakova Let al. Challenging issues of tuberculosis control in the Russian Federation. Moldovan Medical Journal. 2018. 61(2): 24-27.
19. Franco A, Peri F. Developing New Anti-Tuberculosis Vaccines: Focus on Adjuvants Cells. 2021 Jan 5;10(1):78. doi: 10.3390/cells10010078
20. Gai X, Chi H, Li R, Sun Y. Tuberculosis in infertility and in vitro fertilization-embryo transfer. Chin Med J (Engl). 2024 Oct 20;137(20):2404-2411. doi: 10.1097/CM9.0000000000003255.
21. Garg K, Saini V, Kaur J, Goel P, Agarwal P, Singh I. Hormonal changes and reproductive health issues in females with tuberculosis. Indian J Tuberc. 2020 Jan;67(1):3-7. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.01.010.
22. Grace GA, Devaleenal DB, Natrajan M. Genital tuberculosis in females. Indian J Med Res. 2017 Apr;145(4):425-436. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1550_15.
23. Gupta M, Srikrishna G, Klein SL, Bishai WR. Genetic and hormonal mechanisms underlying sex-specific immune responses in tuberculosis. Trends Immunol. 2022 Aug;43(8):640-656. doi: 10.1016/j.it.2022.06.004.
24. Hassan WA, Darwish AM. Impact of pulmonary tuberculosis on menstrual pattern and fertility. Clin Respir J. 2010 Jul;4(3):157-61. doi: 10.1111/j.1752-699X.2009.00166.x.
25. Jaganath D, Beaudry J, Salazar-Austin N. Tuberculosis in Children. Infect Dis Clin North Am. 2022 Mar;36(1):49-71. doi: 10.1016/j.idc.2021.11.008.
26. Jirge PR, Chougule SM, Keni A, Kumar S, Modi D. Latent genital tuberculosis adversely affects the ovarian reserve in infertile women. Hum Reprod. 2018 Jul 1;33(7):1262-1269. doi: 10.1093/humrep/dey117.
27. Kayukova SI. Vliianie tuberkuleznoi infektsii i khimioterapii na reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny [The impact of tuberculosis and chemotherapy on female reproductive health]. Ter Arkh. 2016;88(11):168-171. Russian. doi: 10.17116/terarkh20168811168-171.
28. Kazakova A, Zhelnov P, Sidorov R, Rogova A, Vasileva O, Ivanov R, Reshetnikov V, Muslimov A. DNA and RNA vaccines against tuberculosis: a scoping review of human and animal studies. Front Immunol. 2024 Oct 3;15: 1457327. doi: 10.3389/fimmu.2024.1457327.
29. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. Jan 15 2017;64(2):111–115. doi:10.1093/cid/ciw778
30. Malhotra N, Sharma V, Bahadur A, Sharma JB, Roy KK, Kumar S. The effect of tuberculosis on ovarian reserve among women undergoing IVF in India. Int J Gynaecol Obstet. 2012 Apr;117(1):40-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.10.034.
31. Mazza-Stalder J, Nicod L, Janssens JP. La tuberculose extrapulmonaire [Extrapulmonary tuberculosis]. Rev Mal Respir. 2012 Apr;29(4):566-78. French. doi: 10.1016/j.rmr.2011.05.021.
32. Miele K, Bamrah Morris S, Tepper NK. Tuberculosis in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2020 Jun;135(6):1444-1453. doi: 10.1097/AOG.0000000000003890.
33. Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. A systemic review on tuberculosis. Indian J Tuberc. 2020 Jul;67(3):295-311. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.02.005.
34. Neogi S, Mukhopadhyay P, Sarkar N, Datta PK, Basu M, Ghosh S. Overt and Subclinical Adrenal Insufficiency in Pulmonary Tuberculosis. Endocr Pract. 2021 Jun;27(6):601-606. doi: 10.1016/j.eprac.2020.11.012.
35. Orazulike N, Sharma JB, Sharma S, Umeora OUI. Tuberculosis (TB) in pregnancy - A review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Apr; 259:167-177. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.016.
36. Ramos Robles B, Valdez RA, Hernández Almaraz M, Castañeda Mayorga SR, Mata Espinosa D, Barrios Payan J, Hernández Pando R, Romano MC. Immunoendocrine abnormalities in the female reproductive system, and lung steroidogenesis during experimental pulmonary tuberculosis. Tuberculosis (Edinb). 2023 Jan; 138:102274. doi: 10.1016/j.tube.2022.102274.
37. Sevostyanova TA, Aksenova VA, Belilovsky EM. Preventive vaccination of tuberculosis for children in Russia and other countries. Pacific Medical Journal. 2021; 2:75–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-75-79
38. Snow KJ, Cruz AT, Seddon JA, Ferrand RA, Chiang SS, Hughes JA, Kampmann B, Graham SM, Dodd PJ, Houben RM, Denholm JT, Sawyer SM, Kranzer K. Adolescent tuberculosis. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Jan;4(1):68-79. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30337-2.
39. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. Clin Infect Dis. May 15 2010;50(3):184–94. doi:10.1086/651490
40. Tjahyadi D, Ropii B, Tjandraprawira KD, Parwati I, Djuwantono T, Permadi W, Li T. Female Genital Tuberculosis: Clinical Presentation, Current Diagnosis, and Treatment. Infect Dis Obstet Gynecol. 2022 Nov 18; 2022:3548190. doi: 10.1155/2022/3548190.

41. Tsegaye Y, Admassu W, Edao A, Kinde S, Gentu M, Negash M, Wondmagegn T, Gize A, Zewdie M, Bobosha K, Wassie L. Alteration of Endocrine Hormones and Antibody Responses in Different Spectrum of Tuberculosis Disease. *Front Immunol.* 2022 Feb 25; 13:849321. doi: 10.3389/fimmu.2022.849321.
42. Ukibe NR, Onyenekwe CC, Ahaneku JE, Ukibe SN, Meludu SC, Emelumadu O, Ifeadike CO, Ilika A, Ifeanyichukwu MO, Igwegbe AO, Nnadozie O. Evaluation of hormonal changes in menstrual cycle of women infected with pulmonary tuberculosis in Nnewi, south eastern Nigeria. *Indian J Tuberc.* 2014 Apr;61(2):152-8.
43. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2020: WHO, 2020
44. Yadav S, Puri M, Agrawal S, Chopra K. Genital footprints of extragenital tuberculosis in infertile women: Comparison of various diagnostic modalities. *Indian J Tuberc.* 2022 Apr;69(2):151-156. doi: 10.1016/j.ijtb.2021.04.007.



УДК 616-055.25-02:614.7

Negmadjanov Bahodur BoltayevichTibbiyot fanlari doktori, professor
Samarqand Davlat tibbiyot
universiteti, O'zbekiston**Xamrayeva Lola Kahhorovna**

Dotsent

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

Samarqand. O'zbekiston

Ernazarova Moxinur Zaynobiddinovna

Magistratura rezidenti

Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

**EKOLOGIK JIHATDAN NOQULAY HUDUDLARDA YASHOVCHI O'SMIR QIZLARDA REPRODUKTIV TIZIM
RIVOJLANISHINING XUSUSIYATLARI
(ADABIYOT TAHLILII)**

For citation: Negmadjanov Bahodur Boltayevich, Xamrayeva Lola Kahhorovna, Ernazarova Moxinur Zaynobiddinovna Features of the development of the reproductive system in teenage girls living in ecologically unfavorable regions (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2024, vol.5, issue 4

<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14729601>**Негмаджанов Бахадур Болтаевич**Доктор медицинских наук, профессор
Самаркандская государственная
медицинская университет
Самарканд, Узбекистана**Хамраева Лола Кахоровна.**

доцент

Самаркандская государственная

медицинская университет

Самарканд, Узбекистана

Эрназарова Мохинур Зайнобиддиновна

Резидент магистратуры

Самаркандская государственная

медицинская университет

Самарканд, Узбекистана

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В
ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РАЙОНАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Negmadjhanov Bahodur Boltayevich**

Doctor of medical sciences, professor

Samarkand State medical university

Samarkand, Uzbekistan

Khamrayeva Lola Kahhorovna

Associate Professor

Samarkand State medical university

Samarkand, Uzbekistan

Ernazarova Moxinur Zaynobiddinovna

Graduate Resident

Samarkand State medical university

Samarkand, Uzbekistan

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN TEENAGE GIRLS LIVING IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE REGIONS (LITERATURE REVIEW)

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti, o'smirlarning salomatligining tobora yomonlashuvini inobatga olib, o'smirlarning salomatligini himoya qilish bo'yicha alohida dastur qabul qilgan (1990). Qo'shimcha ravishda, 1992 yilda BMtning konferensiyasi tomonidan XXI asrda insoniyatning barqaror rivojlanishini ta'minlash dasturi ishlab chiqildi, uning muhim bo'lagi bolalar va o'smirlar hisoblanadi. Ikkinchi Milliy Assambleyaning "Ona va bola salomatligini himoya qilish" (1997) yekunlarida aytilgan: Rossiyadagi ijtimoiy-iqtisodiy inqiroz aholining salomatligini himoya qilishda bir qator jiddiy muammolarni keltirib chiqardi. 1995 yildan boshlab Rossiyada tug'ish darajasining sezilarli oshishi haqidagi prognoz, afsuski, deyarli amalga oshmadi [11].

Reproduktiv funktsiyani amalga oshirish xususiyatlari tufayli ekologik va ishlab chiqarish omillarining salbiy ta'siridan aziyat chekayotgan ayollarning reproduktiv salomatligini muhofaza qilish alohida ahamiyat kasb etadi. So'nggi 10 yil ichida qizlar va o'smir qizlarning ginekologik kasallanish darajasi sezilarli darajada oshdi va bemorlarning yoshi pasayib ketdi, ayniqsa, hayz ko'rish siklining buzilishi va neyroendokrin sindromlarining ortishi bu bilan bog'liq bo'lib, 2017 yilga kelib qizlarda hayz ko'rishning buzilishi 31,5% ga va o'smirlar orasida 56,4% ga oshgan [3,8].

Bu boradagi prognozlangan reproduktiv salomatlikning yomonlashuvi nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy muammoning dolzarbligini ham belgilaydi. Ayollarni homiladorlikdan to'qariguncha kuzatish strategiyasining yo'qligi mavjud yoshdagi reproduksiya muammolarining noto'g'ri talqin qilinishiga olib keladi, pubertal, reproduktiv va menopauza davrlarida somatik va reproduktiv salomatlikning shakllanishi hamda hayot sifatining sabab-oqibat munosabatlari aniqlanmagan. Tizimlar o'rtasidagi munosabatlarni aniqlash asosida aniqlangan buzilishlarni tuzatish reproduktiv tizim kasalliklari va buzilishlari patogenezini yangicha talqin qilish, uning turli yosh davrlarida holatini yaxshilash, reproduktiv yo'qotishlarni kamaytirish imkonini berib, reproduktiv salomatlikni ijtimoiy, tibbiy va biologik omillarning yakuniy natijasi sifatida ko'rish mumkin, chunki ayolning reproduktiv tizimi atrof-muhitning noqulay omillariga juda sezgir. Aholining reproduktiv salomatligini muhofaza qilish sohasidagi strategik vazifalar O'zbekiston Respublikasi Prezidentining qarori, 08.09.2023 yildagi PQ-296-son "Onalar va bolalar salomatligini muhofaza qilish, aholining reproduktiv salomatligini mustahkamlash chora-tadbirlari" to'g'risida, Sog'liqni saqlash vazirligi, Ta'lim vazirligi va Mehnat va ijtimoiy rivojlanish vazirligining idoralararo hay'ati tomonidan qabul qilingan aholining reproduktiv salomatligini muhofaza qilish konsepsiyasida belgilangan. Kontsepsiyaning maqsadi reproduktiv salomatlikni saqlash va yaxshilash, aholining o'sishini oshirish va uning reproduktiv salohiyatini oshirishdir [1,7,9].

Pediatr, ginekolog yoki bolalar urolog-andrologi uchun asosiy vazifalar qatoriga individual profilaktika, reproduktiv tizimning shakllanishidagi buzilishlarni erta aniqlash va samarali bartaraf etish, bola tug'ilgandan 17 yoshgacha bo'lgan davrda reproduktiv salomatlik prognozini belgilash, bolalar va o'smirlar reproduktiv salomatlik pasportida klinik jihatdan muhim ma'lumotlarni qayd etish, maktab shifokorlari, bolalar poliklinikasi va kattalar poliklinikalaridagi maxsus mutaxassislar bilan davomiy aloqani o'rnatish kiradi. Belgilangan yoshi o'zgartirilgan profilaktik tekshiruvlar, reproduktiv tizimning patologiyasini aniqlash uchun, 9-12 oy, 3-4 yil, 6-7 yil, 10-11 yil, 13, 14, 15, 16, 17 yoshda o'tkaziladi [4,10].

Reproduktiv salomatlik pasportini rasmiylashtirishda mas'ul shaxslar: tibbiyot muassasasi bosh shifokori, bolalar poliklinikasining bo'lim boshlig'i, shahar pediatri, bolalar endokrinologi, maxsus yordam ko'rsatuvchi bolalar ginekologi. Bu bosqichda bolalar va o'smirlar uchun tibbiy yordam ko'rsatishda muhim jihat, reproduktiv buzilishlarga nisbatan sezgirlikni saqlashdir. Har qanday noxush simptom yoki kasallik aniqlansa, bu reproduktiv tizimdagi buzilishlarni rivojlanishiga olib kelishi mumkinligi sababli, ginekologda tekshiruvdan o'tishni ko'rsatadi. So'nggi yillarda, bir qator mahalliy mutaxassislar tomonidan "reproduktiv potensial" degan atama paydo bo'ldi, ularning fikriga ko'ra, bu fizik va psixik holatning darajasi bo'lib, u ijtimoiy ulg'aygan paytda

kelajakda sog'lom avlodni sog'lom holatda dunyoga keltirish sifatini belgilaydi. Reprodukativ potensialni baholashda, mualliflar somatik kasalliklarning reproduktiv funktsiyaga ta'sirini, fizik va jinsiy rivojlanish darajasini, reproduktiv tizim kasalliklarining tarqalishini, jinsiy tarbiya, jinsiy ta'lim va xulq-atvorni, onalikka tayyorgarlikni hisobga olishni tavsiya etadilar [1,5].

Ko'plab mualliflar (E.V. Zhizko va S.D. Chiganov va boshqalar) ma'lumotlariga ko'ra, yoshlar uchun reproduktiv salomatlikka salbiy ta'sir ko'rsatuvchi asosiy xavf omillari sifatida birinchidan, o'smirlar orasida jinsiy hayotning erta boshlanishi keltiriladi. Bu jinsiy hayotni soddalashtirilgan shaklda tushunish bilan bog'liq bo'lib, 82% yigitlar va 45% qizlar jinsiy hayotni sevgi va nikoh bilan bog'lamaydi. Ikkinchidan, o'z-o'zini davolash va tibbiyot muassasalariga vaqtida murojaat etmaslik, bu esa yoshlarning past sanitariya-gigiyena madaniyati va jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklar profilaktikasi bo'yicha psixologik jihatdan noto'g'ri modelga asoslanishining natijasidir. Shuningdek, jinsiy munosabatlar sohasida salomatlikni saqlash xulq-atvori haqida past ma'lumotlar ham salbiy rol o'ynaydi [2,6].

Hozirgi sharoitda, reproduktiv salomatlikni himoya qilish sohasida o'smir qizlarga tibbiy yordamni tashkil etish tizimi, siyosiy-iqtisodiy vaziyat va mavjud material-texnik resurslarni hisobga olgan holda qayta tashkil etishni talab qiladi. Ularning samarali va ratsional foydalanishining ilmiy asoslarini ishlab chiqish uchun, ma'lum bir hududda yashovchi o'smir qizlarning reproduktiv salomatligi holati haqida, shu jumladan, tibbiy-sotsial, ijtimoiy-iqtisodiy va ekologik-geografik omillarning ta'siri haqida obyektiv ma'lumotlarga ega bo'lish zarur. Bolalar va o'smirlarning reproduktiv tizimining shakllanishi masalasi, avvalo, genetik aspektlar, embriologiya, biokimyo, fiziologiya, prenatal va postnatal endokrinologiya, psixologiya, pedagogika, sotsiologiya kabi asosiy fanlar bilan bog'liqdir. Shu sababli, ko'plab mualliflar, bolalar va o'smirlar salomatligini kuzatishning yangi tizimlarini yaratish zarurligini ta'kidlamogda, bu tizimlar esa, interdisipliner omillarga asoslanadi. O.V. Sharapova va I.V. Lisykovning fikriga ko'ra, hozirgi sharoitda bolalar salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi omillar orasida eng muhimlari ta'lim jarayonining intensivligi, bu bilan bog'liq stressli holatlarning ko'payishi, antisotsial xulq-atvorning oshishi (chekish, alkogol va psixoaktiv moddalarni iste'mol qilish, xavfli jinsiy xulq-atvor va boshqa turli holatlar), ekologik omillarning bolalarga salbiy ta'siri, jismoniy faollikning pasayishi, noto'g'ri ovqatlanish va ta'lim muassasalarining material-texnik ta'minotining yetishmasligi [2,9,12].

Oldingi tadqiqotlar reproduktiv salomatlik buzilishlari xavf omillarini o'rganishning chuqur izlanishini o'rnatishni ilmiy asoslagan. Reprodukativ salomatlikni yomonlashish xavfi yuqori bo'lgan guruhni, sog'lom turmush tarzini qadrlamagan va ijtimoiy omillarga bog'liq zararli odatlar bilan shug'ullanuvchi bolalar tashkil etadi. Hozirgi o'smirlar orasida tamaki iste'molining ortishi bolalarda surunkali kasalliklarning rivojlanishi xavfini keltirib chiqaradi. Ilmiy adabiyotlar ma'lumotlariga ko'ra, 2018 yilda Rossiyada 24,4% qizlar chekishgan. Parenkova I.A. (2018) ma'lumotlariga ko'ra, Tver viloyatida 28% qizlar chekishadi [5,13].

Zamonaviy o'smirlar orasida jismoniy faollik past, sport bilan shug'ullanuvchi qizlar soni 31% ni tashkil etadi, zamonaviy o'smirlar orasida ovqatlanishning notekisligi va yetarli uyquning yo'qligini ko'rsatadi. Ko'plab tadqiqotlar psixotraumatik va mojaroli holatlarning reproduktiv tizimning shakllanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishini, ayniqsa, o'smirlik davrida katta ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Ko'plab tadqiqotlar psixotraumatik va mojaroli holatlarning reproduktiv tizimning shakllanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishini, ayniqsa, o'smirlik davrida katta ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Reprodukativ tizim va qalqonsimon bez tizimi o'rtasidagi yaqin bog'liqlik keng tarqalgan holda ma'lumdur. Ko'plab tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, tuxumdonlar va qalqonsimon bez tizimlari o'rtasida yaqin bog'liqlik mavjud bo'lib, bu bog'lanish ham gipotalamo-gipofizar tizimi orqali, ham periferik to'qimalar darajasida amalga oshadi. Bunda bir tizimning boshqasiga

ta'siri maxsus xususiyatlarga ega. Ayollar va o'smir qizlar o'rtasida qalqonsimon bez funksiyasining buzilishi gipotalamo-gipofizartuxumdon tizimining tsiklik boshqaruvini buzilishiga olib keladi. Hatto subklinik gipotiroidizm shakllari ham menstruatsiya siklining buzilishiga sabab bo'lishi mumkin [18].

Qizlar o'smir yoshida ginekologik kasalliklar tuzilmasida hayz ko'rish funksiyasining buzilishi muhim o'rin tutadi va bolalar ginekologiga murojaat qilgan bemorlarning 60% dan ortig'ini tashkil etadi. Bu shuni anglatadiki, qizlarda hayz ko'rish funksiyasining shakllanishi gonoliberin sekretsiyasi ritmini takomillashtirish bosqichlaridan o'tadi, ya'ni past va kamdan-kam bo'ladigan asosan tungi chiqarishlardan tsirkoral ritm paydo bo'lishigacha. Normal sharoitda, menarxe (birinchi hayz ko'rish) qizlarda 12-14 yoshda boshlanadi. Bir yil ichida hayz ko'rish tsikli o'rnatilib, muntazam bo'ladi. Normal hayz ko'rish tsikli 28 dan 35 kungacha davom etadi, hayz ko'rish muddati uchdan yetti kungacha bo'ladi va umumiy qon yo'qotilishi 60-120 ml ni tashkil etadi. Har qanday chetga og'ish patologiya hisoblanadi va hayz ko'rish funksiyasining buzilishi deb qaraladi. Hayz ko'rish funksiyasining buzilish sabablarini tibbiy va ijtimoiy sabablar deb ajratish mumkin. O'smir qizlarda hayz ko'rish funksiyasining buzilishi og'riqli hayz ko'rish (dismenoreya), o'smirlar davridagi bachadon qon ketishlari, gipomenstrual sindrom va uning ekstrem ko'rinishi - amenoreya sifatida namoyon bo'lishi mumkin [10,14].

Ayolning reproduktiv salomatligi ko'plab omillarga bog'liq: irsiyat, turmush tarzlari, kasbiy zararli omillar, turli organlar va tizimlarning kasalliklari. Rossiya, Tojikiston va boshqa MDH davlatlarida ayollarning reproduktiv salomatligi yomonlashmoqda: sog'lom ayollarning umumiy soni 6% dan oshmaydi. Reproductiv vaziyat ginekologik kasalliklar, shu jumladan jinsiy yo'llar bilan yuqadigan kasalliklar, abortlar, bepushtlik darajasining doimiy ravishda yuqori bo'lishi bilan yomonlashmoqda. Reproductiv salomatlikka ta'sir qilishi mumkin bo'lgan muhim ijtimoiy omil bu ijtimoiy-iqtisodiy holatdir. Bir qator ijtimoiy-iqtisodiy omillar, masalan, ayolning ta'lim darajasi, aholi jon boshiga daromad, ish bilan ta'minlanganlik, birinchi nikohdagi yosh, umr ko'rish davomiyligi va chaqaloq o'limi tug'ish darajasi bilan bog'liq deb ijtimoiy so'rovlar orqali aniqlangan. Qanday bo'lishidan qat'i nazar, yomon ijtimoiy-iqtisodiy holat, stress manbalariga, masalan, yetersiz ovqatlanish va moliyaviy qiyinchiliklarga olib keladigan holatlar, ayolning tuxumdon zakrisasiga ta'sir qiladi, bu bepusht ayollarni davolashda hisobga olinishi kerak [7].

Muhim ijtimoiy omil sifatida ayolning homiladorlikdan oldin yoki homiladorlik davrida ish bilan ta'minlanganligi, bu boshqa bir qator omillar bilan bog'liq bo'lgan, jumladan, ayolning yoshi, homiladorlikka qadar tana massasi indeksi, homiladorlikka bo'lgan niyatlar, chekish, alkogol iste'moli, daromad darajasi. Ish bilan ta'minlanganlik holati homiladorlikning noxush natijalari bilan bog'liq ko'plab umumiy xavf omillari bilan sezilarli darajada bog'langan.

Ayolning reproduktiv salomatligiga ta'sir qiluvchi omillarni shu qadar xilma-xil bo'lishi hisobga olinib, bir qator mualliflar reproduktiv salomatlik va homiladorlik natijalarini yaxshilashga oid masalalarga yondashishda multidistsipliner yondashuvlarni qo'llash zarurligini ta'kidlamokda, bu esa ta'lim darajasi, yashash joyi, fertilite va tibbiy xizmatlarga kirish imkoniyatlari nuqtai nazaridan noqulay ahvolda bo'lgan ayollarni o'z ichiga oladi [16].

Reproduktiv buzilishlarning sabablari nihoyatda xilma-xildir va har doim aniq belgilangan emas. Ular, avval ta'kidlanganidek, ijtimoiy muhit omillari bilan bog'liq bo'lishi mumkin: zararli odatlar, ishlab chiqarish muhitining salbiy omillari, mustahkamlanmagan oilaviy hayot, qattiq jismoniy mehnat, stressli vaziyatlar va boshqalar. Zamonaviy sharoitlarda reproduktiv buzilishlar xavf omillari qatoriga onaning yoshining oshishi, semirish, chekish, alkogol, mavjud patologiyalar va reproduktiv tizimning anatomiya anomaliyalari kiradi. Alohida ravishda tibbiy omillarni ajratib ko'rsatish mumkin: ota-onalar, embrionning karyotiplaridagi genetik nuqsonlar, endokrin tizimidagi buzilishlar, bachadon rivojlanishidagi patologiyalar, infeksiyon kasalliklar, avvalgi abortlar, mingtirilgan homilalar va boshqalar [1,7,15].

Hozirgi kunda o'smirlarning reproduktiv salomatligi va xulq-atvoriga bag'ishlangan ko'plab ishlar mavjud bo'lsa-da zamonaviy

o'smir qizlarning reproduktiv tizimining shakllanishiga, ularning reproduktiv xulq-atvoriga, ginekologik kasallanishiga shahar atrofi sharoitida ta'siri yetarlicha o'rganilmagan. Bundan tashqari, hozirgi kungacha shaharlarda, viloyat markazlarida va qishloq joylarida o'smirlarning reproduktiv xulq-atvori o'ziga xosligi va taqqoslanishi bo'yicha aniq ma'lumotlar mavjud emas, bu esa reproduktiv salomatlikni oldini olish va tuzatishga qaratilgan ta'lim va tibbiy muassasalarining to'g'ri tuzilmasini yaratishga imkon bermaydi. Turli mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, ginekologik patologiya tarkibida yallig'lanish kasalliklari ustunlik qiladi. Vulvovaginitlar turli yosh davrlarida 68% dan 93% gacha tashkil etadi. Jinsiy a'zolarining yallig'lanish jarayonlari 1 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan qizlarning ginekologik kasalliklari tarkibida birinchi o'rinda turadi, bunda yallig'lanish jarayonining eng keng tarqalgan joyi vulva va qin hisoblanadi. Bu anatomik-fiziologik xususiyatlar bilan bog'liq: vulva va qin shilliq qavati yumshoq, nozik, oson shikastlanadigan, qin muhitining pH darajasi asosiy bo'lib, epiteliyning glikogen tarkibi yo'q. Shunday qilib, imkoniyatlar va patogen mikroblarning kirib kelishi yallig'lanish jarayoniga olib keladi. Qizning qinidagi uzoq davom etadigan yallig'lanish jarayonlari uning torayishiga va kelajakda jinsiy hayotga, homiladorlikka va tug'ish jarayonlariga to'sqinlik qilishi mumkin. Bundan tashqari, gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimida funksional o'zgarishlar yuzaga kelishi mumkin, bu esa yallig'lanish kasalliklari bilan kasallangan bemorlarda boshqa ginekologik muammolarni yuzaga keltirishi mumkin [2,9].

Vulvovaginitlarning tarqalishi mintaqalarda turlicha: shunday qilib, Rossiya Federatsiyasining sharqiy va shimoli-sharqiy hududlarida ginekologik kasalliklar tibbiy ko'rikdan o'tgan qizlarning deyarli yarmida aniqlangan, bu yerda vulvovaginitlar 40-67% bolalarda aniqlangan. Shimoliy hududlarda vulvovaginitlarning bolalar ginekologik patologiyasidagi ulushi 93,8% ga yetadi.

O'smir qizlarda vulvovaginit, odatda, Candida turidagi zamburug'lar tufayli yuzaga keladi va E.V.Uvarova (2016) ma'lumotlariga ko'ra, bu holat 25% holatlarda uchraydi, bakterial vaginoz esa 12% holatlarda pastki jinsiy tizimning yallig'lanish kasalliklaridan tashkil topadi. Vulvovaginitlarning 25-75% holatlarda aniq bir patogen aniqlanmaydi. Bunday hollarda, yallig'lanish qin shilliq qavatiga sovuq, shampun yoki tor kiyimning zararli ta'siri tufayli yuzaga kelishi mumkin. Hozirgi ma'lumotlarga ko'ra, o'smir qizlarda vulvovaginitni mikrobiologik tekshiruv uchun material olish zarurligi ko'rsatilmoqda. Asosiy guruhni bakterial, maxsus bo'lmagan vulvovaginitlar tashkil etadi, ular stafilocokk va streptokokk infeksiyalari hamda ichak tayog'chasi bilan yuzaga keladi [3].

An'anaviy gigiyenik tarbiya va ta'lim o'smirlarga to'g'ri reproduktiv qarashlarni shakllantirish va zamonaviy sharoitlarda reproduktiv salomatlikni saqlash uchun zarur bo'lgan adekvat ma'lumotni bermaydi. Vujudga kelgan vaziyat tibbiyot fanlari va amaliy sog'liqni saqlashni qiz o'smirlarning reproduktiv salomatligini muhofaza qilish masalalarini yanada chuqurroq o'rganishga undaydi va sog'liqni saqlash tashkilotchilari oldiga bir qator vazifalarni qo'yadi. Bu vazifalar mavjud tibbiy-ijtimoiy va davolash-profilaktika yordam tizimini takomillashtirishga, qiz o'smirlar bilan sanitariya-profilaktika ishlarida yangi yondashuvlarni ishlab chiqishga va ularning ota-onalari bilan reproduktiv salomatlikni muhofaza qilish masalalari bo'yicha profilaktika ishlarini olib borishga qaratilgan [8].

Mamlakatning turli mintaqalarida qiz o'smirlar va yosh ayollarda reproduktiv funksiyaning shakllanishi va amalga oshirilishi xususiyatlarini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. Bir qator ishlar qiz o'smirlarning ginekologik kasalliklari, reproduktiv salomatlik buzilishlari xavf omillari va ularning rivojlanish prognozini o'rganishga bag'ishlangan. Homiladorlik, tug'ruq, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning holati, yosh ayollarda abort o'tkazish xususiyatlarini o'rganishga ko'plab tadqiqotlar bag'ishlangan. Onalik va bolalikni muhofaza qilish tizimida qiz o'smirlarga tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil etish tajribasini umumlashtirishga bag'ishlangan nashrlar diqqatga sazovor. Yoshlar va yoshlar klinikalari uchun tibbiy-ijtimoiy xizmatlar ishiga bag'ishlangan ishlar mavjud [1,2].

Mualliflar tomonidan olingan ma'lumotlar so'nggi o'n yilliklarda qiz o'smirlarning sog'liq indeksining pasayishi, jismoniy va jinsiy rivojlanishdagi og'ishlar, ular orasida ginekologik kasalliklar va

бuzilishlarning ko'payishi, abort xavfi bilan bog'liq bo'lgan jinsiy va reproduktiv xulq-atvorining o'zgarishi haqida guvohlik beradi. Xulosalarning o'xshashligiga qaramay, tadqiqot natijalari turli iqlim-geografik va ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlarda yashovchi qiz o'smirlarning reproduktiv tizimining shakllanishi va reproduktiv salomatligi holatidagi sezilarli farqlar haqida guvohlik beradi. Ko'plab tadqiqotlar o'smirlarning reproduktiv salomatligi va xatti-harakatlarini o'rganishga bag'ishlangan bo'lsa-da, zamonaviy o'smir qizlarning yashash sharoitlari va turmush tarzi reproduktiv tizimining rivojlanishiga, ularning reproduktiv xatti-harakatlariga va megapolis sharoitida ginekologik kasalliklarga ta'siri yetarlicha o'rganilmagan. Bundan tashqari, hozirgi kungacha megapolislari, viloyat markazlari va qishloq joylaridagi o'smirlarning reproduktiv xatti-harakatlari xususiyatlari haqida ishonchli ma'lumotlar yo'q, bu esa o'smirlarning xatti-harakatlari va shakllangan hayot stereotiplari bilan belgilangan reproduktiv salomatlik o'zgarishlarini oldini olish va tuzatish uchun tegishli ta'lim va tibbiyot muassasalari tuzilmalarini yaratishga imkon bermaydi.

Ijtimoiy muhitning, yashash sharoitlarining va ota-onalar oilasining qiz-o'smirlarning reproduktiv salomatligi va uning buzilishlarini shakllantirishdagi ahamiyati to'liq baholanmaganligini tan olish kerak, va yosh avlodni gigiyenik tarbiyalash va o'qitishga an'anaviy yondashuv ularga zamonaviy sharoitlarda reproduktiv salomatlikni saqlash va mustahkamlash uchun zarur bo'lgan ma'lumotlarni taqdim etmaydi. Zamonaviy sharoitlarda qizlar va o'smir qizlarning reproduktiv salomatligini himoya qilish bo'yicha tibbiy yordamni tashkil qilish tizimi o'zgarib borayotgan siyosiy-iqtisodiy vaziyat va mavjud moddiy-texnik resurslarni hisobga olgan holda qayta tashkil etishga muhtoj. Ularning oqilona va samarali foydalanilishini ilmiy asoslash uchun, tibbiy-ijtimoiy, ijtimoiy-iqtisodiy va ekologik-geografik omillarni hisobga olgan holda, ma'lum bir hududda yashovchi o'smir qizlarning reproduktiv salomatligi holati haqida ob'ektiv ma'lumotlarga ega bo'lish kerak. O'smir qizlarning reproduktiv

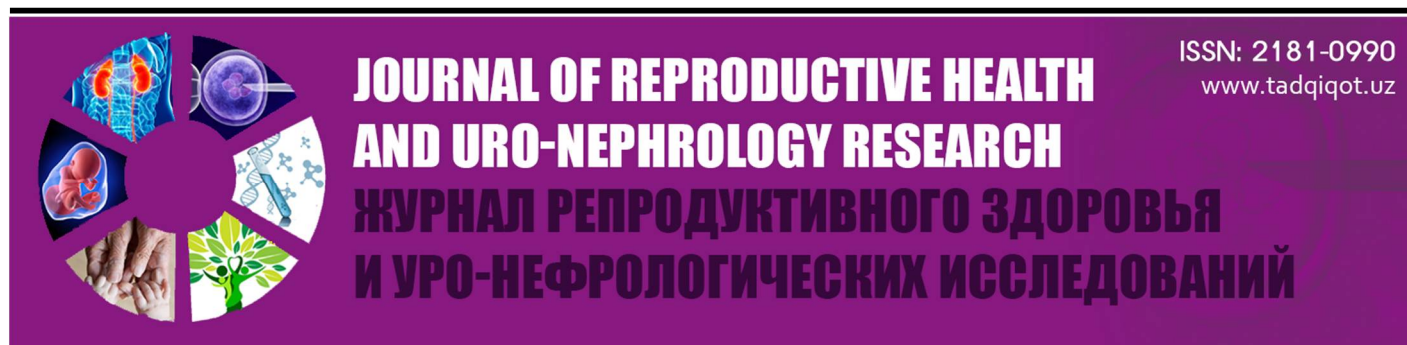
funksiyasining shakllanishi va amalga oshirish xususiyatlarini o'rganish ularning salbiy ta'sirini kamaytirish va kelajakdagi onalarning reproduktiv salomatligi darajasini oshirishga qaratilgan tadbirlar tizimini optimallashtirishga imkon beradi. O'smirlarning yuqori darajadagi somatik kasallanishi hayz funksiyasining shakllanishiga ta'sir qilmay qolmaydi, bu esa reproduktiv salomatlikning muhim mezonini hisoblanadi. Rasmiy statistik hisobot o'smirlarning hayz funksiyasi buzilishlari tuzilmasi haqida to'liq tasavvur bermaydi. Adabiyot ma'lumotlari odatda alohida bemor guruhlarida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar natijalarini aks ettiradi, shuning uchun turli mualliflar ma'lumotlariga ko'ra, bu buzilishlarning tez-tezligi keng ko'lamda o'zgaradi [6,9].

10-14 yoshli o'smirlarning ginekologik kasallanishi rasmiy statistik hisobotlarda faqat hayz ko'rish siklining buzilishlari bilan ifodalanadi, chunki bunday yoshda jinsiy aloqalar ko'proq istisno sifatida qabul qilinadi va ichki jinsiy organlarning yallig'lanish jarayonlari uchun sabablar yo'q deb hisoblanadi. So'nggi yillarda o'smirlarning jinsiy xulq-atvoridagi o'zgarishlar faoliyatining ortishi va birinchi jinsiy tajriba olishning erta bo'lishiga qaramay, bu davrda ichki jinsiy organlarning yallig'lanish jarayonlari kasallanish ko'rsatkichi o'sdi, garchi statistik jihatdan ishonchli bo'lsa-da, hayz ko'rish funksiyasining buzilishlariga nisbatan sezilarli darajada past bo'ldi. 10-14 yoshli qizlar guruhida sikl buzilish darajasi o'rganilgan davr davomida katta yoshli guruhga nisbatan sezilarli darajada past bo'ldi. Ikkilamchi amenoreyaning bunday yuqori ulushi, ya'ni hayz ko'rish 6 oydan ko'proq davom etmaganligi bilan izohlanadi, bu yoshda, ayniqsa, menarxedan keyin birinchi yilda, uzilish hayz ko'rish funksiyasining shakllanishining individual xususiyati bilan bog'liq bo'lishi mumkin va uning davriyligi spontan ravishda yoki vitaminoterapiya fonida tiklanadi. 15-17 yoshli guruhda ikkilamchi amenoreyaning ulushi deyarli 2 baravar kamroq, lekin bu guruhda birlamchi amenoreya qayd etiladi, bu har to'rtinchi-beshinchi hipomenstrual sindrom holatiga to'g'ri keladi [2,10].

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Кудрявцев И. Ю. Статистика злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в Навоийском регионе Республики Узбекистан: заболеваемость, смертность и социально-экономический ущерб // Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20. – №. 2. – С. 28-33.
2. Турманбаева А. А. ОСОБЕННОСТИ БИОЦЕНОЗОВ ВЛАГАЛИЩА ДЕВУШЕК И ДЕВУШЕК ПОДРОСТКОВ ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕГИОНАХ ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА // Теория и практика современной науки. – 2017. – №. 12 (30). – С. 1023-1026.
3. Бапаева Г. Б., Жумадилова А., Тогъзабаева К. ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ // АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ. – С. 113.
4. Самойлова А. В. и др. Региональные эколого-геохимические характеристики территории проживания как причинные факторы нарушений репродуктивного здоровья девушек-подростков // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №. 4. – С. 62-69.
5. Тулякова О. В., Юрчук-Зуляр О. А. Состояние полового и физического развития девушек 13-14 лет в условиях аэротехногенного загрязнения // Новые исследования. – 2017. – №. 1 (50). – С. 78-84.
6. Давыденко Л. А., Беляева А. В. Состояние здоровья девочек-подростков, проживающих на территориях с различной антропогенной нагрузкой // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 2 (54). – С. 87-89.
7. Филатова О. В. и др. Особенности физического развития девочек, проживающих в районах Алтайского края с различным уровнем экологической нагрузки // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – №. 7. – С. 643-648.
8. Андреева М. В. Влияние многолетней антропогенной нагрузки на здоровье женской популяции в крупной промышленной агломерации и пути его профилактики // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 3: Экономика. Экология. – 2013. – №. 2. – С. 239-246.
9. Латышевская Н. И. и др. Эколого-гигиенические риски нарушений репродуктивного здоровья мужчин, проживающих в крупном промышленном городе // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2015. – №. 4. – С. 32-33.
10. Лебедева Т. Б., Баранов А. Н. Современные аспекты репродуктивного здоровья девочек и девушек // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. 56. – №. 4. – С. 66-73.
11. Чернякина О. Ф., Горин В. С. Современное пубертатное развитие девочек в зобно-эндемичном регионе Кузбасса // Байкальский медицинский журнал. – 2009. – Т. 88. – №. 5. – С. 117-121.
12. Личак Н. В. и др. Нарушение репродуктивного здоровья у девочек, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник Полесского государственного университета. Серия природоведческих наук. – 2012. – №. 1. – С. 33-39.
13. Belyaeva A. V. et al. FEATURES OF THE FORMATION OF THE REPRODUCTIVE POTENTIAL OF ADOLESCENT GIRLS IN A LARGE INDUSTRIAL CITY // Journal of Volgograd State Medical University. – 2021. – Т. 18. – №. 1. – С. 61-65.
14. Демин Д. Б. Особенности становления гормонального статуса у мальчиков пубертатного периода, проживающих в южных районах Архангельской области // Экология человека. – 2005. – №. 5. – С. 17-20.
15. Личак Н. В., Хамошина М. Б., Сипягина А. Е. Репродуктивное здоровье детей в условиях ионизирующего излучения после аварии на ЧАЭС // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57. – №. 6. – С. 78-81.


16. Davydenko L. A., Belyaeva A. V. HEALTH STATUS OF FEMALE ADOLESCENTS RESIDING IN AREAS WITH DIFFERENT DEGREE OF ANTHROPOGENIC IMPACT //Journal of Volgograd State Medical University. – 2015. – Т. 12. – №. 2. – С. 87-89.
17. Рубец Е. И. Преморбидные факторы в генезисе нарушений репродуктивного здоровья девочек и девушек : дис. – Москва, 2015, 2015.
18. Саатова Г. М., Фуртикова А. Б., Жантураева Б. Т. Состояние здоровья детей, проживающих в ре Сметанин В. Н.



UDK. 618.1-007-056.7 (075.8)

Negmadjanov Bahodur BoltayevichTibbiyot fanlari doktori, professor
Samarqand Davlat tibbiyot
universiteti, O'zbekiston**Arziyeva Gulnora Boriyevna**Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston**Saidova N.O.**Magistratura rezidenti
Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston**O'ZBEKISTONNING JANUBIY VILOYATLARIDA YASHOVCHI QIZLARDA REPRODUKTIV A'ZOLARI NUQSONLARINI
XUSUSIYATLARI (ADABIYOT TAHLILI)**

For citation: Negmadjanov Bahodur Boltayevich Arziyeva Gulnora Boriyevna, Saidova N.O. Characteristics of reproductive organ anomalies in girls living in the southern regions of Uzbekistan (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2024, vol.5, issue 4

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14729671>**Негмаджанов Бахадур Болтаевич**Доктор медицинских наук, профессор
Самаркандская государственная
медицинская университет
Самарканд, Узбекистана**Арзиева Гульнора Бориевна**Самаркандская государственная
медицинская университет
Самарканд, Узбекистана**Саидова Н.О.**Резидент магистратуры
Самаркандская государственная
медицинская университет
Самарканд, Узбекистана**ОСОБЕННОСТИ АНОМАЛИЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ У ДЕВУШЕК, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНЫХ
РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Negmadjhanov Bahodur Boltayevich**Doctor of medical sciences, professor
Samarkand State medical university
Samarkand, Uzbekistan**Arziyeva Gulnora Boriyevna**Samarkand State medical university
Samarkand, Uzbekistan**Saidova N.O.**Graduate Resident
Samarkand State medical university
Samarkand, Uzbekistan**CHARACTERISTICS OF REPRODUCTIVE ORGAN ANOMALIES IN GIRLS LIVING IN THE SOUTHERN REGIONS OF
UZBEKISTAN (LITERATURE REVIEW)**

KIRISH. Reproktiv a'zolar rivojlanishidagi nuqsonlar-bu xromosoma va gen mutatsiyalar, turli ekzogen va endogen omillarning homilaga teratogen ta'siri, organogenez davridagi gormonal buzilishlar bilan bog'liq polietologik nuqsonlardir (B.B. Negmadjanov, D.Karimova, G.T.Rabbimova 2018). Qiz bolalar jinsiy a'zolari nuqsonlari barcha tug'ma nuqsonlarning 14% ni, qiz bolalar va o'smirlarning ginekologik kasalliklarining 3-7% ni tashkil etadi (Adamyan L.V. Sibirskaia E.V. 2023). Ko'p hollarda bachadon va qin rivojlanishidagi nuqsonlar siydik yo'llarining nuqsonlari bilan birga kechadi. Shuning uchun, qizlarda qo'shma urogenital xastaliklar bilan bog'liq klinik vaziyatlarni tahlil qilish dolzarb va amaliy ahamiyatga egadir (Yu.Chebotaeva, G.M. Letifov 2021). Olimlarning tahlillari shuni ko'rsatadiki, qarindoshlar orasidagi nikohlar monogen yoki dominant tarzda avlodlarga meros bo'lib o'tadi va reproduktiv a'zolar nuqsonlarining turiga qarab mezoneftral hamda paramezoneftral kanallarning rivojlanishidagi nuqsonlari uchraydi (Kosimova F.O 2018, Acien.P 2016, Naxal R. S. 2019).

Qarindoshlar orasidagi nikoh, ayniqsa yaqin qarindoshlik, reproduktiv a'zolarining tug'ma nuqsonlari rivojlanishining irsiy omilidir (Behunova.J 2018, Layman L.C 2020, Montgomey G.W 2022). Bachadon nuqsonlari har 1000 tadan 1 ta o'smir qizlar orasida uchrab, perinatal davrda aniqlanadi, bundan tashqari bu holat 3,2 % reproduktiv yoshdagi ayollarda uchraydi (Adamyan L.V. 2016, Rofieva X.Sh 2018). Ko'pincha o'smirlik davrida qizlarda qizlik pardasi atreziyasi, qinning pastki qismlari aplaziyasi, qin va bachadonning dublikatsiyasi bilan qinning qisman yoki to'liq aplaziyasi aniqlanadi. Qin va bachadon aplaziyasi 4000-5000 tug'ilgan chaqaloq qizlardan 1 tasida uchraydi (A. N. Vladimirovna, M. T. Yurievna, Z.O. Aleksandrova 2024). Biroq, reproduktiv tizimning malformatsiyasi bo'lib, bemorlarning 24-34% da birlamchi tashxis noto'g'ri qo'yilishi natijasida noto'g'ri davolash va keraksiz aralashuvga olib keladi, ayniqsa nuqsonlarning murakkab kombinatsiyalashgan turlarida (Botirova Z.K., Uvarova E.V., Z. X. Kумыkova 2020). Jinsiy a'zolarining tug'ma nuqsonlari populyatsiyaning 2,7 dan 4 %gacha, shu jumladan: bachadon aplaziyasi- 1,8%, qisman qin aplaziyasi- 0,55%, bachadon va qin malformatsiyalari hayz siklining buzilishi bilan 2,7 % va hayz siklining buzilishisiz – 0,1 %. Murakkab nuqsonlar 0,05 % dan oshmaydi (Lamonova S.S. Kharenkova E. A. 2024). Nuqsonlar diagnostikasida US3D (o'ziga xos natijalar va ijobiy bashorat qiymati 100% va juda yuqori (> 90 %) sezgirlik va salbiy bashorat qiymati (C. B. Lo'pez, J. M. Agueda 2024). Exografiya boshqa tadqiqot usullari bilan birgalikda, bachadon va qinni to'liq aplaziyasi yoki Mayer – Rokitskiy j– Kyuster-Xauzer sindromi tashxisida katta ma'lumot beradi va og'riq sindromining sababini aniqlashga yordam beradi. Qin va bachadon aplaziyasi bo'lgan bemorlarda tuxumdonlarni funksiyasi o'rganiladi- gormonal profil aniqlanadi. Ushbu guruhdagi bemorlarning eng xarakterli va ko'p uchraydigan shikoyati 92,73 % da qorinning pastki qismidagi og'riqlar hisoblanadi (Martysh N. S.).

Olimlarning aniqlashicha, reproduktiv yoshdagi bepustlik kuzatilgan ayollarning 30-35% bachadon rivojlanish nuqsonlari aniqlangan. Bundan tashqari, asoratlangan tug'ruq kuzatilgan 17% ayollarda bachadon nuqsonlari aniqlangan (Aminova F.B 2019, Nodale.C 2014). Bir qator tadqiqotchilar ta'kidlashicha, ikki shohli bachadon nuqsonlarida 55% bepustlik kuzatiladi va bundan tashqari, 44-90% homilador ayollarda homiladorlikning I-II trimestrlarida reproduktiv yo'qotishlar kuzatiladi (Buralkina N.A 2016, Oppelt P.G 2015). Bobkova M.V. va ham mualliflarning fikriga ko'ra, bachadon nuqsoni kuzatilgan ayollarni 11-32% da bepustlik yoki asoratlangan homiladorlik va tug'ruq 23 - 86% ni tashkil etadi (Bobkova M.V 2015, Xushvaxtova E.X 2016). Hozirgi kunda, reproduktiv tizimida nuqsoni bo'lgan ayollar akusher- ginekologlar uchun katta muammo bo'lib, buning oqibatida bepustlik, I-II trimestrlarda reproduktiv yuqotishlar, muddatdan oldingi va asoratlangan tug'ruqlarning ko'p uchrashi kuzatilayapti. Shunday qilib, buning yuqori dolzarbligi, muammolar va ularni hal etish zaruriyati tadqiqotimizning maqsadini belgilab berdi. Ekologiyani nojo'ya ta'siri natijasida bu nuqsonlarning uchrashi oshib, ona organizmida nuqsonni kelib chiqishi embrional davrda bo'lib, 2 davrga bo'linadi: 1-davr blastogenez davrida (rivojlanishni birinchi 28 kunida), 2-davr organogenezda (29 kundan 56 kungacha) kuzatilib, bu xastalik ko'plab olimlar tomonidan o'rganilganligi tufayli

bir qator nomlar oldi, ular orasida eng to'liq xisoblangani Mayer–Rokitanskiy-Kyuster-Xauzer sindromi (MRKXS) hisoblanadi.

Reproduktiv salomatlik jamiyatning barqaror rivojlanishi, demografik holati va kelajak avlodlarni sog'lom bo'lishi uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Bu ko'rsatkich aholini umumiy farovonligi va sog'liqni saqlash tizimini samaradorligi haqida ma'lumot beradi. Ayniqsa, ekologik va ijtimoiy muammolar mavjud bo'lgan hududlarda reproduktiv salomatlikka bo'lgan e'tibor yanada kuchliroq bo'lishi zarur. O'zbekistonning janubiy viloyatlari iqlim, tabiiy resurslarni va demografik tuzilishni o'ziga xosligi bilan ajralib turadi. Ushbu hududlarda sanoatni rivojlanishi bilan bog'liq chiqindilar, yer va suv resurslarini ifloslanishi aholi, xususan, ayollarni reproduktiv salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatmoqda. Sanoat chiqindilaridagi zararli moddalar, ya'ni og'ir metal va kimyoviy birikmalar organizmni endokrin tizimini buzadi, bu esa o'z navbatida reproduktiv tizimni rivojlanishiga va uning funksional faoliyatiga jiddiy xavf tug'diradi. Bundan tashqari, hududda yaqin qarindoshlar orasidagi nikohlar sonini yuqoriligi, genetik kasalliklarni ko'p uchrashiga sabab bo'lmoqda. Bu esa, nafaqat reproduktiv salomatlik muammolarini, balki umumiy genetik salomatlikni ham og'irlashtiradi. Qarindoshlar orasidagi nikohlarni oldini olish va aholi orasida bu borada ma'lumot berish muhim ahamiyat kasb etadi. O'zbekistonda bolalar va o'smirlar ginekologiyasi sohasi hali rivojlanish bosqichida bo'lib, ushbu yosh guruhlarda reproduktiv salomatlikni mustahkamlash uchun maxsus dastur va strategiyalar zarurdir. Ayniqsa, qiz bolalarni organizmni rivojlanayotgan davrda ekologik va ijtimoiy omillarga nisbatan sezgir bo'ladi. Masalan, sifatsiz ichimlik suvi, noto'g'ri ovqatlanish qiz bolani gormonal muvozanatini buzib, kelajakda uning reproduktiv salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Muammoning dolzarbligi shundan dalolat beradiki, deyarli barcha ixtisoslikdagi shifokorlar ayollarni reproduktiv funksiyasini buzilishini oldini olish bilan bog'liq muayyan savollarni hal qilish zarurati bilan to'qnash keladi. Shu munosabat bilan, qizlar va o'smirlarda bachadon va/yoki qinni tug'ma rivojlanish nuqsonlarini erta aniqlash, kompleks davolash va to'g'ri tibbiy reabilitatsiya kelajakda qizlarni reproduktiv salomatligini yaxshilashga yordam berishi kerak [8]. Reproduktiv funksiya buzilishining asosiy sabablari bachadon tuzilishidagi nuqsonlar bo'lib, ayollar jinsiy a'zolarining tug'ma nuqsonlarini pubertat davrigacha erta aniqlash, jarrohlik yo'li orqali bartaraf etish va bemorlarni reabilitatsiya qilish zamonaviy ginekologiyaning dolzarb muammosidir, chunki bu kelajakda paydo bo'lishi mumkin bo'lgan jiddiy asoratlarni oldini olish, reproduktiv funksiyani saqlab qolish. Gonadlar urug' to'playdigan bezlarga (testislar) differentsiatsiyalanadi, ular testosteron va antimyuller gormoni sekretiya qiladi, bu esa Volf kanallarining o'sishi va Myuller kanallarining regressiyasiga yordam beradi [2,7,9]. Tuxumdonlarni normal rivojlanishi va differentsiatsiyasi uchun ikkita X-xromosomanin Wnt oilasiga kiradigan 4 (WNT4) va R-spondin 1 (RSPO1) genlarini mavjudligi va SRY genini yo'qligi muhim. Homiladorlikni 8-haftasidan boshlab, birlamchi buyrak kanallari tomon yo'naltirilgan jinsiy iplar bo'limlarini asta-sekin yemirilishi boshlanib, Antimyuller gormonini yo'qligi gonotsitlarning ovogoniya hujayralariga aylanishi va ularni faol proliferatsiyasiga (ko'payish bosqichi) olib keladi: bir necha million ovogoniylar paydo bo'ladi. Homiladorlikni 10-haftasidan boshlab, ularni ba'zilar bo'linishni to'xtatadi, o'sishni boshlaydi va birinchi meyozi bo'linishga kiradi, ya'ni birlamchi ovotsitlarga (o'sish bosqichini boshlanishi) aylanib, shu vaqt ichida ovotsitlarni o'rab turgan selomik epiteliya hujayralari tuxum hujayralar to'plamlarini hosil qiladi. Boshqa qismi mitotik bo'linishni davom ettiradi. Homiladorlikni 14-haftasigacha barcha ovogoniylar bo'linishni to'xtatib, epiteliotsitlar bilan o'raladi va birlamchi ovotsitlarga aylanadi. Bu vaqtda tuxumdonlarda taxminan 10 million birlamchi ovotsit aniqlanadi va keyinchalik jinsiy hujayralar soni ko'paymaydi. Tuxum hujayralar to'plamlari primordial follikullarga aylanadi, selomik epiteliotsitlar follikulyar hujayralarga aylanadi [3].

Estrogenni mavjudligi va antimyuller gormonini yo'qligi, Myuller kanallari hujayralarida lizosomalar tizimi ishini susayishiga olib keladi va ular differentsiatsiyani davom ettiradi: lateral qismlardan bachadon naychalari, medial qismlar esa birikib, bachadon va qinni yuqori qismini hosil qiladi. Dastlab, bachadon ikki shoxli shaklga ega bo'lib, faqat rivojlanishni to'rtinchi oyida u egarsimon-shaklni, keyin esa normal

shaklni oladi. Bachadonni to'g'ri rivojlanishi uchta asosiy jarayonni tugallanishiga bog'liqdir: organogenez, kanallar birikishi va to'siq rezorbsiyasi. Volf kanallari hujayralarida testosteron yo'qligida lizosoma tizimi o'z-o'zidan faollashadi, bu esa autofagolizosomalar hosil bo'lishiga, ba'zi hujayralarni o'limiga va bu kanal va birlamchi buyrak naychalarining regressiyasiga olib keladi [1,4]. Homiladorlikni 12–13-haftasidan boshlab, embrionogenez jarayonida ona va yo'ldosh estrogenlari ta'siri ostida tashqi jinsiy a'zolar shakllanadi. Siydik-jinsiy bo'shlig'i qinni pastki qismiga differentsiatsiyalanib, jinsiy bo'rtma klitorga aylanadi, jinsiy burmalar va to'plamlar kichik va katta jinsiy lablarga aylanib, qizlik pardasi va qin parametonefrik bo'rtma o'rnida rivojlanadi. Homiladorlikni 24–25-haftasiga kelib, qin dahlizida qizlik pardasi yaxshi ko'rinadi va ko'pincha doira shaklida bo'ladi. Ayollar jinsiy a'zolaridagi rivojlanish nuqsonlari teratogen omil ta'sir qilgan yoki irsiy belgilarni amalga oshgan embrionogenez bosqichiga bog'liq bo'lib, nuqson turini og'irligi, zararlovchi omilni ta'sir davomiyligi va intensivligi bilan belgilanadi. Eng jiddiy nuqsonlar embrion rivojlanishini dastlabki bosqichlarida paydo bo'lib, ayollar jinsiy a'zolari rivojlanishining dastlabki bosqichlarida salbiy omillar ta'sirida kloakasimon nuqsonlar hosil bo'ladi. 6 haftalik homiladorlikgacha ta'sir qiluvchi omillar, bachadon va qin aplaziyasiga olib keladi. 7-9 haftalik homiladorlik davrida bachadon va qinni ikki baravar bo'lishi shakllanib, ichki jinsiy a'zolar shakllanishi 16–18 haftalik homiladorlik davrida buzilganida bachadon egarsimon shaklini oladi [5,10].

Reproduktiv yoshdagi ayollarda 25,5% hollarda spontan abort va 5,3% bepustlik MRKXS kuzatilib, bepustlik bilan kasallangan ayollarda gisterosalpingografiya va gisteroskopiyaning qiyosiy tahlili o'tkazilganda va ikkila solishtirma usuldan foydalanganda xulosalar 73% ni tashkil etdi. 30% ayollarda gisterosalpingografiyada istmik-ovservikal yetishmovchilik aniqlanib, qizlarda bachadon va ichki jinsiy a'zolar nuqsonlarini aniqlashda MRT tekshiruvchi eng ko'p ma'lumot beruvchi va noinvaziv usullardan biri xisoblanadi [6,12].

Maksus tekshiruv usullaridan UTT, gisterosalpingografiya, gisteroskopiya, ekskretor urografiya, magnitno-rezonans-tomografiya qo'llanilib, diagnostik va operativ laparotomiya zarur hollarda qo'llaniladi. Rektoabdominal tekshirilib og'riq sindromli bemorlarga kichik chanoqda hosilali o'zgarishlarni aniqlanishda, differensial diagnostika uchun juda muhimdir. Tuxumdonlar gormonal funksiyasi o'rganilganda, qin va bachadon aplaziyasi kuzatilgan bemorlarda gormonal tekshiruv sog'lom tengdoshlaridan sezilarli farq qilmasligi aniqlangan va bu bemorlarda endometriy qavati gistologik tekshiruvda, faol endometrial bezlar aniqlanadi. Qin aplaziyasida rentgenologik tekshiruv usuli, qin va to'g'ri ichakka sagital proeksiyada kontrast modda yuborilib baho beriladi [5].

Boshqa tegishli laboratoriya tekshiruv metodlariga FSG, LG, androgen va estradiol tekshirilib, MRKX sindromida odatda normal chegarada bo'ladi. MRKX sindromida bachadon agenezi/aplaziyasi ikkita fenotipik o'zgarishlarga bo'linadi. Ikkita applastik bachadon kurtaklari murakkab yonbosh murakkab kanalchalardan bo'lingan yoki bir yoki ikkalasining to'liq yo'qligi aniqlanadi. Bachadon mavjudligi bemorlarni 48-95% ida qoldiqlar sifatida aniqlanadi. Buyrak tekshiruvchi (MRT yordamida) buyrak rivojlanish nuqsonlari bemorlarni taxminan 30% ida uchraydi [8].

Tuxumdonni rivojlanish nuqsonlari kamdan-kam hollarda 5-10% uchrab, MRKX sindromidagi millatlararo fenotipik o'zgarishlar yevropalik bemorlarda ko'p uchraydi. Yurakni rivojlanish nuqsonlari < 5% da qayd etilib, bemorlarda masalan, o'pka klapani stenoz, qorinchalararo to'siq nuqsoni uchraydi. Eshitish qobiliyatining buzilishi, shu jumladan sensorinevral va o'tkazuvchan eshitish qobiliyatini yo'qolishi (masalan, tashqi quloq atreziyasi, stapedral ankiloz odatda 5% aniqlanadi). Boshqa bir qator tashxislar MRKX sindromi bilan o'xshashliklarni ko'rsatadi. Qin ageneziasini ba'zida noto'g'ri talqin qilinadi, to'siq qizlik pardasi yoki ko'ndalang qin to'sig'i bo'lgan bemorlar bilan qiyosiy taqqoslash kerak [9,11].

Tashxis ko'pincha o'spirinlik davrida amalga oshiriladi. MRKX sindromi kuzatilgan bemorlarga, ushbu holat bilan bog'liq his-tuyg'u va hissiyotlarini tushunish kerak. Shuning uchun, bemorlarni yaqin kishisi (ota-onasi, sherigi, do'sti) bilan fikrlarni bo'lishishi mumkin. Fikr almashish va boshqa bemorlar bilan his-tuyg'ular va boshqa bemorlar bilan ishlaganda yordam berishi mumkin va eng keng tarqalgan

noinvaziv usul, bemorni o'zi ginni kengaytirishidir (Frank usuli deb ataladi). Ushbu usulda dilatator qinga joylashtiriladi va kuniga 3 marta gacha 10-30 minut davomida qinni kengaytirish amalga oshiriladi [1].

Yana bir invaziv bo'lmagan kengaytirish usuli-bu jinsiy aloqa orqali qinni kengaytirishdir (Dalbertson usuli). Bemor bilan turli xil davolash usullarini muhokama qilish, tushuntirish kerakki, funksional qinni xususiyatlariga ko'ra, jarrohlik imkoniyatlari talab qilinib, operatsiyadan keyingi qinni kengayishni davom ettirish, muntazam jinsiy aloqada bo'lish yoki qin dilyatatorlaridan foydalanish talab qilinadi. Dilatasiya terapiyasi faqat mutaxassis ko'rsatmasiga ko'ra amalga oshirilib, jarrohlikdan oldin va jarrohlikdan keyingi qin kengaytirishni talab qilishi mumkin. Birinchi tanlov sifatida dilatasiya terapiyasi yaxshi natija beradi [12].

So'nggi yillarda bachadon va qin rivojlanish nuqsonlarini diagnostika qilishda, ultratovush tekshiruvchi yetakchi o'rinni egallaydi, ayniqsa bolalar va o'smirlar uchun, chunki bu usul og'riqsiz, xavfsizdir. Ultrasonogrammada bachadon bo'shlig'i asosiy guruh bemorlarida 100%, o'rtacha 2,14±0,29 sm gacha kengaygan bo'lib, qinni zararlangan qismi qanchalik kichik bo'lsa, to'planib qolgan qismni bosimi shunchalik yuqori bo'ladi, ya'ni gematometra 46,7% va gematosalpinks 20% uchraydi. Gematokolposni hajmi bo'yicha qinni qancha qismi aplaziya ekanligini bilish mumkin.

UTT ni konveksli datchik yordamida amalga oshirish eng yaxshi hisoblanadi, ishchi chastotasi 4-1 MGts yoki 6-3 MGts bo'lishi kerak, va UTT ni o'tkazish uchun 8-5 MGts chastotali datchik eng mos keladi. UTT yuqori aniqlikka ega bo'lishiga imkon beradi, ammo ko'rish maydonini torayishi hisobiga. Bachadon bo'shlig'iga fiziologik eritma infuziyasi bilan amalga oshiriladigan ultratovushli endometriya va bachadonni ichki anatomik tuzilishini aniqroq ko'rishga imkon beradi [7]. Funksional rudimentar bachadon Rokitansky-Kustner sindromida uchraydi, to'liq qin aplaziyasi bo'lganida 17-19 yoshda ikki rudimentar bachadondan biri funksional bo'lib, bu vaqtda har oyda taxminiy hayz ko'rish vaqti kelganda asta-sekin kuchayadigan og'riqlar paydo bo'ladi. Rektal tekshirishda kichik to's bo'shlig'i devorlardan biri yaqinida 9-10 sm masofada dumaloq shakldagi og'riqli bachadon paypaslanadi. Exogrammada bachadon devorga yopishgan, ovoid shakldagi o'simtaga o'xshash, pastki yopiq qutbi biroz uzun va o'tkir, teskari konus shaklida aniqlanadi, bachadon bo'yni differentsiyanmaydi. Bachadon bo'shlig'i aralash tuzilishga ega tarkib bilan biroz kengayadi. Ikkinchi bachadon aniq vizualizatsiya qilinmaydi yoki devorga yopishgan bachadon o'simtasi shaklida aniqlanadi [9]. Qinni bir qismi aplaziyasida, mavjud qin qismi qanchalik kichik bo'lsa, og'riqlar shunchalik erta paydo bo'ladi va intensivligi kuchayib boradi. Og'riqlar spazmatik bo'lib, har bir keyingi hayz ko'rish bilan intensivligi oshadi. Dastlab og'riqlar hayz kunlarida paydo bo'ladi, keyin esa doimiy bo'ladi. Qinni qisman aplaziyasida gematokolpos hajmi, qinni aplaziyaga uchragan qismi uzunligiga bog'liqdir. Qinni zararlamagan qismi qanchalik kichik bo'lsa, unda to'plangan qon laxtasini bosimi shunchalik yuqori bo'ladi, gematometra va gematosalpinks shunchalik tez hosil bo'ladi. Echogrammada suyuq qon hisobiga kengaygan bachadon bo'shlig'i va qinni yuqori qismi aniqlanadi. Gematokolpos uzunligi bo'yicha aplaziyaga uchragan qismning kattaligi haqida bilvosita baho berish mumkin [3].

Ultratovush tekshiruvlarida bachadon pastga qarab konus shaklida tugashi asosiy guruh bemorlarida 100% aniqlangan, bachadon bo'yni ko'rinmasligi 100% va bachadon bo'shlig'i eski qon to'planishi tufayli 1,5-3 sm gacha kengayadi. Dopplerometriyada bachadonni yoy va radial arteriyalarida, shuningdek endometriyning spiral arteriyalarida qon oqimi o'lganadi. Olingan doppler egri chiziqlari uchun pulsatsiya indeksi (PI) hisoblanadi. Radial arteriyalarni PI 1,13 dan 2,4 gacha, bachadonni yoy arteriyalari PI 0,84 dan 1,62 gacha o'zgardi (norma 1,8-2), spiral arteriyalar PI esa 15 dan 1,54 gacha bo'ldi. Ya'ni, bemorlarni bachadonining yoy arteriyalari PI mos sikl fazalarida normadan sezilarli darajada past bo'ldi, bu bachadonni umumiy periferik qon tomir qarshiligining pasayishi bilan bog'liqdir. Bu bachadonda yallig'lanish jarayonini mavjudligi yoki bachadon rivojlanmaganligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, spiral va radial arteriyalarni PI ko'rsatkichlari 100% asosiy guruh bemorlarida sog'lom qizlar ko'rsatkichidan ancha yuqori bo'lib, bu bachadondagi yallig'lanish

jarayonini davomiyligi va kichik periferik tomirlarni sklerozlanishi bilan izohlanadi. Rokitskiy-Kyuster sindromini klassik variantida qin va bachadon aplaziyasi sifatida tavsiflangan [5]. Ichki jinsiy a'zolar holatini aniqlashda ultratovush tekshiruvi katta yordam beradi. Bachadon va qin aplaziyasida, bachadon ultrasonogrammada arqon yoki ikki mushakli valik shaklida aniqlanadi, rudimentar bachadonda esa devorga yaqin joylashgan oval shakldagi hosila sifatida aniqlanadi, pastki qismi esa biroz cho'zinchoq va uchli bo'ladi. Bachadon teskari konus shaklida bo'ladi ($2,72 \times 0,94 \times 2,61$ cm), bachadon bo'yni farqlanmaydi, uning bo'shlig'i aralash tarkib tufayli biroz kengayadi. Bachadon yaqqol ko'rinnmaydi yoki devorga yaqin joylashgan mushak valik shaklida va gipoplaziya holida aniqlanadi. Ultrasonografik tadqiqot bachadon yo'qligini, normal bachadon ortiqlarini va qinni yuqori 2/3 qismini yo'qligini ko'rsatadi. Tashqi jinsiy a'zolar to'g'ri rivojlangan. Tuklanish ayollarga xos. Katta jinsiy lablar kichik lablarni yopadi. Qinga kirish qismi kichik chuqurlik ($1,5-2,0$ sm) ko'rinishida. Siydik chiqarish kanali, klitor va to'g'ri ichakni joylashuvi topografik jihatdan buzilmagan. Qorin bo'shlig'ini boshqa a'zolari tomonidan rivojlanish nuqsonlari aniqlanadi. Eshitish apparati, umurtqa pog'onasi va yurak tomonidan o'zgarishlar aniqlanadi. Izolyatsiyalangan MRKH sindromi (Mayer-Rokitansky-Kyuster-Hauser sindromi) tashxisi qo'yildi. Bemorlar uzoq muddatli dilatasiya usulidan voz kechishdi, shuning uchun bemorlarga jarrohlik kolpopoez amaliyati tavsiya etiladi.

Ultrasonogrammada gematokolpos siydik pufagini orqasida va distal qismida joylashgan, bachadon bo'yniga yaqin joylashgan mayda dispers suspenziya shaklidagi "aralash tarkibli" sifatida tavsiflanadi. Bachadon bo'shlig'i o'lchamlari qinni oblitiratsiya balandligiga va unda to'plangan qon miqdoriga bog'liq. Rudimentar qin yoki uning yuqori atreziyasi uchun kichik, qizlik pardaning atreziyasi uchun esa katta o'lchamdagi bachadon bo'shlig'i xosdir. Gematoserviks va gematometra kuzatilganda, bachadon bo'yni va bachadon bo'shlig'ini kengayishi kuzatiladi, endoserviksdan M-yoki joylashgan joyda turli qalinlikdagi exo-salbiy zona paydo bo'ladi. Qon ko'p to'planganda bachadon bo'yni farqlanmaydi va yagona bachadon bo'shlig'i -

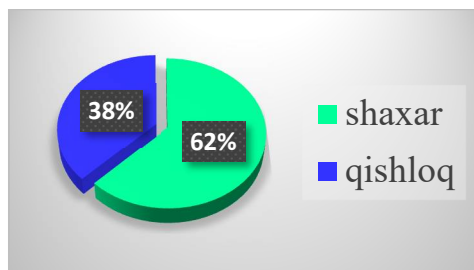
gematometrokolpos paydo bo'ladi. Keyingi bosqichlarda qon bachadon naylarida ham to'planadi. Ultrasonogrammada gematosalpinks bachadonni pastki qismiga ikkala tomondan yaqinlashgan noto'g'ri oval shakldagi suyuq bo'shliq sifatida tasvirlanadi, shuni qo'shimcha qilish kerakki, gematometra, gematokolpos va gematosalpinksni ichki geterogen tuzilishi to'plangan qonning akustik xususiyatlari bilan bog'liq va shuning uchun, barcha sanab o'tilgan hollarda o'xshash xususiyatga ega [2,6,8].

Tadqiqotning metodologik asosini quyidagi yondashuvlar tashkil etdi:

1. Retrospektiv tahlil: O'zbekiston janubiy viloyatlaridagi tug'ruqxona va ginekologiya bo'limlari arxivlaridan 2020-2025 yillarga oid ma'lumotlar yig'ildi va tahlil qilindi. Ushbu ma'lumotlar qiz bolalarda uchraydigan ginekologik nuqsonlarning turli shakllarini o'rganish imkonini berdi.

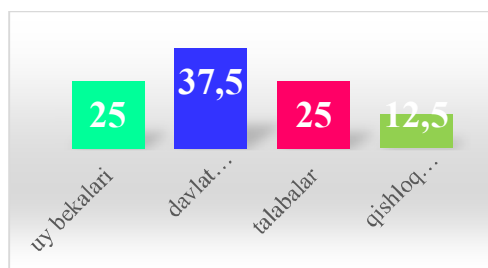
2. Prospektiv kuzatuv: Tadqiqot davomida ushbu hududda yashovchi 6-18 yoshdagi 1200 nafar qizlarni sog'lig'i monitoring qilindi. Ularda aniqlangan reproduktiv nuqsonlar turli diagnostik usullar orqali tasdiqlandi.

3. Instrumental diagnostika: Zamonaviy ultratovush uskunalari yordamida reproduktiv a'zolar rivojlanishidagi nuqsonlar aniqlanib, ularning anatomik xususiyatlari o'rganildi. Bemorlar ikki guruhga ajratilib o'rganildi: 1 guruh 20 nafar Mayer-Rokitanskiy—Kyuster-Hauser sindromi aniqlangan bemorlar va 2 guruhni 20 nafar sog'lom ayollar tashkil etdi. Murojaat qilgan bemorlarni yosh ko'rsatkichi 14-19 yosh oralig'i bo'lib, o'rtacha 14,7 yoshni tashkil qildi. Qishloqda yashovchi bemorlar 15 nafar (37,5%), shaharda yashovchilar 25 nafar (62,5%) ni tashkil qildi (rasm 1). 4. Genetik tahlillar: Genetik kasalliklarni aniqlash va ularni tarqalishini tahlil qilish uchun molekulyar genetik tadqiqotlar natijalaridan foydalanildi. Bu yaqin qarindoshlar orasidagi nikohlarni genetik salomatlikka ta'sirini baholashga imkon berdi. 5. Ijtimoiy omillar tahlili: So'rovnoma va suhbatlar orqali aholini turmush tarzi, ginekologik salomatlikka oid ma'lumotlarni yetariligi o'rganildi.



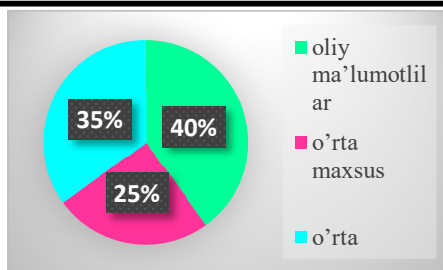
Rasm 1. Yashash manziliga bo'yicha

Bemorlar ijtimoiy holatiga ko'ra: uy bekalari- 10 (25%), davlat muassalarida ishchilar- 15 (37,5%), talabalar- 10 (25%), qishloq xo'jaligi ishchilari- 5 nafar (12,5%) ni tashkil qildi (rasm 2).



Rasm 2. Bemorlarni ijtimoiy maqomi

Bemorlardan oliy ma'lumotlilar- 16 (40%), o'rta maxsus- 10 (25%), o'rta- 14 (35%) ni tashkil qildi (rasm 3).



Rasm 3. Bemorlarni ma'lumotiga ko'ra taqsimlanishi

Natijalar va muhokama. Tadqiqot davomida quyidagi natijalarga erishildi: 1. Tug'ma nuqsonlarning uchrashi janubiy viloyatlarda reproduktiv a'zolar tug'ma nuqsonlarini boshqa hududlarga nisbatan 20-25% yuqoriroq ekanligi aniqlandi. Eng ko'p uchraydigan nuqsonlar orasida Mayer-Rokitansky-Kyuster-Hauser sindromi.

2. Ekologik omillar ta'siri- hududdagi ichimlik suvini past sifati va sanoat chiqindilari tufayli homila rivojlanishida salbiy o'zgarishlar kuzatilgan. Suv va tuproqdagi og'ir metallar konsentratsiyasi yuqori bo'lib, bu reproduktiv muammolarni kuchaytiruvchi omil sifatida aniqlangan. 3. Genetik omillar- qarindoshlar orasidagi nikohlarni ko'p uchrashi genetik nuqsonlarni ko'payishiga olib kelmoqda. Tadqiqotda qatnashgan oilalarni 35%da kamida bitta genetik xastalik aniqlandi. 4. Ijtimoiy muammolar: reproduktiv salomatlik haqidagi ma'lumotlarni yetishmasligi, ota-onalar va qizlarni vaqtida mutaxassislar murojaat qilmasligiga olib kelgan. Ta'lim darajasi past bo'lgan oilalarda ginekologik muammolarni e'tiborsiz qoldirish hollari ko'p uchradi. 5. Davolash va profilaktika masalalari: mutaxassislar va zamonaviy diagnostika vositalarini yetishmasligi davolash samaradorligini pastligiga sabab bo'lmoqda. Profilaktika dasturlari amaliyotga joriy etilmagan.

Xulosa. Shunday qilib, O'zbekistonning janubiy viloyatlarida reproduktiv tizim nuqsonlarini ko'p uchrashi, ushbu hududdagi ayollar opasida ginekologik salomatlikka alohida e'tibor qaratishni talab etadi. Mazkur muammo, nafaqat shaxsiy sog'liqni, balki jamiyatni umumiy demografik holati va iqtisodiy barqarorligiga ham bevosita ta'sir ko'rsatadi. Hududdagi ekologik va genetik omillarning salbiy ta'sirini kamaytirish, sog'liqni saqlash tizimini modernizatsiya qilish, bu boradagi muhim yo'nalishlar hisoblanadi. Avvalo, ekologik xavflarni minimallashtirish zarur. Sanoat chiqindilarini atrof-muhitga salbiy ta'sirini kamaytirish, ichimlik suvi sifatini yaxshilash va ekologik monitoring tizimini mustahkamlash orqali reproduktiv salomatlikka zarar yetkazuvchi asosiy omillarni bartaraf etish mumkin. Bu jarayonda davlat organlari bilan birga mahalliy aholi va jamoat tashkilotlarini hamkorligi muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, qarindoshlar orasidagi nikohlarni ko'p uchrashi natijasida yuzaga kelayotgan genetik muammolarni kamaytirish bo'yicha samarali choralar ko'rish zarur. Bu borada genetik maslahat markazlarini tashkil etish, aholiga genetik xavflar haqida keng ko'lamli tushuntirish ishlarini olib borish va qarindoshlar orasidagi nikohlarni nazorat qilish orqali genetik kasalliklarni oldini olish mumkin. Ta'lim va targ'ibot ishlarini reproduktiv salomatlikni yaxshilashda muhim o'rin tutadi. Yoshlar va o'smirlar orasida reproduktiv salomatlik, sog'lom turmush tarzi va ginekologik kasalliklarni oldini olish bo'yicha dasturlarni keng miqyosda amalga oshirish zarur. Bu jarayonda maktab va o'quv muassasalarida maxsus kurslar tashkil etish, aholini reproduktiv salomatlik haqidagi bilim darajasini oshirishga qaratilgan ishlarni olib borish samarali bo'ladi. Sog'liqni saqlash tizimini modernizatsiya qilish va tibbiy xizmatlarni sifati ham reproduktiv muammolarni bartaraf etishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Hududda zamonaviy diagnostika va davolash uskunalari bilan jihozlangan tibbiy markazlarni tashkil etish, malakali kadrlarni tayyorlash va ginekologiya sohasida ilmiy tadqiqotlarni rivojlantirish zarur. Bundan tashqari, qishloq joylarida tibbiy xizmatdan foydalanish imkoniyatlarini kengaytirish orqali aholini sog'liqni saqlash tizimiga bo'lgan ishonchini oshirish lozim. Davlat siyosatida ushbu masalalarga alohida e'tibor qaratish va reproduktiv salomatlikni yaxshilashga qaratilgan strategiyalarni ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega. Bu strategiyalar ekologik xavflarni kamaytirish, genetik xavfsizlikni ta'minlash, ta'lim va tibbiy xizmatlarni rivojlantirishni o'z ichiga olishi kerak. Ushbu chora-

tadbirlar nafaqat reproduktiv muammolarni hal qilishga, balki jamiyatni umumiy sog'lig'ini yaxshilashga ham yordam beradi. Shunday qilib, janubiy viloyatlarda reproduktiv salomatlik muammolarini bartaraf etish uchun kompleks yondashuv zarur. Bu jarayonda davlat siyosati, tibbiy hamjamiyat va aholini birgalikdagi sa'yi-harakatlari muhim o'rin tutadi. Faqatgina tizimli va uzoq muddatli choralar orqali hududdagi reproduktiv salomatlik bilan bog'liq muammolarni samarali hal qilishga erishish mumkin. Hududda reproduktiv salomatlikni yaxshilash bo'yicha quyidagi chora-tadbirlarni amalga oshirish taklif etiladi: 1. Ekologik muhitni yaxshilash: Suv va tuproq resurslarini monitoring qilish va sanoat chiqindilarini kamaytirish orqali ekologik xavfsizlikni ta'minlash. 2. Genetik maslahatlashuv markazlari tashkil qilish: Qarindoshlar orasidagi nikohlarni salbiy oqibatlar haqida aholi orasida tushuntirish ishlarini olib borish va genetik muammolarni oldini olish uchun maslahat xizmatlari ko'rsatish. 3. Maktab va kollejlarda reproduktiv salomatlik haqida ma'lumot beruvchi maxsus dasturlarni yo'lga qo'yish. 4. Tibbiy xizmatlarni rivojlantirish: Bolalar va o'smirlar ginekologiyasi bo'yicha malakali kadrlar tayyorlash va zamonaviy uskunalarni ta'minlash. 5. Profilaktika choralarini kuchaytirish: Sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish, sog'lom ovqatlanishni yo'lga qo'yish va sportni ommalashtirish orqali yosh avlodni umumiy salomatligini yaxshilash.

Xulosa qilib aytganda, bachadon va qin aplaziyasida ikkilamchi jinsiy belgilar rivojlanish darajasi yoshga mos keladi, bu esa tuxumdonlarni normal funksiyasini ko'rsatadi. Exogrammada tuxumdonlar odatda kichik chanoq devorlari yaqinida yuqorida joylashgan, normal o'lchamlarga ega, diametri 2,23 sm gacha bo'lgan follikulalar aniqlanadi. Bachadon va qin aplaziyasi kuzatilgan bemorlarda buyraklar ultratovush tekshiruvda quyidagi nuqsonlar aniqlanadi: bir buyrak aplaziyasi, kosacha-jom kompleksini kengayishi, bir buyrak distopiyasi, buyrakni patologik harakatchanligi, buyrak o'lchamini kichrayishi. Dinamik buyrak sintigrafiyasi o'tkazishda buyraklarni chiqarish funksiyasining buzilishi va glomerulyar filtrlashning 30-39% ga kamayishi aniqlanadi.

Amaliy takliflar:

1. Atrof-muhitni muhofaza qilish bo'yicha qat'iy choralar ko'rish: Sanoat korxonalarini ekologik xavfsizlik qoidalariga rioya qilishini ta'minlash va nazorat qilish. Havo, suv va tuproqni ifloslanish darajasini muntazam o'rganib boruvchi monitoring tizimini joriy etish. Sanoat chiqindilarini zararsizlantirish texnologiyalarini rivojlantirish va korxonalarini bunday texnologiyalar bilan jihozlash. Mahalliy aholini ekologik muommoldan xabardorligini oshirish uchun maxsus seminar va treninglar tashkil qilish.

2. Reproktiv salomatlik bo'yicha targ'ibot va o'quv dasturlari: maktab, kollej va oliy ta'lim muassasalarida reproduktiv salomatlikka oid maxsus o'quv kurslari joriy qilish. Tibbiyot muassasalarida reproduktiv salomatlik haqida bepul maslahat va ma'lumot beruvchi tadbirlar tashkil etish. Media va ijtimoiy tarmoqlar orqali reproduktiv salomatlik, ginekologik kasalliklarni oldini olish va qarindoshlar orasidagi nikohlarni xavflari haqida ma'lumot berib borish. Aholi orasida sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish uchun maxsus loyihalar va dasturlarni amalga oshirish.

3. Ichimlik suvi sifatini nazorat qilish va toza suv bilan ta'minlash: Hududlarda suv resurslarini ifloslanish manbalarini aniqlash va bartaraf etish. Ichimlik suvini tozalash uchun zamonaviy texnologiyalarni joriy qilish va markazlashtirilgan suv ta'minoti tizimini yaxshilash. Suv sifatini tekshirish uchun laboratoriyalar sonini oshirish va muntazam ravishda tekshiruvlar o'tkazish. Aholini toza ichimlik suvidan foydalanish bo'yicha xabardor qilish va filtrlash texnologiyalaridan

foydalanishni rag'batlantirish. 4. Qarindoshlar orasidagi nikohlarni kamaytirish bo'yicha genetik maslahat xizmatlarini kengaytirish: Har bir hududda genetik maslahatlashuv markazlarini tashkil etish va ularni malakali mutaxassislar bilan ta'minlash. Nikohdan avvalgi tibbiy ko'riklarni majburiy qilish va genetik xavf omillari haqida er-xotinlarga tushuntirish ishlari olib borish. Mahalliy rahbarlar va diniy arboblarning ishtirokida qarindoshlar orasida nikohlarning salbiy oqibatlarini haqida aholiga tushuntirish suhbatlari o'tkazish. Genetik xavf omillarini o'rganish va statistik ma'lumotlarni yig'ish uchun ilmiy tadqiqotlarni yo'lga qo'yish.

5. Maxsus ginekologik markazlarni tashkil etish: Hududlarda reproductiv salomatlikka ixtisoslashgan ginekologik markazlarni zamonaviy uskunalar bilan jihozlash. Ushbu markazlarda diagnostika, davolash va profilaktika xizmatlarini ko'rsatish uchun yuqori malakali shifokorlarni jalb qilish. Markazlar faoliyatini moliyaviy qo'llab-quvvatlash va qishloq joylarida bepul tibbiy xizmat ko'rsatishni ta'minlash.

6. Tug'ma nuqsonlarni erta aniqlash va profilaktika qilish uchun maxsus dasturlar ishlab chiqish: Homilador ayollar uchun muntazam

tibbiy ko'riklarni tashkil etish va erta skrining tadbirlarini o'tkazish. Prenatal diagnostika texnologiyalarini rivojlantirish va homila rivojlanishini nazorat qilish tizimini kuchaytirish. Tug'ma nuqsonlarni oldini olish uchun vitamin va mikroelementlar, jumladan foliy kislotasini tarqatish dasturlarini yo'lga qo'yish. Homiladorlik davrida to'g'ri ovqatlanish va sog'lom turmush tarziga oid tavsiyalarni keng targ'ib qilish.

7. Bolalar va o'smirlar ginekologiyasi bo'yicha mutaxassislarni tayyorlash va ularni malakasini oshirish: Tibbiyot oliygohlarida bolalar va o'smirlar ginekologiyasi bo'yicha maxsus yo'nalishlarni joriy qilish. Shifokorlar uchun reproductiv salomatlik sohasidagi zamonaviy yondashuvlarni o'rgatuvchi malaka oshirish kurslarini tashkil qilish. Chet ellardagi ilg'or klinikalar bilan hamkorlikni yo'lga qo'yish va mutaxassislarni xorijda o'qitish imkoniyatlarini kengaytirish. Bolalar va o'smirlar ginekologiyasi bo'yicha ilmiy tadqiqotlarni qo'llab-quvvatlash va innovatsion texnologiyalarni sohada joriy etish. Mazkur amaliy takliflar tizimli va bosqichma-bosqich amalga oshirilganda, janubiy viloyatlarda reproductiv salomatlik bilan bog'liq muammolarni bartaraf etish va aholi salomatligini yaxshilashga erishish mumkin.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Крутова В. А. и др. Алгоритм диагностики и лечения девочек с врожденными пороками развития органов репродуктивной системы //Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2018. – №. 1 (60). – С. 213-221.
2. Аминова Ф. Б. и др. ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН В РОДСТВЕННОМ БРАКЕ //Здравоохранение Таджикистана. – 2019. – №. 4. – С. 9-16.
3. Чеботарева Ю.Ю., Летифов Г. М., Родина М. А. Сочетанные урогенитальные аномалии развития и становление репродуктивного здоровья у девочек //Нефрология. – 2021. – Т. 25. – №. 6. – С. 99.
4. Ахапкина Е. С. и др. Особенности ведения девочек с аномалиями развития мочеполовой системы //Гинекология. – 2021. – Т. 23. – №. 3. – С. 245-249.
5. Аминова Ф. Б. и др. Структура врождённых пороков развития женской репродуктивной системы (по данным таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии) //Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21. – №. 1. – С. 21-25.
6. Федюшина А.О. и др. Множественная фиброаденома молочной железы в сочетании с аномалией развития внутренних половых органов у девочки-подростка (Клинический случай) //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 17. – №. 1. – С. 7-12.
7. Батырова З. К. и др. Аномалии развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови: диагностика, лечение и профилактика ослож. 1. World Health Organization. Reproductive Health Guidelines. Geneva, 2023.
8. United Nations Population Fund (UNFPA). State of the World Population 2022. New York, 2022.
9. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Adolescent and Reproductive Health Guidelines. London, 2023.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Environmental Factors and Reproductive Health. Atlanta, 2021.
11. Bekmurodova R., "Bolalar va o'smirlar ginekologiyasi," Toshkent, 2021. 7. Akramov T., "Genetik omillar va reproductiv sog'liq." Toshkent, 2020.
12. National Institutes of Health (NIH). Prenatal Exposure to Environmental Contaminants and Reproductive Outcomes. Bethesda, 2020.
13. Guttmacher Institute. Adding It Up: Investing in Reproductive Health 2023. New York, 2023.
14. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Reproductive Health Annual Report. Brussels, 2022.
15. WHO Regional Office for Europe. Adolescent Sexual and Reproductive Health in Eastern Europe and Central Asia. Copenhagen, 2021.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Guidelines for Adolescent Reproductive Health Care. Washington, D.C., 2020.
17. The Lancet. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health Series. London, 2021.
18. Федюшина А. О. и др. Множественная фиброаденома молочной железы в сочетании с аномалией развития внутренних половых органов у девочки-подростка (Клинический случай) //Саратовский научно-медицинский журнал. 2021. – Т. 17. – №. 1. – С. 7-12.



UDK. 618.1-007-056.7 (075.8)

Xalilova K. O.O'zbekiston milliy universiteti
Toshkent, O'zbekiston**Abdurahmonova S. I.**Toshkent davlat stomatologiya instituti
Toshkent, O'zbekiston**Babayev S. G.**O'zbekiston milliy universiteti
Toshkent, O'zbekiston**HOMILADORLIKA ERISHISH SAMARADORLIGINI OSHIRISH UCHUN EUPLOID EMBRIONLARNI KO'CHIRISHDA
GIALURON KISLOTALI MUHITDAN FOYDALANISHNING O'RNI (ADABIYOT TAHLILI)**

For citation: Xalilova K. O., Abdurahmonova S. I., Babayev S. G., The use of hyaluronic acid medium in euploid embryo transfer to improve the efficiency of pregnancy achievement (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2024, vol.5, issue 4, pp

<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14729820>**Халилова К. О.**Национальный университет Узбекистана
Ташкент, Узбекистан**Абдурахманова С. И.**Ташкентский государственный
стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан**Бабаев С. Г.**Национальный университет Узбекистана
Ташкент, Узбекистан**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СРЕДЫ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭУПЛОИДНЫХ ЭМБРИОНОВ С
ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Khalilova K. O.**National University of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan**Abdurakhmanova S. I.**Tashkent State stomatological institute
Tashkent, Uzbekistan**Babaev S. G.**National University of Uzbekistan
Tashkent, Uzbekistan**THE USE OF HYALURONIC ACID MEDIUM IN EUPLOID EMBRYO TRANSFER TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF
PREGNANCY ACHIEVEMENT (LITERATURE REVIEW)**

Mavzuning dolzarbligi. So'nggi o'n yilliklarda bepustlikni davolashda yordamchi reproduktiv texnologiyalardan (YRT) foydalanish va bu usullarning rivojlanishi juda tez sur'atlarda kechayapti va ginekologiyada reproduktiv sohaning ajralmas qismiga aylandi.

Agar YRT (EKU+ISU) protokollarining 30% hollarda ijobiy natija, ya'ni homiladorlik bilan tugasa, reproduktiv texnologiyalar klinikasining ishi muvaffaqiyatli deb topilishi mumkin. Bunday baholash butun jahon global statistikaga asoslangan bo'lib, unga asosan YRT davolash chora tadbirlari zamonaviy uskunalaridan foydalangan

holda, ishlab chiqilgan optimal standartlar va protokollarga muvofiq amalga oshirilgan taqdirda ham 25-35 foizi hollardagina homiladorlikka olib keladi. Homiladorlikni oldini oladigan patologiyalar qanchalik murakkab bo'lsa, hamda protokol ishtirokchilarining yoshi qanchalik yuqori bo'lsa, birinchi protokoldan homilador bo'lish ehtimoli shunchalik past bo'ladi.

Ovulyatsiyani rag'batlantirishning yangi, samarador usullarini ishlab chiqish [1, 2], urug'lantirish, embrionlarni yetishtirish [3] va uning sifatini baholash [4-6], shuningdek, preimplantatsion genetik

texnologiyalarini [7-9] joriy etish nafaqat YRT dasturlarining samaradorligini oshirishga, balki ularni bemorlar uchun yanada qulayroq qilish imkonini berdi. Ko'pgina kultural muhitlar inson embrionining rivojlanishini optimallashtirish uchun ishlab chiqilgan bo'lsada, ammo bachadonga ko'chirishga yoki endometriy qavqiti bilan o'zaro ta'sir qilish (mos kelishi) uchun mo'ljallanmagan [8]. Yuqoridagi muhokamalarga qaramasdan, YRT dasturlarining samaradorligi bugungi kunda baribir nisbatan past bo'lib qolmoqda. Bugungi kunga qadar bir nechta muvaffaqiyatsiz YRT urinishlarini boshidan o'tqazgan bemorlarni keying dasturlarda olib bo'rish va boshqarish aniq taktikasi ishlab chiqilmagan [2-4]. Afsuski, zamonaviy tadqiqotlar bu savolga aniq javob bera olmaydi. YRT dasturidan keyin homiladorlikka erishmaslik turli sabablarini aniqlagan ko'plab tadqiqotlar o'tkazilgan bo'lsada, baribir YRT bemorlar uchun hali ham lotereya bo'lib qolib, unda g'olib va yutqazganlar bor [5].

Yuqori sifatli genetic tekshirilgan sog'lom euploid embrion implantatsiyasining muvaffaqiyatsiz bo'lishining bir qancha sabablari bor. Ulardan biri embrion va endometriy qavati o'rtasida yopishqoq asgeziv matritsa hosil bo'lishining yo'qligi [10].

Implantatsiya jarayoniga to'sqinlik qiluvchi boshqa bir qancha sabablar ham bo'lishi mumkin:

- * Endometriyning sifatining yomonligi. Embrionning endometriy qavatiga muvaffaqiyatli implantatsiyasi uchun endometriyning strukturaviy jihatdan normal tuzilishi va uning normal hajmi talab qilinadi. Bachadon bo'shlig'idagi chandiqli jarayonlar, poliplar va boshqa patologiyalar, endometriydagi sust kechuvchi yallig'lanish jarayoni – ya'ni surunkali endometrit, adenomioz kabi kasalliklar implantatsiya jarayoniga to'sqinlik qilishi mumkin.

- * Bachadon fallopiy naylarida yallig'lanish jarayonlari. Naylardagi yallig'lanish implantatsiya qilishi kerak bo'lgan embrionga toksik ta'sir ko'rsatadi va homiladorlik sodir bo'lsa ham, odatda toksinlar ta'siri ostida embrionning o'limi dastlabki bosqichlarda sodir bo'ladi.

- * Genetik sabablar. Xromosoma anomalialari tuxum hujayraning normal bo'linishiga to'sqinlik qiladi, bu esa bachadonda embrionning rivojlanishini imkonsiz qiladi.

- * Gormonal muvozanatning buzilishi. Bu embrionning implantatsiyaga va bachadon ichida rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, nihoyat embrion o'lishiga olib kelishi mumkin.

- * Kech reproduktiv yoshdagi juftliklar. 40 yoshdan keyin ayolning unumdorligi keskin pasayadi.

Yetishtiruvchi muhitlarga oqsil komponentlarini qo'shish YRT dasturlarida inson embrionlarini yetishtirish uchun keng qo'llaniladi [11]. Ko'pincha bu maqsadda inson qon zardobidagi (tozalangan yoki rekombinant) albumin ishlatiladi, u ayollarning reproduktiv traktida energiya manbai va vitaminlar, gormonlar va boshqa ba'zi omillar ombori sifatida mavjud bo'lib, osmotik bosimni tartibga solishda ishtirok etadi [1, 2]. Embrionni o'stirishda albumin qo'shilishi kultural muhitlarning adgeziv xususiyatini oshiradi va embrionning muhit joylashgan plastic idishga yopishishini oldini oladi, bu esa embrion bilan ishlashni osonlashtiradi [1, 2]. Boshqa tomondan, embrionni yetishtirishda albuminni oqsil manbai sifatida ishlatish bir qator tashvishlarni keltirib chiqaradi, ularning asosiylari albuminning turli partiyalari o'rtasidagi o'zgarish va virusli infektsiyalarni yuqtirish xavfi bilan bog'liq [1-3]. Shu munosabat bilan bu muhitlarga nisbatan alternativa sifatida boshqa makromolekulalarni izlash dolzarb muamodir.

Ko'pgina kultural muhitlar inson embrionining rivojlanishini optimallashtirish uchun ishlab chiqilgan bo'lib, lekin bachadonda ko'chirish va endometriy bilan o'zaro ta'sir qilish uchun mo'ljallanmagan. Embryoglue innovatsion embrion ko'chirish muhiti implantatsiyani stimulyatsiya qiluvchi omil – gialuron kislotasi va rekombinant inson albuminini o'z ichiga oladi. EmbryoGlue muhitini birinchi marta professor Devid Gardner va uning jamoasi tadqiqotlar asosida ishlab chiqishgan Vitrolife muhitlarining G seriyasiga kiradi [5-7].

G seriyasining madaniy-kultural muhitlari optimal ion tarkibiga ega: seriyadagi barcha muhitlarning osmolyarligi va pH qiymati bir xil. EmbryoGlue klinik amaliyotda 2003 yildan beri qo'llanilib kelinmoqda va embrionlarni ko'chirish uchun eng optimal, isbotlangan va

hujjatlashtirilgan muhit hisoblanadi. Implantatsiya darajasi va tug'ilish darajasining oshishi ham isbotlangan.

Rekombinant albuminning ahamiyati: inson rekombinant albumini (RHA) HSA yoki boshqa oqsil qo'shimchalariga nisbatan bir nechta afzalliklarga ega. Zardobdan ajratilgan inson albumini tabiatan geterogen bo'lib, embrion rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan moddalarni o'z ichiga olishi mumkin. Rekombinant albumin sintetik ravishda ishlab chiqarilganligi sababli, u qon bilan bog'liq vositalarni (masalan, gormonlar, prionlar) o'z ichiga olmaydi. Shuningdek, rekombinant albumin yanada barqaror mahsulot bo'lib, partiyadan partiyaga farqlar minimallashtiriladi [8-10]. Bundan tashqari, Lane va hammualliflari sitrat va rekombinant inson albumin ishtirokida o'stirilganda qoramollarda sezilarli darajada kengaygan blastotsistlar hosil bo'lishini ko'rsatishgan. Ushbu blastotsistlar hujayra ichidagi massa va trofektodermada ham sezilarli darajada ko'proq hujayralarga ega edi. Ushbu madaniy muhitga gialuronan qo'shilishi blastotsist rivojlanishining yanada yuqori ko'rsatkichlariga olib keldi. Bu RHA bilan etishtirish va ko'chirish nafaqat xavfsizroq variant, balki samarali ekanligini isbotlaydi.

Gialuron kislotasining o'rni.

Gialuron kislotasi tabiatan odatda tananing turli to'qimalarida mavjud bo'lib, shu jumladan bachadon endometriy qavati implantatsiyaga tayyor bo'lganda faol sintezlanadi. Gialuron kislotasi endometriy bilan embrion o'rtasidagi bog'lovchi vositaga aylanib yelim vazifasini bajaradi va embrionni bachadon devoriga ishonchli mahkamlashni ta'minlaydi. Bu bachadon devori ishlab chiqaradigan konsistentsiyaga yaqin bo'lgan yopishqoq suyuqlikdir. Mana shu tabiiy sharoitda kechadigan jarayonga xos ravishda muhit tarkibidagi gialuron kislotasi embrion va endometriy o'rtasidagi bog'lovchiga vositaga aylanadi yelim vazifasini bajaradi, natijada embrion bachadon devoriga ishonchli mahkamlashni ta'minlaydi. Gialuron moddasi miqdori yuqori bo'lgan embrion ko'chirish muhitining muhim xususiyati uning yuqori yopishqoqligidir. Bu esa embrionlarni ko'chirish jarayonida manipulyatsiya qilish va ularning keyingi siljishini kamaytirishga imkon beradi.

Birinchilardan bo'lib 1999 yilda Gardner va hammualliflari embrionlarning rivojlanishi va hayotiyiliga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan makromolekulalarni o'rganishdi. Ular o'z tadqiqotlarida gialuron kislotasi nafaqat embrion rivojlanishini ko'llab-quvvatlashini, balki albumin bilan birgalikda embrion implantatsiyasini yaxshilashini isbotlashdi. Embrionlarni ko'chirib o'tkazish uchun ishlatiladigan muhitda gialuronanning mavjudligi davolanish muvaffaqiyatini sezilarli darajada oshirishi aniqlandi. Gialuron kislotasi glikozaminoglikan va embrion rivojlanishi va implantatsiyasining asosiy molekulasidir [7, 8, 9]. Bachadondagi gialuron kislotasi darajasi dinamik ravishda o'zgaradi va implantatsiya kunida sezilarli darajada oshadi. Ushbu birikma g-seriyali embrion madaniy muhitida mavjud bo'lsa-da, gialuron kislotasini o'z ichiga olgan muhitda implantatsiya paytida bachadondagi darajaga mos keladigan gialuron kislotasi konsentratsiyasi yuqori bo'ladi.

Tarkibida gialuron kislotasi tutgan vositalardan, ayniqsa, 35 yoshdan oshgan juftliklarda, embrionlar o'rtaча embriologik baholangan, bir nechta muvaffaqiyatsiz YRT urinishlari bo'lgan, takroriy spontan abortlar, embrion krio-ko'chirishlarda, shuningdek bepustlikning idiopatik holatlari bo'lgan bemorlarda ishlatish samarali bo'ladi.

Implantatsiya darajasini yaxshilaydigan gialuron kislotasining bir nechta ta'sir mexanizmlari mavjud. Gialuron kislotasi transfer muhiti va bachadonning yopishqoq sekretiysasi o'rtasida diffuziya jarayoniga yordam berishi ko'rsatilgan. Shuningdek, gialuron kislotasi - hujayralararo adgeziyaning muhim omilidir, bu uning yanada faol ta'sirini ko'rsatadi. Aslida, gialuron kislotasi embrionda ham, endometriy qavatida ham mavjud bo'lgan CD44 retseptorini bog'laydi. Ushbu retseptor vositachiligidagi bog'lanish implantatsiya jarayonida asosiy funktsiya sifatida hujjatlashtirilgan [4-7].

2010 va 2014 yillarda Cochrane hamjamiyati embrion ko'chirish muhitida, ayniqsa gialuron kislotasida birikmalarning samaradorligini ko'rsatadigan ikkita hisobotni e'lon qildi. 2010 yilgi hisobotda 16 ta alohida nashr (3600 dan ortiq ko'chirish) ma'lumotlari to'plangan bo'lib, ulardan 15 tasida gialuron kislotasi o'rganilgan. Mualliflar, embrion

ko'chirib o'tkazish muhitida gialuron kislotasining yuqori konsentratsiyasi mavjudligi aniq ijobiy ta'sir ko'rsatadi degan xulosaga kelishdi. 2014 yilgi hisobotda 17 ta nashr (3800 dan ortiq ko'chirish) ma'lumotlari to'plangan bo'lib, ulardan 16 tasida gialuron kislotasi o'rganilgan. Barcha 16 ta tadqiqotda gialuron kislotasi bilan boyitilgan muhitdan foydalanish farzand tug'ilishi darajasiga ijobiy ta'sir ko'rsatgani aniqlandi. Bu juda muhim ma'lumot bo'lib, oldingi (2010 yildagi) Cochrane hisobotida sog'lom farzand tug'ilishdagi ta'siri haqida xabar berilmagan edi. Bundan tashqari, 2014 yilgi hisobot ma'lumotlari 2010 yilgi hisobot xulosasini, ya'ni klinik homiladorlikka erishish darajasi oshishini qo'llab-quvvatladi.

2014 yilda o'tkazilgan tadqiqotda Hashimoto va boshqalar yiqqan Meta ma'lumotlarida EmbryoGlue yordamida 10000dan ortiq embrion transferlari haqida hisobot berishdi. 23 ta tadqiqot taqqoslandi va EmbryoGlue-dan foydalanish homiladorlikka erishish chastotasining sezilarli darajada oshishi mumkinligi haqida xulosaga kelishdi. 11 ta tadqiqotning keyingi tahlili embrionni ko'chirish uchun EmbryoGlue-

dan foydalanganda implantatsiya ko'rsatkichlarining sezilarli darajada oshishini ko'rsatdi. Katta ma'lumotlar to'plami, shuningdek, embryoglue-dan transport vositasi sifatida foydalanishning klinik foydasini tasdiqlaydi va yuqorida aytib o'tilgan Cochrane Community hisobotlarida natijalarni tasdiqlaydi [5].

Xulosa. Shunday qilib, zamonaviy ilm-fan va ko'plab tadqiqotlar "homiladorlikning erisha olmaslik sabablari" savoliga aniq javob bera olmaydi. Zamonaviy davolash usullari bemorlar va shifokorlarni to'liq qoniqtirmaydi. YRTning eng muhim muammosi shundaki, euploid embrionning muvaffaqiyatsiz implantatsiyasining etiopatogenetik mexanizmlari to'liq o'rganilmagan, ular ham stimulyatsiya usullarini, ham bemorni ko'chirishga tayyorlash usullarini optimallashtirishni talab qiladi. Embrionlarni ko'chirishda gialuron kislotasini o'z ichiga olgan madaniy muhitning rolini sinchkovlik bilan o'rganish implantatsiya va homiladorlikka erishishga yordam berishi kerak, bu esa o'z navbatida ushbu mavzuning dolzarbligini yana bir bor isbotlaydi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Urman et al. (2008) Effect of hyaluronan-enriched transfer medium on implantation and pregnancy rates after day 3 and day 5 embryo transfer: a prospective randomized study. *Fert Steril* 90(3):604-12.
2. Bontekoe S et al. (2010) Cochrane Database Syst Rev. Jul 7;(7):CD007421.
3. Bontekoe S et al., (2014) Cochrane Database Syst Rev. Feb 25;2:CD007421.
4. Balaban B et al. (2011) Effect of hyaluronan-enriched transfer medium on take home baby rate after day 3 and day 5 embryo transfers: a prospective randomized study. *Hum Reprod.* July 15(15):i24.
5. Hashimoto S et al. (2014) EmbryoGlue improves pregnancy and implantation rates: Results from a Metaanalysis on almost 10,000 embryo transfers. *Reprod BioMed Online.* 28(Suppl 1):S7-S8.
6. Meintjes M (2012) Media composition; macromolecules and embryo growth. *Methods Mol Biol.* 912:107-27.
7. Morbeck et al. (2014) Composition of protein supplements used for human embryo culture. *J Assist Reprod Genet.* 12:1703-11.
8. Blake et al. (2002) Protein Supplementation of human IVF culture media. *J Assist Reprod Genet.* 19:137-43.
9. Leonard et al. (2013) Variability in protein quality used for embryo culture: embryotoxicity of the stabilizer octanoic acid. *Fertil Steril.* 100:544- 549.
10. Lane et al. (2003) Cryo-survival and development of bovine blastocysts are enhanced by culture with recombinant albumin and hyaluronan. *Mol Reprod Dev* 64:70-78.



УДК 618.172

Sibirskaya Elena Victorovna

MD, prof.

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of the
Russian National Research Medical University
Russian University of Medicine of the Ministry of
Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

Karachentsova Irina Vasil'evna

M.D., Ph.D.

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of the
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, Russian Federation

Zakirova Nodira Islamovna

MD, prof.

Samarkand State Medical University
department of Obstetrics and Gynecology No. 1, SamSMU
Samarkand, Uzbekistan

Goryainova Anastasia Vasilievna

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of the
Russian National Research Medical University
Moscow, Russian Federation.

Alekhina Marina Yurievna

N.I. Pirogov Russian National Research Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

Askerova Amina Farmail Kyzy

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of
the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

Chernysheva Mariia Yurievna

N.I. Pirogov Russian National Research Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

Nikiforova Polina Olegovna

N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of
the Russian National Research Medical University
Moscow, Russian Federation

Gadanov Alexander Sergeevich

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of
the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

Akhverdyan Roman Araevich

N.I. Pirogov Russian National Research Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russian Federation

FEATURES OF MENSTRUAL AND REPRODUCTIVE FUNCTION DEVELOPMENT IN GIRLS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA (LITERATURE REVIEW)

For citation: I.V. Karachentsova, E.V. Sibirskaya, A.V. Goryainova, M.Yu. Alekhina, A.F. Askerova M.Yu. Chernyshev, P.O. Nikiforova, A.S. Gadanov, R.A. Akhverdyan, features of menstrual and reproductive function development in girls with connective tissue dysplasia, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 4, pp

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14730687>

Elena Viktorovna Sibirskaya

Tibbiyot fanlari doktori, prof.

Rossiya bolalar klinik shifoxonasi. N.I. Pirogov nomidagi

Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Irina Vasilevna Karachentsova

Tibbiyot fanlari doktori, tibbiyot fanlari nomzodi

Rossiya bolalar klinik shifoxonasi N.I Pirogov nomidagi

Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Nodira Islomovna Zokirova

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

akusherlik va ginekologiya kafedrası № 1

Samarqand, O'zbekiston

Anastasiya Vasilevna Goryainova

Rossiya bolalar klinik shifoxonasi. N.I. Pirogov nomidagi

Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Marina Yurievna Alyoxina

Rossiya bolalar klinik shifoxonasi. N.I. Pirogov nomidagi

Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Askerova Amina Farmail Qizi

Pirogov N.I nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Chernisheva Mariya Yurievna

Pirogov N.I nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Polina Olegovna Nikiforova

Pirogov N.I nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Aleksandr Sergeevich Gadanov

Pirogov N.I nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Xaxverdyan Roman Araevich

Pirogov N.I nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti

Moskva, Rossiya Federatsiyasi

**BIRLASHTIRUVCHI TO'QIMALARNING DISPLAZI BO'LGAN QIZLARDA HAYZ KO'RISH VA REPRODUKTIV
FUNKTSIYANING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI (ADABIYOT TAHLILI)****Елена Викторовна Сибирская**

Доктор медицинских наук, проф.

Российская детская клиническая больница им. Н.И. Пирогова

Российский национальный исследовательский медицинский университет

Москва, Российская Федерация

Ирина Васильевна Караченцова

Доктор медицинских наук, кандидат медицинских наук

Российская детская клиническая больница имени Н.И. Пирогова

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Москва, Российская Федерация

Нодира Исламовна Закирова

Доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

кафедра акушерства и гинекологии № 1

Самарканд, Узбекистан

Анастасия Васильевна Горяинова

Российская детская клиническая больница им. Н.И. Пирогова

Российский национальный исследовательский медицинский университет

Москва, Российская Федерация

Марина Юрьевна Алехина

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Российский национальный исследовательский медицинский

университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Москва, Российская Федерация

Аскерова Амина Фармаил Кызы

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Москва, Российская Федерация

Чернышева Мария Юрьевна

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Москва, Российская Федерация

Полина Олеговна Никифорова

Российская детская клиническая больница им. Н.И. Пирогова
Российского национального исследовательского медицинского университета
Москва, Российская Федерация

Александр Сергеевич Гаданов

Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Москва, Российская Федерация

Ахвердян Роман Араевич

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Москва, Российская Федерация

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Introduction: Connective tissue dysplasia (CTD) constitutes a congenital condition encompassing genetically determined syndromic and symptomatic complexes marked by structural defects in fibrous elements and fundamental components of connective tissue. Such abnormalities result in compromised development and function across multiple organs and physiological systems. [1].

For many years, scientists have been actively studying CTD, especially in the Russian Federation. They have focused on both monogenic hereditary variants — such as Marfan syndrome, different types of Ehlers-Danlos syndrome, and epidermolysis bullosa — and undifferentiated forms known as uCTD. Recently, there has been growing interest in uCTD due to its high prevalence in the general population, which is estimated to range from 26% to 80% in various studies.

The period of puberty is crucial because during this time, the most pronounced phenotypic manifestations of CTD can increase by more than 30%. The diagnosis of CTD necessitates a thorough, multifaceted approach, integrating clinical, genealogical, laboratory-instrumental, and molecular-genetic investigations. The clinical evaluation entails a detailed patient history and physical examination, extending to family members as needed to substantiate the hereditary basis of the condition.

Undifferentiated mechanisms are indicated when phenotypic characteristics do not correspond to any established genetic neuroscience [1]. Key contributing factors include mutations in genes regulating collagen synthesis and spatial organization, which are essential for the formation of extracellular matrix components and enzymes involved in fibrogenesis but also contribute to exogenous influences size, including adverse environmental conditions, poor or unbalanced nutrition, and stress in CTD. The underlying primary mechanisms of action are impaired collagen synthesis or folding, synthesis of impaired collagen and/or elastin, excessive degradation of these structural proteins, structural disorganization of collagen and/or elastin fibers due to insufficient crosslinking, and tissue damage due to autoimmune responses among others [3,4].

Connective tissue dysplasia (CTD) is characterized by three primary phenotypic manifestations: the Ehlers-like phenotype, the marfanoid phenotype, and what may be termed as the unclassifiable phenotype. In a significant contribution to this field, T.I. Kadurina augmented this classification in 2000 by introducing the MASS phenotype alongside the previously identified marfanoid and Ehlers-like phenotypes. The marfanoid phenotype is marked by characteristics indicative of generalized connective tissue dysplasia, which may include an asthenic body type, elongated limbs (dolichostenomelia), arachnodactyly (elongated fingers or toes), involvement of the cardiac valvular apparatus, abnormalities of the aorta, and visual impairments. Conversely, the Ehlers-like phenotype manifests through a spectrum of symptoms associated with generalized connective tissue disorders,

prominently exhibiting skin hyperelasticity and varying degrees of joint hypermobility. The MASS phenotype, distinguished in its own right, presents a combination of features associated with generalized connective tissue disorders, along with diverse cardiac anomalies, skeletal deformities, and alterations in the skin, including thinning or subatrophy. Each of these phenotypes highlights the varying clinical spectrum of connective tissue dysplasia, underscoring the complexity of its manifestations and the necessity for detailed characterizations in both diagnostic and therapeutic contexts. In G.I. Nechaeva's research, a more detailed clinical classification was proposed, highlighting the dysplastic-dependent alterations across various organs and systems in connective tissue dysplasia (CTD). This classification encompasses not only the musculoskeletal and integumentary systems but also visceral organs. Additionally, it addresses conditions related to connective tissue dysplasia, including musculoskeletal disorders characterized by deformities of the chest and spine, a range of pathological changes in the muscular system, osteochondral dysplasia, and other associated pathologies.

Numerous bodily systems and organs are impacted by visceral symptoms of connective tissue dysplasia. These issues may include aberrant tendinous cord placement, valve prolapse, and other structural alterations in the cardiovascular system. Patients with this illness may have respiratory system abnormalities such as polycystic alterations, spontaneous pneumothorax without apparent cause, and tracheal and bronchial movement issues. Gallbladder abnormalities, dolichosigma, and visceroptosis are some of the digestive issues linked to connective tissue dysplasia. Nephroptosis and a variety of developmental abnormalities are common renal consequences. Myopia, epicanthus, ptosis, and progressive vision loss are all possible symptoms of ocular problems.

Pathological Alterations in the Reproductive System of Female Patients with Connective Tissue Dysplasia

The pathophysiology of the reproductive system in girls with connective tissue dysplasia (CTD) has been extensively studied, particularly in Russian scientific publications. This topic was covered in two notable studies that involved female volunteers between the ages of 11 and 18. Participants were divided into two groups: the control group comprised girls with menstrual dysfunction who did not exhibit any symptoms of CTD, and the primary group comprised girls with irregular menstruation and evidence of CTD [8,9].

A number of factors were assessed, such as prior illnesses, family medical history, and the existence of associated gynecological and somatic disorders. Additionally, the features of menarche development were examined. Additionally, the particular circumstances surrounding the mothers' pregnancies and deliveries were considered, in addition to the collection of anthropometric data. The results indicated that pregnancies in mothers of girls with chronic thyroid disease (CTD) accompanied by

menstrual dysfunction had a higher likelihood of miscarriage, while there was a lower occurrence of preeclampsia and placental insufficiency.

An assessment of physical growth showed that patients with indications of underrecognized chronic thyroid disease (uCTD) exhibited an irregular pattern of physical development, frequently leading to underweight conditions. The prevalence of disharmonious physical development in girls tended to increase with age. In the first group, puberty was marked by slow progression rates beginning at age 13, occurring in the context of a hypoestrogenic environment, and was characterized by underdeveloped or minimally developed mammary glands along with delayed growth of pubic and axillary hair. Additionally, in this group, menstrual dysfunction manifested as an early onset of menarche at age 12, hypomenstrual syndrome, and irregular uterine bleeding during puberty. The primary symptoms of menstrual dysfunction observed among girls with CTD included oligomenorrhea (59%), uterine bleeding (22.9%), and secondary amenorrhea (16.4%). The majority of patients from the primary group reported infrequent, light, and short menstrual cycles [8,9].

The development of hypomenstrual syndrome and amenorrhea in the context of underdiagnosed chronic thyroid disease (uCTD) typically occurs during the latter phase of puberty, primarily due to decreased ovarian function. Changes in metabolism and hormonal levels contribute to menstrual irregularities, further intensifying the symptoms associated with systemic connective tissue dysplasia [8].

Although hypomenstrual syndrome is the primary symptom observed, some patients also demonstrated a condition characterized by "heavy menstruation," which arises from disturbances in primary platelet hemostasis due to the fragility of the vascular wall and reduced platelet aggregation activity. The activation of the androgen-glucocorticoid function of the adrenal glands, coupled with increased levels of prolactin in individuals with underdiagnosed chronic thyroid disease (uCTD), results in anovulatory cycles. Additionally, certain girls in this group experienced juvenile bleeding during puberty, attributed to relative hypoestrogenism linked to these anovulatory cycles. The onset of puberty and menarche in girls with uCTD is marked by elevated luteinizing hormone levels and diminished estradiol concentrations that still fall within normal reference ranges [9].

Research suggests that there is an underdevelopment of central regulatory mechanisms. An elevated secretion of gonadotropic hormones, particularly LH, during puberty may result in insufficient ovarian stimulation and dysfunction of the follicular structure, thereby increasing the likelihood of developing polycystic ovary syndrome. This notion is supported by the LH/FSH ratio observed in older adolescent girls. In contrast, the younger age group exhibits a higher level of FSH compared to LH, which reflects the underdeveloped state of the reproductive system. This combination of symptoms, along with a deficiency in anti-Müllerian hormone (AMH), underscores alterations in the hormonal profile and suggests a delay in sexual maturation among adolescent girls in both age categories who face menstrual irregularities linked to chronic thyroid diseases (CTD) [13,14].

The size of the uterus in girls with chronic thyroid diseases (CTD) was significantly smaller when compared to the control group. However, no significant differences in ovarian size were observed between the adolescent girls in either group. Pelvic organ ultrasounds indicated that 17.6% of the adolescent girls with CTD exhibited uterine hypoplasia, which was associated with being underweight. Moreover, over half of the patients in the primary group displayed specific changes on ultrasounds: 15.9% had a retroverted uterus, 5.2% presented with a saddle-shaped uterus, 4.4% had a bicornuate uterus, and 25.3% showed multifollicular changes in the ovaries [10].

Psycho-Emotional Status and Pain Perception. The psychological and emotional state of girls with chronic thyroid diseases (CTD) and sympathicotonia is marked by elevated levels of both reactive and personal anxiety, which contribute to maladaptive and inappropriate emotional responses, including how they perceive pain. Patient surveys have substantiated this, with many reporting menstrual pain as intense or severe. The decreasing adaptive function, along with an increase in both the number and severity of phenotypic characteristics linked to chronic thyroid diseases (CTD), implies that a

dysplastic background may contribute to the psychosomatic connection [16].

Reproductive Function in Women with CTD. Studies investigating reproductive function in patients aged 18 to 40 with chronic thyroid diseases (CTD) and hereditary thrombophilias have indicated that this combination elevates the risk of primary infertility by negatively impacting endometrial receptivity. In instances of uCTD syndrome, the remodeling processes of connective tissue are significantly postponed, which could lead to heightened sclerosis of the endometrial stroma, a decrease in endometrial receptivity, and ultimately, infertility [17].

A study assessing pregnancy outcomes in patients with chronic thyroid disease (CTD) has shown that the incidence of preeclampsia is significantly elevated in individuals with connective tissue disorders. Recognized as one of the leading causes of maternal mortality, preeclampsia is also a major contributor to perinatal morbidity and mortality [11]. Moreover, preterm birth occurs in approximately 12.5% to 21.9% of women with uCTD, who often face complications during delivery, including fetal anomalies, premature rupture of membranes, and diminished contraction strength. The early rupture of membranes notably increases the likelihood of placental abruption and the onset of infectious complications. Additionally, postpartum hemorrhage has been reported in 7% to 12.7% of women affected by uCTD, potentially associated with alterations in contractile function and vascular changes. [11].

Inadequate levels of magnesium in pregnant women diagnosed with connective tissue disorders (CTD) can worsen existing issues linked to collagen synthesis, creating a detrimental cycle that adversely affects pregnancy outcomes. Overall, women experiencing CTD, particularly those with reduced magnesium levels, face significantly heightened risks of complications during both pregnancy and childbirth compared to the general population [18]. Without the benefit of magnesium supplementation, women with undifferentiated connective tissue disease (uCTD) are more prone to complications such as irregular labor patterns, premature ruptures of membranes, and fetal hypoxia, with an odds ratio of 1.85 (95% Confidence Interval 1.01–3.33). Furthermore, the likelihood of moderate to severe neonatal asphyxia is higher among infants born to mothers with uCTD, affecting 18.9% and 2.7% of newborns, respectively. During the early neonatal adaptation phase, infants born to mothers with uCTD experienced more significant initial weight loss, reaching up to 500 grams, and required a longer period for recovery, typically by days 5 to 7 [18].

Primary Dysmenorrhea and Magnesium Deficiency

A key factor in the onset of primary dysmenorrhea among girls with connective tissue disorders (CTD) is low magnesium levels, or hypomagnesemia. These girls often exhibit signs of subclinical magnesium deficiency. Research indicates a significant relationship between blood magnesium concentrations and both the severity of pain and levels of reactive anxiety. Insufficient magnesium can result in alterations in pelvic blood flow, manifesting as hypertension and vasoconstriction, alongside reduced production of opioid neuropeptides in the brain. This situation leads to a diminished pain threshold and contributes to the occurrence of chronic stress, which fosters sympathicotonia and perpetuates a harmful cycle [19].

Treatment Approaches

Gynecologists researching connective tissue disorders (CTD) recommend that girls with CTD experiencing menstrual irregularities should avoid hormone replacement therapy that includes combined estrogen and progestogen. In instances of hypothalamic-pituitary dysfunction characterized by irregular menarche, particularly when associated with disturbances of the autonomic nervous system and the thalamocortical system, hormonal treatments often do not succeed in improving the proper functioning of the cardiovascular and reproductive systems. This observation is especially pertinent for individuals with dysplastic disorders, who may also suffer from hemostatic deficiencies [20].

For individuals experiencing irregular menstrual cycles as a result of fluctuations in luteinizing hormone (LH) levels and atypical LH/FSH ratios, as well as hyperplastic endometrial conditions and relative hypoestrogenism, it would be prudent to explore therapeutic approaches

that focus on progesterone. Such treatments may include the administration of progesterone, progestogel, micronized progesterone, or the synthetic variant known as didrogestosterone. [20].

Current treatment approaches for hypogonadism favor hormone replacement therapy utilizing various forms of estradiol, such as transdermal estradiol and estradiol valerate [21]. The application of transdermal estradiol preparations closely replicates the natural daily rhythm of estradiol secretion and is favored because it avoids the "first pass" effect through the liver, minimizing the impact on liver function and the production of procoagulant factors. In situations where transdermal options are not feasible, oral estradiol preparations are recommended instead. The replacement doses for transdermal estradiol typically range from 1 to 2 mg daily, while for oral formulations, doses range from 1 to 4 mg per day. It is advisable to introduce progesterone preparations after two years of estrogen therapy or following the onset of the first menstrual-like bleeding [21].

In cases of persistent menorrhagia, it is essential for a specialist to evaluate both the primary (vascular-platelet) and coagulation components of hemostasis. The management plan should prioritize resolving hemostatic concerns during menstruation by employing strategies such as rest, tranexamic acid, and calcium supplementation. In the period between menstrual cycles, it is crucial to tackle iron deficiency anemia and to initiate overall strengthening measures, including vitamin therapy [15].

Hospitalization and the administration of hormonal hemostatic therapy using monophasic combined oral contraceptives should be reserved for instances of severe anemia, heavy metrorrhagia, and when other hemostatic treatments fail to produce the desired results. This approach would be followed by a transition to pregnanediol derivatives for a duration of 10 days, which should then be utilized during the subsequent three menstrual cycles from days 16 to 25. In instances where there is a disorder within the coagulation system, it may be necessary to consider plasma transfusions [15].

For the management of primary dysmenorrhea, antispasmodic medications may be recommended, such as drotaverine, which can be administered 1–2 days prior to the anticipated onset of menstruation. This can be used in conjunction with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in either suppository form or systemically, like diclofenac. Rectal administration of NSAIDs should only be considered if the other treatments do not provide adequate relief.

In girls with connective tissue disorders (CTD) who suffer from primary dysmenorrhea, magnesium-based therapies (such as Magne B6, Magnelis, or magnesium orotate) should be prioritized. The occurrence of both reactive and personal anxiety, resulting from sympathetic nervous system activation and autonomic dysregulation, as well as fluctuating hypothalamic-pituitary activity, expands the indications for magnesium supplementation. Magnesium has been shown to help relieve dysmenorrhea symptoms and can also play a role in preventing several gynecological disorders, such as endometriosis and uterine fibroids [15].

Micronized progesterone and formulations of progestin are generally preferred over oral contraceptives in the timeframe spanning from the 16th to the 25th day of the menstrual cycle. However, due to their more invasive nature, these options should be prescribed judiciously and are particularly indicated in specific clinical scenarios, such as pubertal menometrorrhagia and endometrial hyperplasia [15].

Before determining the most appropriate treatment for dysmenorrhea, particularly in individuals diagnosed with connective tissue disorders (CTD), it is imperative to gain a comprehensive understanding of how this condition uniquely impacts their experience of pain. Furthermore, it is essential to consider the emotional responses of these patients, as these can significantly influence their overall perception of pain. A nuanced assessment of both physical and emotional dimensions is fundamental in selecting a treatment that is not only effective but also tailored to the individual needs of these patients [15].

It is also advisable to implement general strengthening strategies and address the symptoms of connective tissue disorders (CTD). This includes adjusting levels of free amino acids in the bloodstream (such as glutamic acid and glycine), rectifying imbalances in glucosaminoglycan synthesis and breakdown through the use of glucosamine sulfate, as well as employing chondroprotectors like chondroitin sulfate, which offer both protective and stimulating effects on cartilage. Moreover, combining chondroprotectors with antioxidants, such as vitamin C, vitamin E, and beta-carotene, is encouraged [15].

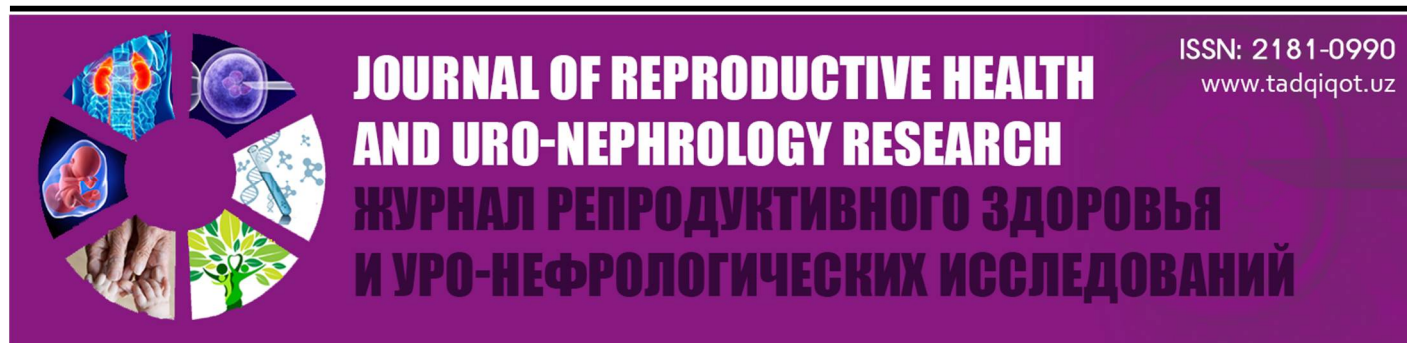
Non-pharmacological methods to treat such states as dysmenorrhea are also highly advised. These strategies cover a wide range of techniques. Such strategies include therapeutic massage to relieve tense muscles, physical therapy exercises to increase flexibility and strength, and swimming, which can have calming and low-impact cardiovascular effects. The emotional components of dysmenorrhea can also be minimized by psychological therapies. Moreover one can enhance general physical function to alleviate the pain during menstruation. Finally, since nutrition has a major impact on both physical health and inflammatory processes, dietary changes may help manage symptoms. When combined, these techniques can be a key component of an all-encompassing therapeutic strategy meant to enhance the lives of those going through difficult times. [16,15].

Conclusion: In summary, girls with structural features related to connective tissue, especially those diagnosed with undifferentiated connective tissue disease (uCTD), are at increased risk of complications related to the onset of menstruation. These complications can manifest as atypical development and functioning of reproductive organs, irregularities in the timing of puberty, the appearance of secondary sexual characteristics, and hormonal fluctuations. This emphasizes the need for careful monitoring and management of this group to reduce potential negative outcomes. Timely intervention for various clinical manifestations of uCTD affecting the reproductive system can lead to effective management when these symptoms first appear.

References:

1. Connective tissue dysplasia. Clinical guidelines RNMOT. - M.: RNMOT, 2017. - 181 p.
2. Burrows, N.P. The molecular genetics of the Ehlers-Danlos syndrome // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 1999. – Vol. 24, No. 2. – P. 99–106. – DOI: 10.1046/j.1365-2230.1999.00427.x
3. Y.P. Han, L. Zhou, J. Wang Essential role of matrix metalloproteinases in interleukin-1-induced myofibroblastic activation of hepatic stellate cell in collagen // *J. Biol. Chem.* - 2004. - №279. - p. 4820-4828.
4. Kadler K. E. Collagen fibrillogenesis: fibronectin, integrins, and minor collagens as organizers and nucleators / K. E. Kadler, A. Hill, E. G. Canty-Laird // *Current Opinion in Cell Biology*. — 2008. — № 20 (5). — P. 495–501. doi:10.1016/j.ceb.2008.06.008.
5. Kadirina T. I. Connective Tissue Dysplasia: Recommendations for Physicians / T. I. Kadirina, V. N. Gorbunova. — St. Petersburg : Elbi, 2009. — 714 p.
6. Nechaeva G. I. Connective Tissue Dysplasia: Main Clinical Syndromes, Diagnosis, Treatment / G. I. Nechaeva, V. M. Yakovlev, V. P. Koneva, I. V. Druk, S. L. Morozov // *The Attending Physician*. — 2008. — № 1. — P. 23–34.
7. Zoloto E. V. Predictors of Reproductive Health Disorders in Adolescents with Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia / E. V. Zoloto // *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. — 2019. — № 28 (2). — P. 160–167.
8. Trushina O. V. Physical Development and Somatic Background of Adolescent Girls Suffering from Dysmenorrhea Associated with Connective Tissue Dysplasia / O. V. Trushina, V. S. Orlova, I. V. Kalashnikova // *Bulletin of Belgorod State University. Medical Sciences*. — 2018. — № 41 (1). — P. 36–45. doi:10.18413/2075-4728-2018-41-1-36-45.

9. Stepanova E. A. Menstrual Function Disorders in Adolescent Girls with Connective Tissue Dysplasia / E. A. Stepanova, S. I. Kolesnikov // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2012. — № 2 (2). — P. 49–53.
10. Formation of Reproductive Health in Schoolgirls with Connective Tissue Dysplasia and the Role of Early Diagnosis in Preventing the Development of Gynecological Diseases // *Health of the Population and the Environment*. — 2020. — № 2 (2). — P. 68–73.
11. Orlova V. S., Trushina O. V., Kalashnikova I. V. Dysplasia of the connective tissue is a factor aggravating menstrual pain syndrome in adolescent girls // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. — 2018. — Vol. 67, № 1. — P. 38–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/jowd67138-46>
12. Nechayeva G. I. Psychosomatic correlations in dysplasia of connective tissue // *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. — 2005. — Vol. 3, № 37. — P. 78–80. (In Russ.).
13. Gevorgyan A. P., Sibirskaya E. V., Adamyan L. V., Arslanyan K. N. Primary dysmenorrhea in adolescent girls as a predictor of the development of undifferentiated connective tissue dysplasia // *Russian Journal of Human Reproduction*. — 2017. — Vol. 23, № 3. — P. 77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro201723377-85>
14. Gumenyuk O. I., Chernenkov Yu. V. Dysmenorrhea in adolescent girls // *Meditinskaya sestra*. — 2015. — № 3. — P. 31–33. (In Russ.).
15. Jurova E. G., Rjabichenko T. I., Skosyreva G. A. [et al.]. Rehabilitation of teenagers with reproductive function disorders associated with connective tissue dysplasia at children's sanatorium «Belokuriha» // *Kuban Scientific Medical Bulletin*. — 2009. — Vol. 6, № 111. — P. 83–86. (In Russ.).
16. Smirnova T. L., Gerasimova L. I. Specific clinical features of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome // *Doctor.Ru*. — 2018. — Vol. 152, № 8. — P. 40–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44>
17. Zoloto E. V. Features of hormonal status of teenage girls with menstrual cycle disorders associated with undifferentiated connective tissue dysplasia // *Medical and Social Problems of Family*. — 2019. — Vol. 24, № 1. — P. 23–27. (In Russ.).
18. Kuchеров B. A., Kravtsov Y. U., Yavorskaya M. V., Matveev C. V. Possibilities of treatment of connective tissue dysplasia in children and adolescents (literature review) // *Ural Medical Journal*. — 2019. — Vol. 2. — P. 20–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.02.21>
19. Goryainova A. V., Karachentsova I. V., Sibirskaya E. V., Sharkov S. M., Golubkova V. M., Bondarenko O. V. Features of pubertal development of adolescent girls with cystic fibrosis // *Russian Pediatric Journal*. — 2022. — Vol. 25, № 4. — P. 230–235. (In Russ.). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-4-230-235>
20. Kogan M., Nikolenko V., Zanozin A., Demura T., Kolosovsky D. The syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in combination with hereditary thrombophilia as a cause of primary female infertility // *Medical News of the North Caucasus*. — 2016. — Vol. 11, № 2. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11067>
21. Martynov A., Nechaeva G. National recommendations of the Russian scientific society of internal medicine for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia // *Medical News of the North Caucasus*. — 2016. — Vol. 11, № 1. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11001>
22. Il'ina I. Yu., Chikisheva A. A. Course of pregnancy in women with connective tissue disorders // *Russian Journal of Woman and Child Health*. — 2020. — Vol. 3, № 3. — P. 182–188. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-182-188>
23. Pavlov O., Lukina T., Kozina E. Management of pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia // *Journal of New Medical Technologies*. — 2015. — Vol. 9, № 4. (In Russ.). <https://doi.org/10.12737/16165>
24. Hypogonadism in children and adolescents. Guidelines of Russian Association of Endocrinology. — 2016. — 56 p. (In Russ.).



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL ARTICLES

УДК 618.11-006.2-65-089:007.59.

Бабажанова Шахида ДадажановнаТашкентский педиатрический медицинский институт
Республиканский перинатальный центр
Ташкент, Узбекистан**Ибрагимова Феруза Абдикаримовна**Ташкентский педиатрический медицинский институт
Республиканский перинатальный центр
Ташкент, Узбекистан**Эргашев Бахтиёр Бердалиевич**Ташкентский педиатрический медицинский институт
Республиканский перинатальный центр
Ташкент, Узбекистан**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ**

For citation: Babazhanova Shakhida Dadajanovna, Ibragimova Feruza Abdikarimovna, Ergashev Bakhtiyor Berdaliyevich. Modern aspects of treatment and monitoring of newborns with ovarian cysts Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol.5 , issue 4 pp

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14730893>**АННОТАЦИЯ**

Благодаря более частому ультразвуковому исследованию беременных женщин и новорожденных, увеличилась частота диагностированных кист яичников у плода и новорожденного. Цель исследования. Определить современные аспекты лечения и наблюдения новорожденных с кистами яичников. Материалы и методы исследования. В исследование включены 68 беременных и их новорожденные девочки с диагностированными кистами яичников.

Результаты исследования. Средний гестационный срок выявления образования яичников у плода составил $31,4 \pm 3,2$ недель. Хирургическое лечение новорожденным проведено в 31 (45,5%) случаях, в 9 случаях – методом лапароскопии, в 22 случаях – методом лапаротомии параумбиликальным циркулярным разрезом или нижнесрединным разрезом. В 83,8% случаев при хирургическом лечении проведена органосохраняющая операция. Консервативная тактика и наблюдение проведено в 37 случаях (54,4%), в динамике наблюдения за этими детьми, спонтанная регрессия наблюдалась в 35 случаях в течение 3-12 месяцев. Выводы. В зависимости от свойства образования яичника («простая» или «сложная», жидкостная или солидная, подозрение на злокачественность или нет подозрения), наличие или отсутствие симптомов, а также с учетом размеров образования, лечение может быть хирургическим или консервативно-наблюдательным. При хирургическом лечении по возможности применять органосохраняющий метод, так как сохранение ткани яичника важно для сохранения фертильности и дальнейшего полноценного полового развития девочки. Отсутствие единого подхода в мире по лечению образований яичников у новорожденных, требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: новорождённые, образования яичников, кисты яичников, цистаденома, перекрут яичника, диагностика образований яичников, хирургическое и консервативное лечение образований яичников

Babazhanova Shakhida DadajanovnaTashkent Pediatric Medical Institute
Republican Perinatal Center
Tashkent, Uzbekistan**Ibragimova Feruza Abdikarimovna**Tashkent Pediatric Medical Institute
Republican Perinatal Center
Tashkent, Uzbekistan**Ergashev Bakhtiyor Berdaliyevich**Tashkent Pediatric Medical Institute
Republican Perinatal Center
Tashkent, Uzbekistan**MODERN ASPECTS OF TREATMENT AND MONITORING OF NEWBORNS WITH OVARIAN CYSTS**

ABSTRACT

Due to more frequent ultrasound examination of pregnant women and newborns, the frequency of diagnosed ovarian cysts in the fetus and newborn has increased. Objective. To determine modern aspects of treatment and observation of newborns with ovarian cysts. Materials and methods. The study included 68 pregnant women and their newborn girls with diagnosed ovarian cysts. Results. The average gestational age of detection of ovarian cysts in the fetus was 31.4 ± 3.2 weeks. Surgical treatment of newborns was performed in 31 (45.5%) cases, in 9 cases - by laparoscopy, in 22 cases - by laparotomy with paraumbilical circular incision or lower midline incision. In 83.8% of cases, organ-preserving surgery was performed. Conservative tactics and observation were carried out in 37 cases (54.4%), in the dynamics of observation of these children, spontaneous regression was observed in 35 cases within 3-12 months. Conclusions. Depending on the properties of ovarian cysts ("simple" or "complex" cysts, liquid or solid, suspicion of malignancy or lack of suspicion), the presence or absence of symptoms, and taking into account the size of the formation, treatment can be surgical or conservative-observational. In surgical treatment, an organ-preserving method should be used if possible, since preserving ovarian tissue is important for maintaining fertility and further full sexual development of the girl. The lack of a unified approach to the treatment of ovarian cysts in newborns in the world requires further research.

Key words: newborns, ovarian cysts, cystadenoma, ovarian cyst torsion, diagnostics of ovarian cysts, surgical and conservative treatment of ovarian cysts

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

Ergashev Baxtiyor Berdaliyevich

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Respublika perinatal markazi

Toshkent, O'zbekiston

TUXUMDONLARNING KISTALARI BO'LGAN CHAQALOQLARNI DAVOLASH VA KUZATUVNING ZAMONAVIY ASPEKTLARI

ANNOTATSIYA

Homilador ayollar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ultratovush tekshiruvini tez-tez o'tkazilishi tufayli homila va chaqaloqlarda tuxumdonlar kistalari tashxisi qo'yilganlar soni ko'paydi. Tadqiqot maqsadi. Tuxumdon kistalari bo'lgan chaqaloqlarni davolash va monitoringining zamonaviy jihatlarini aniqlash. Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotda 68 homilador ayol va ularning tuxumdon kistalari tashxisi qo'yilgan chaqaloqlari ishtirok etdi.

Tadqiqot natijalari. Xomilada tuxumdonlar o'malari aniqlashning o'rtacha homiladorlik davri $31,4 \pm 3,2$ haftani tashkil etdi. Chaqaloqlarni jarrohlik yo'li bilan davolash 31 (45,5%) holatda, 9 holatda - laparoskopiya, 22 holatda - paraumbilikal doiraviy kesma yoki inferomedial laparotomiya yo'li bilan amalga oshirildi. 83,8% hollarda jarrohlik davolash tuxumdonni saqlash operatsiyalarini o'z ichiga oldi. Konservativ taktika va kuzatish 37 ta holatda (54,4%) amalga oshirildi, bu bolalarni kuzatish dinamikasida 35 ta holatda 3-12 oy ichida tuxumdon kistasi spontan regressiyasi kuzatildi. Xulosa. Tuxumdon kistalari xususiyatlariga qarab ("oddiy" yoki "murakkab", suyuqlik yoki solid, xavfli o'smaga shubha yoki shubha yo'qligi), simptomlarning mavjudligi yoki yo'qligi, shuningdek kistalar hajmini hisobga olgan holda jarrohlik yoki konservativ-kuzatuv usullarda davolash mumkin. Jarrohlik davolash paytida, iloji bo'lsa, tuxumdonlarni saqlash usulidan foydalanish lozim, chunki tuxumdon to'qimalarining saqlanishi qizbolaning fertilligi va keyingi to'liq jinsiy rivojlanishi uchun muhimdir. Chaqaloqlarda tuxumdon kistalarini davolash bo'yicha dunyoda yagona yondashuvning yo'qligi keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: chaqaloqlar, tuxumdonlar o'smasi, tuxumdon kistalari, cistadenoma, tuxumdon buralishi, tuxumdon o'smalarining diagnostikasi, tuxumdon o'smalarining jarrohlik va konservativ davolash.

Актуальность Кисты яичников являются наиболее распространенными образованиями органов брюшной полости у новорожденных девочек, и по данным авторов встречается 1:2625 беременностей [1,7,9]. Ранее считалось, что образования яичников плода и новорожденных встречается редко, но настоящее время, благодаря более частому ультразвуковому исследованию беременных женщин и новорожденных, увеличилась частота диагностированных кист яичников у плода и новорожденного [1,9]. Впервые киста яичника новорожденного описана в 1889 году при патологоанатомическом исследовании недоношенного новорожденного ребенка, который родился в 7 месячном возрасте и умер [6]. Этиология возникновения кист яичников у плода и новорожденного неизвестна, но есть предположения, что избыточная стимуляция материнскими и плацентарными гормонами приводит к увеличению фолликулов в яичнике плода, что может привести к развитию опухолевидных процессов в яичниках плода. [1,7,9]. Также среди факторов развития такого состояния описывают инфекции у матери, генетическую предрасположенность, прием матерью гормональных препаратов [7,9]. Несмотря на частоту выявления, в настоящее время нет единых общепринятых стандартов по методам диагностики, лечения и наблюдения кист яичников у плода и в постнатальном периоде - у новорожденных. Когда одни авторы рекомендуют

консервативное ведение при кистах яичников у новорожденных [3,8], то другие авторы придерживаются более активного, хирургического лечения [4,10], также имеются исследования по внутриутробному хирургическому лечению кист яичников плода [5].

Цель исследования - определить современные аспекты лечения и наблюдения новорожденных с кистами яичников. Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе Республиканского перинатального центра с 2016-2024гг. В исследование включены 68 беременных и их новорожденные девочки с диагностированными кистами яичников. Беременным с выявленными кистами яичников у плода проводили исследование на УЗИ дважды в месяц до родоразрешения, новорожденным - через 48-72 часа после рождения. Новорожденным с образованиями яичников, которым было назначено консервативное ведение, проходили наблюдение 1 раз в месяц в течение первых 6 месяцев, затем один раз в 2 месяца до тех пор, пока кисты не исчезали. Образования яичников классифицировались как «маленькие», если размер на УЗИ был до 40 мм, и «большие», если размер был больше 40мм.. На УЗИ оценивали стенку образования, наличие перегородок, солидных компонентов, характеристику кистозного содержимого (анэхогенное, матовое стекло, геморрагическое, смешанное,

включения) а также васкуляризацию при доплерометрическом исследовании. Кроме того, в соответствии с их ультразвуковыми признаками они классифицировались как «простые» и «сложные», однокамерные, многокамерные, солидные, одно-многокамерные солидные кисты. Беременные были родоразрешены через естественные родовые пути или путем кесарева сечения в зависимости от акушерских показаний. «Простые» образования размером более 8см, сложные многокамерные «сложные» кисты размером более 8см, а также образования яичника независимо от размера, но имеющие симптомы и клинику перекрута, были подвергнуты хирургическому лечению. Удаленные образования были исследованы гистопатологически.

Результаты исследования. На УЗИ у беременных кисты яичников у плода во всех 68 случаях были выявлены после 28 недель. Средний гестационный срок выявления образования у плода составил $31,4 \pm 3,2$ недель (от 28 недель до 37 недель). Среди беременных первородящих было 29,4%, вторые роды – 25,3%, третьи роды – 35,4, 4- роды – 9,9%. Средний диаметр кист при первичном выявлении на УЗИ был в диапазоне от 33 мм до 140,8 мм. В 59 случаях (86,7%) это были простые кисты, в остальных 13,4% - сложные кисты с несколькими камерами. При наблюдении в течении беременности у 32 (47,1%) плодов размеры образования яичника не изменились, 27 (39,7,1%) – увеличились, а в 9 (13,2%) случаях размеры кист в течении беременности уменьшились. В 5 случаях (7,3%) простые кисты изменились в сложные многокамерные. Все случаи кист яичника были подтверждены после рождения на УЗИ у новорожденного. В 54,1% случаях роды произошли путем кесарева сечения по акушерским показаниям, в остальных случаях – роды проведены через естественные родовые пути. Доношенных девочек было 54(79,4%), недоношенных – 14 (21,6%). Средний вес доношенных детей составил $3778,5 \pm 226,7$ г, средний вес недоношенных – $2438 \pm 203,7$ г. В 48 (70,5%) случаях образование находилось в правом яичнике, в 20 (29,5%) случаях – в левом яичнике. Хирургическое лечение проведено в 31 (45,5%) случаях, в 9 случаях – методом лапароскопии, в 22 случаях – методом лапаротомии параумбиликальным циркулярным разрезом или нижнесрединным разрезом. В 3 случаях сложных,

многокамерных кист был выявлен перекрут образования, содержимое кисты было геморрагическим, проведена сальпингоофорэктомия. 2 больным с многокамерными кистами проведена овариэктомия. В остальных 26 случаях –цистэктомия или резекция яичника с удалением кисты.

Клинический случай 1. Повторнобеременная, в 34 недель гестационного срока обнаружено образование в брюшной полости у плода, размером 55х34мм. Заключение: Простая киста яичника плода. В динамике наблюдение образование в размере увеличивается. Беременность протекает на фоне анемии средней тяжести, беременность осложнилась гестационной гипертензией, острым многоводием, получала антигипертензивные препараты. В 27 недель и в 35 недель – ОРИ, стационарное лечение. В 38 недель беременная родоразрешена путем операции кесарева сечение (7 декабря 2023г). Ребенок женского пола, Ё.З. № истории болезни 5173. Вес при рождении 3879г., рост 52 см. Оценка по Апгар - 7/8баллов. Состояние ребенка тяжелое, обусловлена дыхательной недостаточностью 2 степени, ребенок переведен в отделение реанимации новорожденных. St localis: живот овальной формы, увеличен в размерах, визуальное симметричен. Кишечная перистальтика выслушивается вяло. Пальпаторно живот мягкий, безболезненный. Данные УЗИ: в брюшной полости визуализируется образование размером 101х52мм с тонкостенной капсулой. Данные МСКТ: в переднем отделе брюшной полости определяется большое округлое образование размером 90х127х110мм с четкими ровными контурами и с однородным содержимым. У ребенка НВ-145г/л. Лейк-15.67. Выставлен Клинический диагноз: Гигантская киста брюшной полости. Киста яичника? Кишечная непроходимость. Ребенок подготовлен на операцию и через 2 дня произведена операция «Нижнесрединная лапаротомия. Удаление кисты правого яичника с резекцией правого яичника». Во время операции выявлена киста правого яичника размером 125х90х100мм, сделана пункция образования - выделилась прозрачная серозная жидкость в кол-ве 850мл. Гистологический диагноз – серозная киста яичника. Ребенок выписан на 9-е сутки после операции домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра и детского гинеколога.



Рис.1. Киста яичника у ребенка Ё.З.



Рис.2. Киста яичника у ребенка П.М.

Клинический случай 2. Беременность 2, на 32 неделе обнаружено образование яичника размером 67х43мм. В динамике наблюдения размеры кисты несколько увеличились. Беременность протекала на фоне анемии, в 1 триместре была рвота беременных средней тяжести, лечилась в стационаре. Родоразрешена в 40 недель через естественные родовые пути 18.06.24. Вес ребенка 3992 г., рост -53 см. Оценка по Апгар 8-9баллов.

St localis: при осмотре живот девочки обычной формы в акте дыхания участвует симметрично. Перистальтика кишечника активная, пальпаторно живот вздут, но безболезненный, в правой подвздошной области пальпируется образование. Данные УЗИ: в брюшной полости определяется кистозное образование размером 93,9х54,6 мм, содержимое анэхогенное, монокамерное. Стенки тонкие. Простая киста яичника справа. Учитывая отсутствие симптоматики, отказ матери от оперативного лечения, ребенок выписан домой 24.09.24. Через 2 дня мать с ребенком вновь

поступили в перинатальный центр в связи с беспокойством ребенка. Состояние ребенка удовлетворительное. Проведена операция «Лапароскопия. Кистэктомия правого яичника. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии на 5е сутки под наблюдение педиатра и детского гинеколога.

Клинический случай 3. Б.Ш. История болезни №538. В 32 недели на УЗИ у плода обнаружена киста в брюшной полости плода, размер 54х37 мм, стенки тонкие, содержимое анэхогенное, однокамерное, заключение – Простая киста яичника. В динамике наблюдения за беременной отмечается увеличение размера кисты яичника. Беременность протекала нормально, Роды произошли в 40 недель через естественные родовые пути 18.06.24г. Вес ребенка 3890, рост 55см. оценка по Апгар 8/9 баллов. Данные УЗИ: в брюшной полости определяется кистозное образование размером 63,4х44,6 мм, содержимое анэхогенное. Стенки тонкие. Простая киста яичника справа. Учитывая отсутствие симптомов, простую

кисту, решено вести консервативно с мониторингом размера кисты. При наблюдении в течение 3 месяцев отмечается увеличение размера кисты яичника. Мать с ребенком поступили в перинатальный центр 23.09.24. При поступлении ребенок на осмотр реагирует двигательным беспокойством. St. Localis: при осмотре живот увеличен, вздут, в акте дыхание участвует симметрично, при пальпации ребенок реагирует болезненным плачем, перистальтика кишечника активная, стул регулярный, мочеиспускание свободное, самостоятельное, в брюшной полости пальпируется образование размером около 120х70 мм. Данные УЗИ: в брюшной полости с правой стороны визуализируется полостное образование контуры ровные, четкие, размером



Рис.3. Киста яичника ребенка Б.Ш.

Консервативная тактика и наблюдение проведено в 37 случаях (54,4%). В динамике наблюдения за детьми спонтанная регрессия наблюдалась в 35 случаях в течение 3-12 месяцев, в 2 случаях киста яичника сохраняется, но протекает бессимптомно и не увеличивается.

Клинический случай 4. У беременной в 31 неделе обнаружено образование в брюшной полости у плода. Размер образования 36х41мм. Заключение – Киста яичника слева. В динамике наблюдения размеры образования не увеличиваются. Роды произошли 13.09.23г. на 41 неделе беременности. История №3723 болезни, ребенок П.Г. Вес ребенка 3720г, рост 53см. Апгар - 8/9баллов. При осмотре живот несколько увеличен, безболезненный, мягкий, стул регулярный, мочеиспускание безболезненное, слева определяется образование, безболезненное. Данные УЗИ: Киста яичника слева размером 41,8х70,6 мм. Анализы крови в норме. Ребенок выписан домой на 5-е сутки, под наблюдение. Рекомендовано ежемесячное УЗИ в течение 6 месяцев и далее каждые 2 месяца до исчезновения кисты или до появления симптомов. Через 6 месяцев на УЗИ кисты яичника не обнаружено.

Обсуждение. До рутинного обследования беременных и новорожденных на УЗИ, у новорожденных в большинстве случаев кисты яичников выявляли при больших размерах образования, когда при пальпации живота новорожденного определялись образования в брюшной полости. С внедрением графиков скрининга беременных во время беременности, а также скрининга новорожденных на УЗИ, образования яичников выявляются чаще [1,7,9]. В то же время, обнаружение кисты яичника вызывает вопросы по дальнейшему ведению беременной и в последующем, постнатального ведения новорожденной девочки с кистой яичника. Вопросы ведения возникают из за того, что зачастую у ребенка с образованием яичника, нет никаких симптомов, но при этом многие исследователи подчеркивают, что кисты яичников имеют высокий риск осложнений, таких как перекрут ножки образования, некроз яичника, разрыв кисты, инфицирование образования, кишечную непроходимость, проблемы с мочеиспусканием, и возможно имеют риск последующего удаления яичников из за этих осложнений [1,2,8,10]. В результате этого, во многих случаях проводятся хирургические операции при

127х82.7мм стенка 1.7мм содержимое анэхогенное. Данные МСКТ: у входа в малый таз определяется овальной формы кистозное образование размером 108х66х100ммс с ровными тонкими стенками. Заключение – Киста яичника справа. ОАК: НВ-95 г/л.Лей-9.82. Диагноз: Гигантская киста яичника справа. Анемия средней степени. 26.09.24. Проведена операция «Параумбиликальная лапаротомия. Кистэктомия справа. Санация и Дренаж брюшной полости». Содержимое кисты серозное, жидкостное в количестве 920 мл. Ребенок на 4 сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра и детского гинеколога.



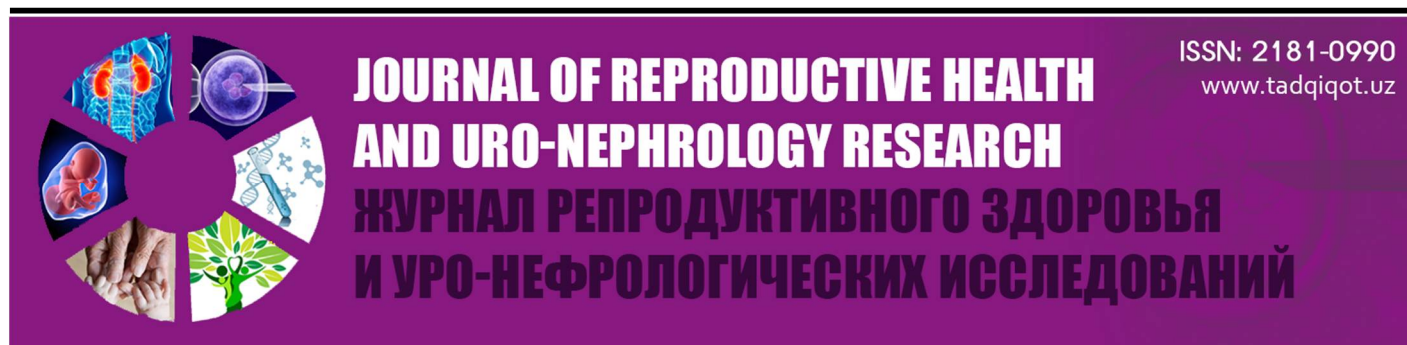
Рис.4. Киста яичника ребенка П.Г.

бессимптомных кистах яичника. Например, в работе Brandt ML et al., [2], приведены данные исследований о 257 случаях простых и сложных кист яичников детей, опубликованных в 1975-1990гг., где дана информация о 170 младенцах, которым проведена операция на яичниках, при этом овариоэктомия была выполнена в 85,3% случаях – у 145 пациенток. Brandt ML et al., рекомендует подвергать хирургическому лечению все сложные кисты, а также, простые кисты размером более 4см для предотвращения перекрута яичника в будущем. В то же время, другие авторы в своих исследованиях показывают об успешных консервативных ведениях новорожденных и детей с кистами яичников [3,7]. В настоящее время нет единых рекомендаций по лечению и ведению кист яичников у новорожденных, нет единых принятых показаний к хирургическому лечению по размерам или свойствам образований яичников. Некоторые авторы предлагают все сложные многокамерные кисты яичников подвергать оперативному лечению. Мы в своей работе показали, что консервативное ведение было успешным в 54,5% случаях, при этом мы консервативно вели все «простые» бессимптомные кисты размером до 8см, а также «сложные» кисты размером до 8см. У подавляющего большинства пациенток (35 из 37 пациенток - 94,5%), которых вели консервативно наблюдательно, кисты яичников подверглись регрессу в течении 1 года. Также в нашей работе не было ни одного случая злокачественного образования у новорожденных.

Выводы. В связи с внедрением скрининга беременных и новорожденных на УЗИ, частота выявления кист яичников у плода и новорожденных увеличивается. В зависимости от свойства образования яичника («простая» или «сложная» киста, жидкостная или солидная, есть подозрение на злокачественность или нет подозрения), наличие или отсутствие симптомов, а также с учетом размеров образования, лечение может быть хирургическим или консервативно-наблюдательным. При хирургическом лечении по возможности, применять органосохраняющий подход, так как сохранение ткани яичника важно для сохранения фертильности и полноценного полового развития девочки. Отсутствие единого подхода в мире по лечению кист яичников у новорожденных, требует проведения дальнейших исследований.

Использованная литература:

1. Akın MA, Akın L, Özbek S, Tireli G, Kavuncuoğlu S, Sander S, Akçakuş M, Güneş T, Öztürk MA, Kurtoğlu S. Fetal-neonatal ovarian cysts-their monitoring and management: retrospective evaluation of 20 cases and review of the literature. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010;2(1):28-33. doi: 10.4274/jcrpe.v2i1.28. Epub 2010 Feb 4. PMID: 21274333; PMCID: PMC3005663.
2. Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, Garel L, Desjardins JG, Youssef S. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. *J Pediatr Surg*. 1991 Mar;26(3):276-81; discussion 281-2. doi: 10.1016/0022-3468(91)90502-k. PMID: 1827651.
3. Cesca E, Midrio P, Boscolo-Berto R, Snijders D, Salvador L, D'Antona D, Zanon GF, Gamba P. Conservative treatment for complex neonatal ovarian cysts: a long-term follow-up analysis. *J Pediatr Surg*. 2013 Mar;48(3):510-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.07.067. PMID: 23480904.
4. Ciro E, Vincenzo C, Mariapina C, Fulvia DC, Vincenzo B, Giorgia E, Roberto C, Lepore B, Castagnetti M, Califano G, Escolino M. Review of a 25-Year Experience in the Management of Ovarian Masses in Neonates, Children and Adolescents: From Laparoscopy to Robotics and Indocyanine Green Fluorescence Technology. *Children (Basel)*. 2022 Aug 12;9(8):1219. doi: 10.3390/children9081219. PMID: 36010109; PMCID: PMC9406417.
5. Diguisto C, Winer N, Benoist G, Laurichesse-Delmas H, Potin J, Binet A, Lardy H, Morel B, Perrotin F. In-utero aspiration vs expectant management of anechoic fetal ovarian cysts: open randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Aug;52(2):159-164. doi: 10.1002/uog.18973. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29205608.
6. Dornan A.N. Large ovarian tumors in 7 month old child. *Trans. Path. Soc., London*, 1889.
7. Erol O, Erol MB, Isenlik BS, Ozkiraz S, Karaca M. Prenatal diagnosis of fetal ovarian cyst: case report and review of the literature. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2013;14(02):119–122
8. Rajeswaran PK, Sivanandam S, Arunachalam P. A Case Series of Fetal-Neonatal Ovarian Cyst from a Tertiary Care Hospital. *J Lab Physicians*. 2023 Jun 13;15(4):596-601. doi: 10.1055/s-0043-1768947. PMID: 37780874; PMCID: PMC10539059.
9. Rotar IC, Tudorache S, Staicu A, Popa-Stanila R, Constantin R, Surcel M, Zaharie GC, Mureşan D. Fetal Ovarian Cysts: Prenatal Diagnosis Using Ultrasound and MRI, Management and Postnatal Outcome-Our Centers Experience. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Dec 31;12(1):89. doi: 10.3390/diagnostics12010089. PMID: 35054256; PMCID: PMC8775004.
10. Xue-Qiang Y, Nan-Nan Z, Lei Y, Wei L, Hong-Qiang B, Jun Y, Xu-Fei D, Xin-Ke Q. Management of ovarian cysts in infants. *J Res Med Sci*. 2015 Dec;20(12):1186-90. doi: 10.4103/1735-1995.172988. PMID: 26958055; PMCID: PMC4766827.



UDK: 618.3:616.008.311.1-02-07-08

Pavlova Tatyana Vasilyevna

I.P.Pavlov nomidagi I-Sankt-Peterburg
Davlat tibbiyot universiteti (Rossiya Federatsiyasi)
Gistologiya, embriologiya va sitologiya kafedrasini mudiri,
tibbiyot fanlari doktori, professor Rossiya Federatsiyasi

Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdamovna

Toshkent Davlat Stomatologiya instituti
Akusherlik va ginekologiya kafedrasini mudiri,
Tibbiyot fanlari doktori, professor
Tashkent, O'zbekiston

Raxmanova Nodira Xodjayazovna

Toshkent Davlat Stomatologiya instituti
Akusherlik va ginekologiya kafedrasini mustaqil izlanuvchisi
Tashkent, O'zbekiston

PATOLOGIK HOMILADORLIKDA ERITROSITLAR XUSUSIYATLARINING O'ZGARISHI

For citation: Pavlova Tatyana Vasilyevna, Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdamovna, Raxmanova Nodira Xodjayazovna. Changes in erythrocyte characteristics in pathological pregnancy Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol.5 , issue 4 pp

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14736951>**ANNOTATSIYA**

Ushbu maqolada innovatsion usullar, jumladan, skanerlash va atom kuchi elektron mikroskopiya yordamida preeklampsiya bilan kasallangan homilador ayollarda platsenta morfologik o'zgarishlarini o'rganish orqali perinatal kasallanish va o'limni kamaytirish yo'llarini aniqlash to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Preeklampsiya, skanerlash, atom kuchi elektron mikroskopiya, perinatal kasallanish, funktsional zonalar va ishemik infarkt.

Pavlova Tatyana Vasilyevna

Chairman of the Department of
Histology, Embryology and Cytology
Pavlov First Saint Petersburg state
medical university, DSc., Professor

Kattakhodjaeva Makhmuda Khamdamovna

Chairman of the Department of
Obstetrics and Gynecology,
Tashkent State Dental Institute,
DSc., Professor

Rakhmanova Nodira Khodjayazovna

Researcher of the Department of
Obstetrics and Gynecology,
Tashkent State Dental Institute, PhD

CHANGES IN ERYTHROCYTE CHARACTERISTICS IN PATHOLOGICAL PREGNANCY**ANNOTATION**

This article presents data on the study of pathomorphological changes in the placenta in pregnant women with preeclampsia using innovative methods, including scanning and atomic force electron microscopy, with the aim of identifying ways to reduce perinatal morbidity and mortality.

Keywords: preeclampsia, scanning, atomic force electron microscopy, perinatal morbidity, functional zones and ischemic infarction

Павлова Татьяна Васильевна

Заведующая кафедрой Гистологии
эмбриологии и цитологии
ФГБОУ ВО ПСПбМУ
им.И.П.Павлова Российской Федерации

д.м.н., профессор
Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
 Заведующая кафедрой
 Акушерство и гинекологии
 Ташкентского Государственного
 Стоматологического Института
 д.м.н., профессор
Рахманова НодираХоджаязовна
 Соискатель кафедры
 Акушерство и гинекологии
 Ташкентского Государственного
 Стоматологического Института, PhD

ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены данные об изучении патоморфологических изменений плаценты у беременных женщин с преэклампсией с использованием инновационных методов, включая сканирование и атомно-силовую электронную микроскопию, с целью выявления путей снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: преэклампсия, сканирование, атомно-силовая электронная микроскопия, перинатальная заболеваемость, функциональные зоны и ишемический инфаркт.

Мавзунинг dolzarbligi. Homiladorlikning tez-tez uchraydigan asoratlari bo'lgan surunkali platsenta etishmovchiligi (PE) perinatal kasallik va perinatal o'limning sabablaridan biridir. Placenta etishmovchiligi, preeklampsiya fonida rivojlanadi va "ona-placenta-homila" funktsional tizimi shakllanishining dastlabki bosqichlaridagi buzilishlari tufayli yuzaga keladi. Mikroskopik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, preeklampsiya tashxisi qo'yilgan tug'ruqdan keyingi ayollarda ko'pincha turli darajadagi surunkali platsenta etishmovchiligining morfologik ko'rinishlariturlicha namoyon bo'ladi, ular jumladan so'rg'ichlar tutamining rivojlanishi buzulishi, obliterativ angiopatiya, so'rg'ich asos to'qimalaridagi sklerotik o'zgarishlar, afunktsional zonalar va ishemik infarkt zonalar paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Bundan tashqari plasentadagi yallig'lanishli o'zgarishlar ham xarakterlidir.

Tadqiqot maqsadi innovatsion tadqiqot usullaridan (skanerlash va atom kuchi elektron mikroskopiyasi) foydalangan holda preeklampsiya bo'lgan homilador ayollarda platsentaning patomorfologik xususiyatlarini o'rganish orqali perinatal kasallanish va o'limni kamaytirish yo'llarini aniqlash.

Materiallar va usullar. Preeklampsiya (15 o'rtacha va 10 og'ir daraja) bilan kasallangan 25 nafar homilador ayolning plasentalari o'rganildi. Namunalar organing markaziy, parasentral va periferik qismlaridan tayyorlangan. Yorug'lik-optik tadqiqotni amalga oshirish maqsadida keyingi tahlil natijalarini olish uchun namunalar 10% neytral

buferlangan formalinga o'rnatildi, so'ngra ular parafinga solindi va mikrotomdagi bloklardan bo'laklar qilindi, keyinchalik ular eozin va gematoksilin bilan bo'yaldi. Ular Topic-T Ceti mikroskopi yordamida suratga olingan. Bundan tashqari, "Video-Test Size" standart dasturi yordamida morfometrik tadqiqot o'tkazildi.

Elektron mikroskopda skanerlash uchun namunalar izotonik eritma shaklida tayyorlangan natriy xloridning bir necha qismlarida 37° C haroratda yuvildi. Keyin, xuddi shunday haroratda, ular glutaraldegidan (fosfat buferida 2%) tashkil topgan fiksatsiya aralashmasiga botirildi va ikki kun davomida muzlatgichda saqlandi. Ikki kun o'tgach ob'ektlar tahlil qilindi va "FEI Quanta 200 3D" va "FEI Quanta 600 FEG" mikroskoplarida suratga olindi.

Tadqiqot natijalari va muhokama. Tadqiqotimizning muhim bosqichi qizil qon hujayralarini o'rganish hisoblanadi (jadval 1, 2, rasmlar 1, 2, 3, 4). So'rg'ichlar tutamidagi eritrotsitlarning o'rtacha hajmi SHYga qaraganda bir oz kichikroq edi. O'zgargan eritrotsitlar orasida tartibsiz oval shaklidagi hujayralar ko'pincha echinotsitlar va degenerativ shakllar kamroq uchraydi; Ayrim qon hujayralari bir-biriga, shuningdek, sitoplazmatik ko'priklar va fibrin iplari orqali endotelial hujayralar bilan bog'langan. Bularning barchasi gaz almashinuvining buzilishiga sabab bo'ladi. Har xil darajadagi preeklampsiya bilan kasallangan homilador ayollarning plasentalari terminal so'rg'ich qon tomir to'shagida qizil qon hujayralari nisbati o'rganildi (jadval 1).

Jadval 1.

Turli darajadagi preeklampsiya bilan kasallangan homilador ayollarda yo'ldoshning terminal so'rg'ichi qon tomir o'zanida eritrotsitlar turlarining nisbati (%)

Qizil qon hujayralari hajmi nisbati	Nazorat guruhidagilar	Preeklampsiya (O'rta daraja)	Preeklampsiya (og'ir daraja)
Mikrositlar	14,30±1,52	19,40±2,25*	10,10±2,15**
Normositlar	84,30±1,41	71,20±3,45*	75,50±4,70*
Makrositlar	1,40±0,14	9,40±1,24*	14,40±1,10**

* nazorat guruhiga nisbatan $p < 0,05$

** $p < 0,05$ har xil darajadagi preeklampsiya bilan solishtirganda

Preeklampsiyada mikro- va makrositlar ulushi ortganligi ko'rsatilgan ($p < 0,05$). Bundan tashqari, o'rtacha patologiya holatlarida mikrotsitlar sezilarli darajada ko'p bo'lgan ($p < 0,05$) (1-jadval).

Turli darajadagi preeklampsiya bilan kasallangan homilador ayollarda platsentaning terminal so'rg'ich tomirlari o'zanida diskotsitlar diametrlarining xususiyatlarini o'rganishda sezilarli farq topilmadi (2-jadval).

Jadval 2

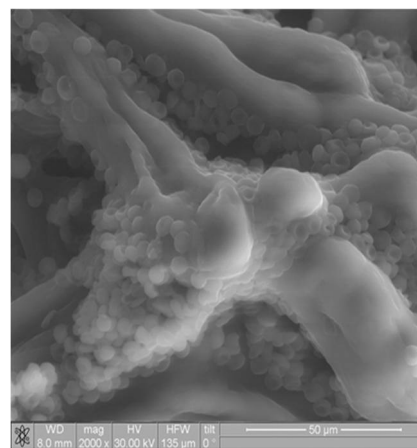
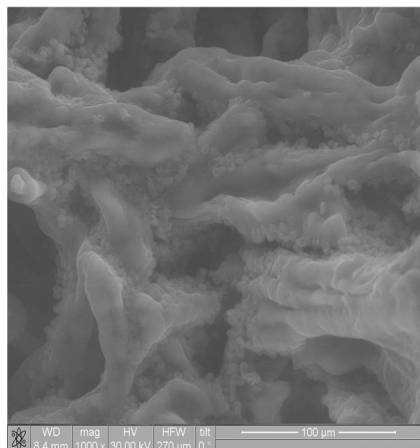
Turli darajadagi preeklampsiya bilan kasallangan homilador ayollarda platsentaning terminal so'rg'ich qon tomiri o'zanida diskotsitlar diametrlarining xususiyatlari. (mkm)

Eritrositlar hajmi nisbati	Nazorat guruhidagilar	Preeklampsiya (o'rta daraja)	Preeklampsiya (og'ir daraja)
----------------------------	-----------------------	------------------------------	------------------------------

Eritrositlarning o'rtacha diametri	5,80±0,14	5,50±0,27	5,95±0,18
Mikrositlar diametri	5,56±0,23	5,56±0,23	5,35±0,21
Normositlar diametri	5,52±0,26	5,56±0,25	5,48±0,20
Makrositlar diametri	6,95±0,35	6,95±0,35	7,08±0,45

* nazorat guruhiga nisbatan $p < 0,05$

** $p < 0,05$ turli darajadagi preeklampsiya guruhlari bilan solishtirganda

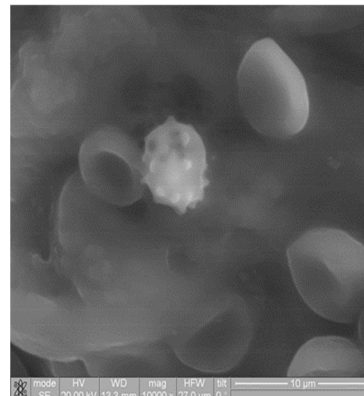
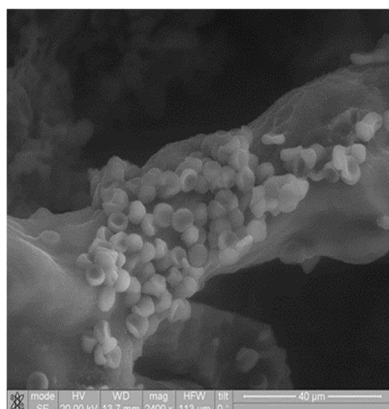


Rasm 1.O'rta darajadagi preeklampsiyada platsentaning bo'lagi

So'rg'ichning yaqinlashishi (A, B). O'rta darajadagi ustunlik (A, B). Eritrositlarning so'rg'ichlararo bo'shliqda to'planishi, shuningdek ularning turg'unligi va loyqalanishi (A, B).Eritrositlar kapillyarlar va

so'rg'ichlararo bo'shliqda normositlar, shishgan disk, to'liq va to'liq bo'lmagan shar shaklida.

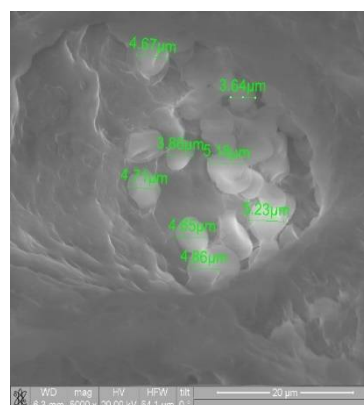
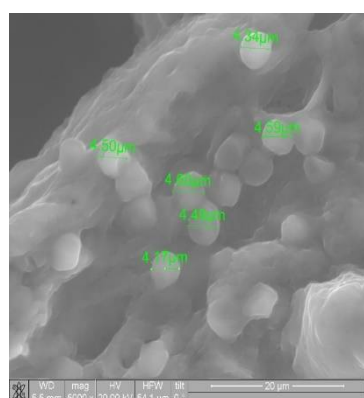
Rasm. A (x1000), rasm. B (x2000). Skanerli elektron mikroskop



Rasm 2.O'rta darajadagi preeklampsiyada platsentaning bo'lagi

Oraliq so'rg'ich ustunligi. (A). Eritrositlarning so'rg'ichlararo bo'shliqda to'planishi, shuningdek ularning turg'unligi va loyqalanishi.(A, B). Tromboz shakllanishining boshlanishi (A).

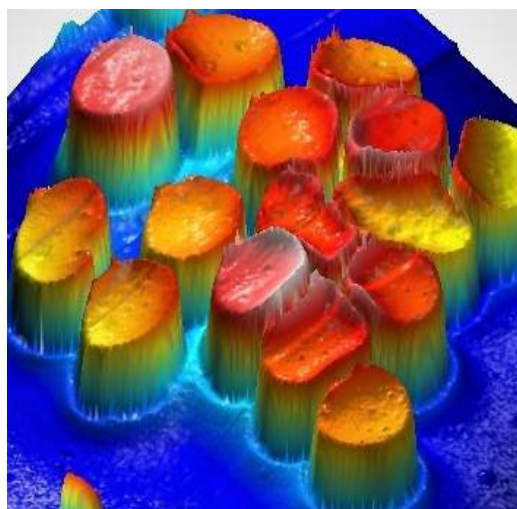
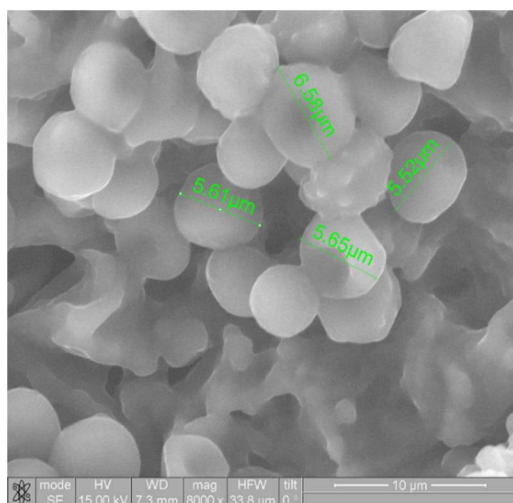
Rasm.A (x2400), rasm.B (x10000).Skanerli elektron mikroskop.



Rasm 3.O'rtadarajalipreeklampsiyadaplatsentabo'laklari

Eritrositlar so'rg'ichlararo bo'shliqda (A) va (B). Ularning turg'unligi va loyqalanishi (A, B). Shishgan diskda, to'liq va to'liq bo'lmagan sferada normotsitlar shaklidagi eritrotsitlar

Rasm.A (x5000), rasm. B (x5000).Skanerli elektron mikroskop



Rasm4. O'rta darajadagi preeklampsiyada platsentaning bo'lagi

So'rg'ichlararo bo'shliqda eritrositlar (A,B). Ularning turg'unligi va loyqalanishi. Tromboz shakllanishining boshlanishi (A). Shishgan diskda, to'liq va to'liq bo'lmagan sferadan ormotsitlar shaklidagi eritrotsitlar

Rasm.A (x8000). Skanerli elektron mikroskop

RasmD (15000). Atom energiyasi laboratoriyasi (3D tasvir)

Xulosa qilib aytganda, platsentada aniqlangan o'zgarishlar standart tadqiqot usullari bilan ko'rsatilganidan ko'ra ko'proq darajada uning funktsiyalari (qon-platsenta to'sig'i, gaz almashinuvi, trofik, ekskretor) sezilarli darajada buzilganligini ko'rsatadi. Bu homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning hayotiy funktsiyalarini saqlab qolish uchun shifokorlar tomonidan hisobga olinishi kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Гагаев Ч.Г. Патология пуповины. Под редакцией проф. В.Е. Радзинского.// ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа» Москва, 2011.
2. Гайбуллаева Д.Ф., Каттаходжаева М.Х. Гипергомоцистеинемия при преэклампсии.//Материалы13 Конгресса гинекологов FIGO, Рим 2021, С56-58.
3. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Значение гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности при преэклампсии.// Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в науке нового времени», Москва, 12.07. 2017 г., С.9.
4. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Клинико-биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии.//Nazariyvakliniktibbiyotjurnali. 2019, №5, С. 35-37.
5. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Клинико-биохимические аспекты повреждения эндотелия при преэклампсии.//“re-health/ Электронный журнал” Андижанский государственный медицинский институт. 2020. №1, С. 21-25.
6. Павлова Т.В., Щёголев А.И. Каплин А.Н., Селиванова А.В., Землянская Л.О. Применение атомно-силовой микроскопии в комплексной оценке системы «мать-плацента-плод» при акушерской и эндокринной патологии на фоне беременности.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т. 171, № 2. С. 223-227.
7. Павлова Т.В., Каплин А.Н., Гончаров И.Ю., Малютин Е.С., Землянская Л.О., Нестеров А.В. Маточно-плацентарный кровоток при сахарном диабете у матери.// Архив патологии. 2021. Т. 83. № 1. С. 25-30.



УДК 616.6-053.2

Xudoykulova Zuxra Sobir qizi

Magistratura rezidenti

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Negmadjanov Baxodur Boltayevich

Professor

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna

PhD, dotsent

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarqand, O'zbekiston

O'SMIR QIZLARDA UCHRAYDIGAN MENSTRUAL SIKL BUZILISHLARINI

For citation: Xudoykulova Zuxra Sobir qizi, Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Menstrual cycle disorders in adolescent girls, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 4 pp

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14736989>**ANNOTATSIYA**

O'smir qizlarda uchrashi mumkin bo'lgan menstrual sikl buzilishlari va reproduktiv kasalliklarni oldini olish, ularning reproduktiv salomatligini aniqlash uchun 2022-2023-yilgacha Samarqand bolalar ko'p tarmoqli markaziy shifoxonasiga hayz siklining o'zgarishi bo'yicha murojaat qilgan 100 nafar qizlar o'rganildi. Ushbu bemorlar ikki bosqichda o'rganilib, birinchi bosqichda bemorlarga retrospektiv va prospektiv taxlil o'tkazilib 70 nafar bemorda hayz siklining regulyar bo'lmaganligi 30 nafar bemorda hayz siklining regulyarligi aniqlanganligi sababli bemorlarning anamnezi, tekshiruv usullari, onasida homiladorlik davrining kechishining o'ziga xos tomonlari tahlil qilinib, barcha tibbiy hujjatlari tahlil qilindi. Barcha bemorlar uch guruhga bo'linib o'rganildi. Qizlarning ota onasi orasida 3 nafarida (3%) qarindoshlar o'rtasida nikoh qayd etilgandi. Ushbu ayollarda homiladorlik ko'plab asoratlar bilan kechib, abortlarning eng yuqori ko'rsatkichiga to'g'ri keldi. Ushbu ayollardan bir nafari birlamchi bepustlikdan ham 6 yil aziyat chekkan. Bemorlarning shikoyatlari hayz siklining buzilishi 35%/35%, hayzning davomiyligini ortishi 35/34%, qorinning pastki qismida og'riq 35%/30%, qindan turli ajralmalar kelishi 28%/35% kabilarni tashkil qilishd.

Kalit so'zlar: o'smir qizlar, yuvenil qon ketishi, menstrual sikl, menarxe, gipermenoreya, algodismenoreya, amenoreya.

Khudoykulova Zuxra Sobir qizi

Master's resident

Samarkand State medical University

Samarkand, Uzbekistan

Negmadjanov Bakhodur Boltayevich

Professor

Samarkand State medical University

Samarkand, Uzbekistan

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna

PhD associate Professor

Samarkand State medical University

Samarkand, Uzbekistan

MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS**ABSTRACT**

In order to prevent menstrual disorders and reproductive diseases that may occur in adolescent girls, to determine their reproductive health, 100 girls who applied to the Samarkand Multidisciplinary Central Children's Hospital for menstrual cycle changes were examined at the Samarkand Multidisciplinary Central Children's Hospital until 2022-2023. These patients were studied in two stages, the first stage was a retrospective and prospective analysis of the patients. Irregular menstrual cycle in 70 patients. Irregular menstrual cycle in 30 patients. All patients were studied in three groups. Among the parents of girls, marriages between relatives were registered in 3 (3%). The pregnancy of these women was accompanied by numerous complications and coincided with the peak of abortions. One of these women also suffered from primary infertility for 6 years. Patients' complaints of menstrual irregularities are 35%/35%, an increase in menstruation duration by 35/34%, abdominal pain by 35%/30%, the appearance of various vaginal secretions by 28%/35%.

Keywords: teenage girls, Juvenile bleeding, menstrual cycle, menarche, hypermenorrhea, algodismenorrhea, amenorrhea.

Худойкулова Зухра Собир кизи

Резидент магистратуры

Самаркандский Государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Негмаджанов Баходур Болтаевич

Профессор

Самаркандский Государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Раббимова Гулнора Тоштемуровна

PhD, доцент

Самаркандский Государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ**АННОТАЦИЯ**

В целях профилактики нарушений менструального цикла и репродуктивных заболеваний, которые могут встречаться у девочек-подростков, определения их репродуктивного здоровья, в Самаркандской многопрофильной центральной детской больнице до 2022-2023 года были обследованы 100 девочек, обратившихся в Самаркандскую многопрофильную центральную больницу по поводу изменений менструального цикла. Эти пациенты были изучены в два этапа, на первом этапе был проведен ретроспективный и проспективный анализ пациенток. нерегулярный менструальный цикл у 70 пациенток. нерегулярный менструальный цикл у 30 пациенток. Все пациенты были изучены в трех группах. Среди родителей девочек браки между родственниками были зарегистрированы у 3 (3%). Беременность у этих женщин сопровождалась многочисленными осложнениями и совпала с пиком абортот. Одна из этих женщин также страдала первичным бесплодием в течение 6 лет. Жалобы пациентов на нарушения менструального цикла составляют 35%/35%, увеличение продолжительности менструации на 35%/34%, боли внизу живота на 35%/30%, появление различных выделений из влагалища на 28%/35%.

Ключевые слова: девочки-подростки, ювенильное кровотечение, менструальный цикл, менархе, гиперменорея, альгодисменорея, аменорея.

Dolzarbli. Zamonaviy sharoitda dunyoning turli mamlakatlaridagi bolalar populyatsiyasining jinsiy rivojlanish ko'rsatkichlari ko'p yo'nalishtli tendentsiyalarga ega. Rivojlangan mamlakatlarda balog'atga yetish jarayonlarining barqarorlashishi, shu bilan birga tana vazni ko'rsatkichlarining oshishi kuzatilmoqda. MDH mamlakatlarida, aksincha, tana tuzilishi astenizatsiyasi fonida jinsiy rivojlanishdan orqada qolgan, astenik va tana vazni yetishmaydigan tipdagi o'smir qizlar soni ko'paymoqda. Hozirgi bosqichda balog'at davrida quyidagilar:

- -o'smirlarning sog'lig'ining yomonlashishi;
- -nogironlikning ko'payishi;
- -erta faol balog'at yoshiga moyillik;
- -jinsiy rivojlanishning sustlashishi sodir bo'lmoqda [1].

So'nggi yillarda reproduktiv salomatlikning tobora yomonlashishi va o'smir qizlarning ginekologik kasallanishining ko'payishi kuzatilmoqda, ularning tarkibida hayz ko'rish funksiyasining buzilishi yetakchi o'rinni egallaydi. Yosh qizlarda ikkilamchi amenoreyaning tarqalishi 2,6-8,5% ni, noregulyar menstrual sikl aniqlangan o'smir qizlar -11,3 - 26,7% tashkil qiladi [2].

Balog'at yoshi- genetik jihatdan aniqlangan jarayondir. Odatda, fiziologik balog'at yoshi 8 yoshdan 18 yoshgacha bo'ladi. Jinsiy davr - qizlarning yetilishi ya'ni, bolalikdan balog'at yoshiga o'tishni anglatadi, bu ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning rivojlanishi, ovulyatsiya qobiliyati va fertillikka erishish paytida paydo bo'ladi. U jinsiy va jismoniy rivojlanish va hayz ko'rish funksiyasining shakllanishi kabi, ma'lum neyroendokrin, fiziologik va morfologik o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Ushbu davrda jinsiy bezlarning faollashadi, bu esa qizlarning tez jinsiy, jismoniy va somatik rivojlanishiga olib keladi. Balog'at yoshi endokrin tizim, ayniqsa gipofiz bezining faoliyati bilan chambarchas bog'liq. Gormonal va neyrogumoral o'zgarishlar, gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimining haddan tashqari faollashishi, qizlar organizmining barcha fiziologik tizimlarining ishlashini qayta tiklashga olib keladigan bezlar va buyrak usti bezlari, qalqonsimon bez funksiyasi kuchayishi kuzatiladi. Shu bilan birga, reproduktiv tizim faoliyatini tartibga solishning barcha mexanizmlari hali to'liq shakllanmagan bo'ladi [3].

Ayollarning sog'lig'i bilan bog'liq muammolar odatda tadqiqotlarda kam uchraydi, ammo reproduktiv salomatlik, ayniqsa, asosiy bachadon va hayz ko'rish fiziologiyasini tushunmaslik bir qancha maqolalar asosini tashkil qilmoqda. Hayz ko'rish salomatligi umumiy salomatlikning ajralmas qismidir, chunki menarxe va menopauza o'rtasida ko'pchilik ayollar hayz ko'rishadi. Shunga qaramay, butun dunyo bo'ylab o'n millionlab ayollar uchun hayz ko'rish muntazam ravishda va ko'pincha ularning jismoniy, aqliy va ijtimoiy farovonligini

katastrofik ravishda buzadi. Anormal bachadon qon ketishi va hayz ko'rish bilan bog'liq boshqa kasalliklarning yuzaga chiqmasligida ma'lum qismini parvarish bilan bog'lash mumkin. Bundan tashqari, hayz jarayonini chuqurroq mexanistik tushunish — sanoqsiz fikr-mulohazalarni hosil qiladi. Shuningdek, biz hozirda ko'plab ayollar homiladorlikni kechiktirayotganini va tug'ilish va bachadonni saqlab qolish istagi ortib borayotganini ma'lum. 2018-yil sentabr oyida ginekolog Yunis Kennedi Shriver nomidagi bolalar salomatligi va inson taraqqiyoti Milliy institutining sog'liqni saqlash va kasalliklar bo'limi "hayz ko'rish sohasidagi bo'shliqlar va imkoniyatlarni aniqlash va ushbu sohada ko'proq tadqiqotlar zarurligi to'g'risidagi muammolar, turli xil iqtisodiy va madaniy landshaftlarda savodxonlik va tarqatish doiralari hozirgi zamonaviy va kelajakdagi qarashlarni o'z ichiga olgan konferensiya tashkil qildi. Bu yerda hayz ko'rishning asosiy jarayonlari qanday boshlanishidan spektrni qamrab oladigan keng qamrovli (taqdim etish bo'yicha) va hozirgi bo'shliqlar regulyatsiya qanday qilib anormal bachadondan qon ketishiga va adenomioz, endometrioiz va mioma kabi hayz ko'rish bilan bog'liq boshqa kasalliklarga olib kelishi haqida ma'lumot-dagnostika, davolash va bemor va ijtimoiy ta'limdagi klinik muammolar ko'rib chiqildi [4].

Balog'at yoshidagi o'spirinlarning sog'lig'i holati aholi zaxirasini belgilaydi. 11-16 yoshdagi bolalar uchun, birinchi navbatda, o'sish sur'ati xarakterlidir, bu qizlar uchun muhim massani belgilaydi — 49 kg. Reproaktiv tizimning kamolotidagi burilish nuqtasi-ovulyatsiya davrlariga o'tish — gonadotropinlar sekretiysasining faollashishi bilan birga keladi va bu esa 14-16 yoshga to'g'ri keladi. Balog'at yoshi juda muhim — inson rivojlanishining chegara bosqichi. Balog'at yoshi qanchalik to'liq davom etishi va qanchalik muvaffaqiyatli yakunlanishiga ko'p jihatdan reproduktiv funksiyalarning shakllanishiga bog'liq [5].

Tadqiqot maqsadi: O'smir qizlarda menstrual sikl va uning buzilishlarini o'rganish va tahlil qilish. Samarqand viloyati hududida yashayotgan o'smir qizlarda uchraydigan menstrual sikl buzilishlarini uchrashini o'rganish. Hamda ular optimal tekshiruv metodlarini qo'llash.

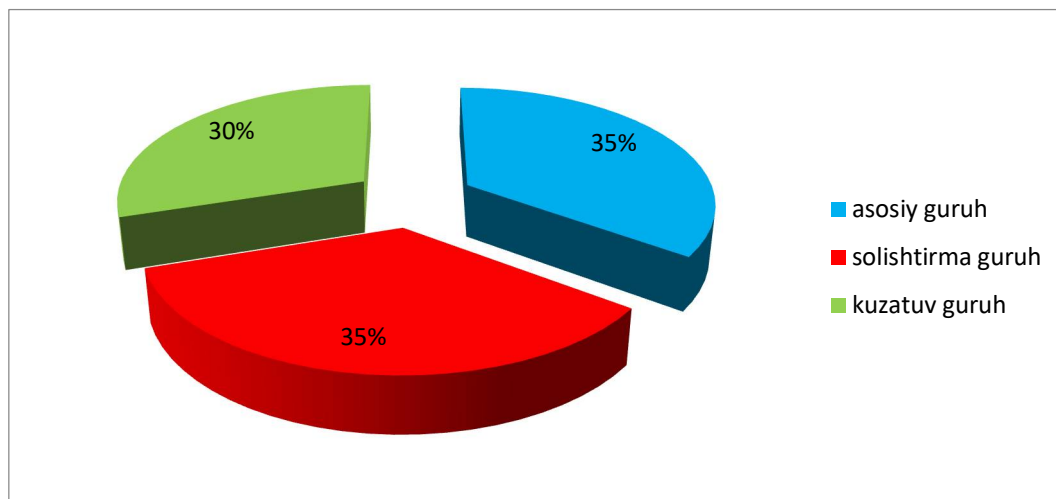
Material va tadqiqot metodlari: O'smir qizlarda uchrashi mumkin bo'lgan menstrual sikl buzilishlari va reproduktiv kasalliklarni oldini olish, ularning reproduktiv salomatligini aniqlash uchun 2022-2023-yilgacha Samarqand bolalar ko'p tarmoqli markaziy shifoxonasiga hayz siklining o'zgarishi bo'yicha murojaat qilgan 100 nafar qizlar o'rganildi. Ushbu bemorlar ikki bosqichda o'rganilib, birinchi bosqichda bemorlarga retrospektiv va prospektiv taxlid o'tkazilib 70 nafar bemorda hayz siklining regulyar bo'lmaganligi 30 nafar bemorda hayz siklining

regulyarligi aniqlanganligi sababli bemorlarning anamnezi, tekshiruv usullari, onasida homiladorlik davrining kechishining o'ziga xos tomonlari tahlil qilinib, barcha tibbiy hujjatlari tahlil qilindi. Barcha bemorlar uch guruhga bo'linib o'rganildi:

I-guruh - asosiy guruh 35 nafar bemorlar – bemorlarning asosiy shikoyati hayz siklining noregulyar va oralig'ining 2-3 oydan ko'p bo'lishi va bemorlarga gormonal dori vositalar buyurilganligi.

II-guruh - solishtirish guruhdagi 35 nafar bemorlar – pubertat davridagi menstrual sikl buzilishlari antifibrinolitik va yallig'lanishga qarshi dori vositalar qo'llanilgan.

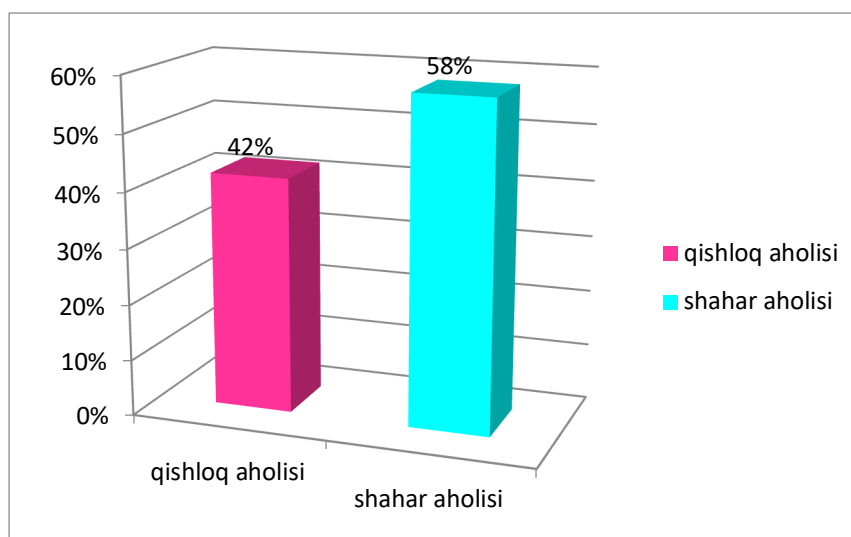
III-guruh - kuzatuvdagi 30 nafar bemorlar – sog'lom qizlar (Rasm 1.1)



Rasm 1.1. Bemorlar guruhining klinik xususiyatlari.

Tadqiqot davomida quyidagi tekshiruv usullari qo'llanildi: shikoyatlar va anamnezni yig'ish, umumiy klinik tekshirish usullari (umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili, biokimyoviy qon tahlili, koagulogramma), so'rovnoma, gormonal, ultratovush tekshiruvi, rentgenografiya, MRT.

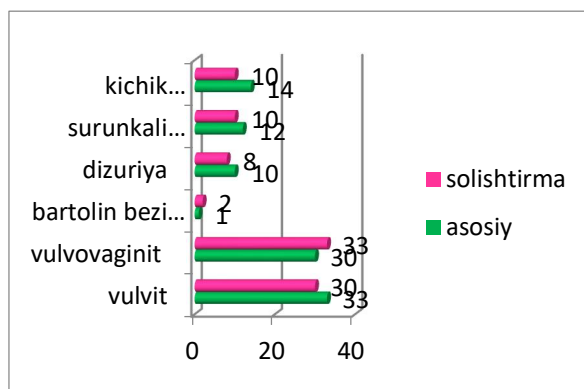
Tekshiruv natijalari: Bemorlarning o'rtacha yoshi 14-17 yosh bo'lib, o'rtacha 14,2 yoshni tashkil qildi. Shunday bo'lsada asosiy qismini 15 yoshdagi qizlar tashkil qildi. Bemorlarning yashash joyi bo'yicha shahar aholisi 42 nafar 42%, qishloq aholisi 58 nafar 58% ni tashkil qilib, asosiy bemorlar qishloq aholisi edi (rasm 1.2).



Rasm 1.2. bemorlarning yashash joyi bo'yicha taqsimlanishi.

Barcha guruh bemorlarda hayz funksiyasi 11-12 yoshdan boshlangan. Hayz funksiyasining erta boshlanishi 1 - guruh bemorlarda 12%, 2 - guruhda 7%, 3 - guruhda 2% ni tashkil qildi. Hayz funksiyasining kech boshlanishi 1 - guruh bemorlarda 10%, 2 - va 3 - guruhda 2% ni tashkil qildi. Menstrual siklning muntazamligi ushbu tekshiruv davomida 1 - guruh bemorlarda 3%, 2 - guruhda 2%, 3 - guruhda 100% ni tashkil qildi. Hayz funksiyasi o'rtacha 7-8 kun bo'lib, 3- guruh bemorlarida 3-4 kunni tashkil qildi. Hayz siklining davomiyligi 47 - 60 kunni tashkil qildi. Anamnezida gipomenoreya 2%

bemorda kuzatildi. Gipermenoreya 1 - guruh bemorlarda 30%, 2 - guruhda 26%, 3 - guruhda 1% ni tashkil qildi. Algodismenoreya asosiy va solishtirma guruh qizlarida aniqlandi. Bemorlarda uchragan ginekologik kasalliklardan vulvit - 33 nafar (33%)/30%, vulvovaginit - 20 nafar (20%)/33%, bartolin bezi kistasi - 1 nafar (1%)/2%, dizuriya - 10 nafar (10%)/8%, surunkali tosdagi og'riq - 12 nafar (12%)/10%, kichik chanoq bo'shlig'i yallig'lanishi - 14 nafar (14%)/10%, ni tashkil qildi (rasm 1.3).



Rasm 1.3. bemorlarda uchragan ginekologik kasalliklar.

Bemorlarning anamnezida uchragan tashxislar: 1-menstrual siklning funksional buzilishi: opsomenoreya, amenoreya, yuvinil qon ketishi, algodismenoreya. 2-jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari.

3- gormonal o'zgarishlar. Bemorlarning onasidagi akusherlik anamnezi tahlil qilinganda quyidagi tahlil natijalari aniqlandi (jadval 1.1).

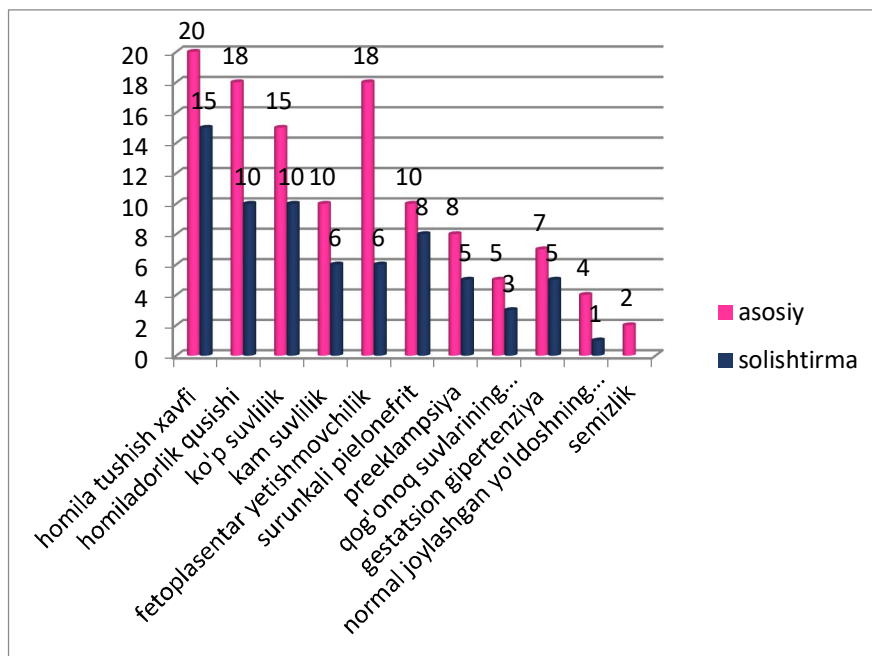
1.1.jadval

Qizlarning onalarining reproduktiv anamnezi

Reproduktiv funksiya	Klinik guruhlar		
	1-guruh	2-guruh	3-guruh
Homiladorlik o'rtacha soni	4,5	3,2	2,9
Tug'ruqning o'rtacha soni	3,94	2,8	1,4
Tibbiy abortlarning o'rtacha soni	0,66	0,22	0,1
Spontan abortlarning o'rtacha soni	0,22	0,22	-
Rivojlanmagan homiladorlik o'rtacha soni	0,22	0,05	-

Homiladorlik davri asoratlanishiga ko'ra 1 – guruh va 2-guruh: homila tushish xavfi bilan - 20 nafar (20%)/15%, homiladorlik qusishi - 18 nafar (18%)/10%, ko'p suvlilik - 15 nafar (15%)/10%, kam suvlilik - 10 nafar (10%)/6%, fetoplasentar yetishmovchilik - 18 nafar (18%)/6%, surunkali pielonefrit - 10 nafar (10%)/8%, preeklampsiya -

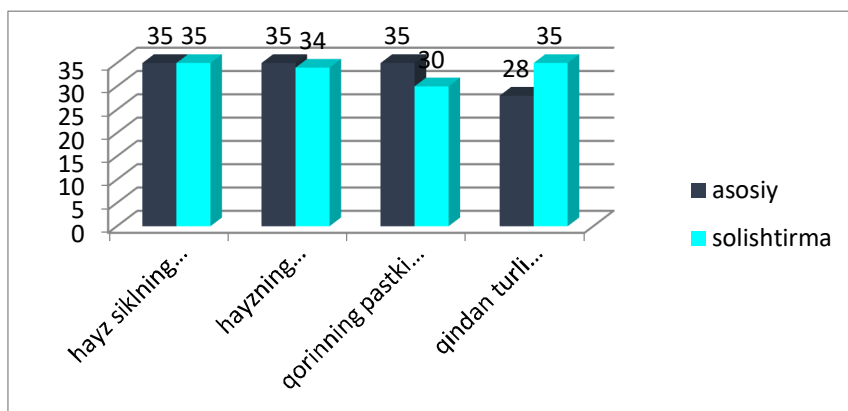
8 nafar (8%)/5%, qog'onoq suvlarining tug'ruqqacha ketishi - 5 nafar (5%)/3%, gestatsion gipertenziya - 7 nafar (7%)/5%, normal joylashgan yo'ldoshning barvaqt ko'chishi - 4 nafar (4%)/1%, semizlik - 2 nafar (2%) ni tashkil qildi (rasm 1.4).



Rasm 1.4. Tekshirilgan qizlarning onasida homiladorlik davridagi asoratlar.

Qizlarning ota onasi orasida 3 nafarida (3%) qarindoshlar o'rtasida nikoh qayd etilgandi. Ushbu ayollarda homiladorlik ko'plab asoratlar bilan kechib, abortlarning eng yuqori ko'rsatkichiga to'g'ri keldi. Ushbu ayollardan bir nafari birlamchi bepustlikdan ham 6 yil aziyat chekkan.

Bemorlarning shikoyatlari hayz siklning buzilishi 35%/35%, hayzning davomiyligini ortishi 35%/34%, qorinning pastki qismida og'riq 35%/30%, qindan turli ajralmalar kelishi 28%/35% kabilarni tashkil qilishdi (rasm 1.5).



Rasm 1.5. Bemorlarning shikoyatlari tahlili

Xulosa. Biz o'z tadqiqotimizda umumiy klinik tekshiruvlardan o'tgan o'smir qizlarda menstrual va reproduktiv funktsiyaning o'ziga xos xususiyatlarini o'rganishda ultratovush tekshiruvi va MRT tekshiruvi orqali, ularni qo'llashning afzalliklari, samaradorligi va ko'rsatmalarini ko'rib chiqdik.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Syakova A.T.,Beyshenbiyeva G.J.,Isakova J.K.,2018
2. Kashkalda D. A., Verchoshanova O. G.2020
3. Syakova A.T.,Beyshenbiyeva G.J.,Isakova J.K.,2018
4. Critchley H. O. D. 2020
5. Demisheva S.G.,2021



УДК: 159.9:618.2:616

Akhmedzhanova N.I.
Samarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan
Akhmedzhanov I.A.
Samarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan
Izomiddinova M.K.
Samarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan
Zhabborov T.A.
Samarkand State medical University
Samarkand, Uzbekistan

DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE CYTOKINE SPECTRUM IN RENAL COMPLICATIONS IN CHILDREN DURING THE COVID-19 PANDEMIC

For citation: Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Izomiddinova M.K., Zhabborov T.A., Diagnostic aspects of the cytokine spectrum in renal complications in children during the covid-19 pandemic, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024, vol. 5, issue 1 pp



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14737243>

ABSTRACT

Introduction. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is an emerging global health problem that potentially affects all organs, including the kidneys. The aim of the study was to determine and evaluate the features of the cytokine profile in the serum and urine of children with acute pyelonephritis that developed against the background of COVID-19. **Methods.** Participants were selected for the groups before the start of treatment based on the presence of COVID-19 in the anamnesis. Two groups were formed: group 1 included 30 children with AP without a history of COVID-19, and group 2 included 35 patients with AP against the background of COVID-19. The cytokine profile of the serum and urine was studied based on the study of the cytokines IL-4, IL-6, TNF- α and INF- γ . **Results.** The active process was combined with a significantly increased concentration of IL-4, TNF- α and INF- γ in the urine. In patients of the 1st group, TNF- α levels were exceeded four times, and INF- γ levels were exceeded eleven times compared to the control group, while in children of the 2nd group, these levels were exceeded 7 and 15 times and amounted to 83.49 ± 2.66 and 205.26 ± 3.32 pg / ml ($p \leq 0.001$), respectively. **Discussion.** The results of the analysis indicate a significant role of IL-6 as an aggressive factor in the development of tubulointerstitial damage, its level in urine was increased 31.2 times in children of subgroup 1 and 38.5 times in patients of subgroup 2 compared to these levels in healthy children (control group). **Conclusion.** In order to monitor the course of latent tubular damage (screening study) in patients who have had COVID-19, it is necessary to study the level of cytokines (IL-6, INF- γ , TNF- α , IL-4) in the blood serum and urine, on the basis of which it is possible to determine the degree of proliferative changes in the tubulointerstitial tissue of the kidneys and form risk groups of patients according to the chronicity of the process.

Keywords: COVID-19, acute pyelonephritis, urine cytokine profile

Akhmedzhanova N.I.
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Akhmedzhanov I.A.
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Izomiddinova M.K.
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston
Zhabborov T.A.
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

COVID-19 PANDEMYASI DAVRIDAGI BOLALARDA RENAL ASORATLARDA SITOKIN SPEKTRINING DIAGNOSTIK ASPEKTLARI

ANNOTATSIIYA

Kirish. Og'ir o'tkir respirator sindromli koronavirus 2 (SARS-CoV-2) barcha organlarga, shu jumladan buyraklarga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan pediatriyani global muammosidir. Tadqiqot maqsadi COVID-19 fonida rivojlangan o'tkir pielonefritli bolalarning qon zardobi va siydikida sitokin profilining xususiyatlarini aniqlash va baholashdan iborat edi. Usullari. Ishtirokchilarni guruhlarga tanlash anamnezda COVID-19 mavjudligiga qarab davolash boshlanishidan oldin amalga oshirildi: 1-guruhga COVID-19 bo'lmagan 30 nafar o'tkir piyelonefritli (O'P) bolalar, 2-guruh - COVID-19 fonida O'P bo'lgan 35 bemor kiritilgan. Qon zardobi va siydikning sitokin profili IL-4, IL-6, TNF-a va IFN-y sitokinlarini o'rganish asosida o'rganildi. Natijalar. Faol jarayon siydikda IL-4, TNF-a va INF-g ning sezilarli darajada ortishi bilan birlashtirildi. 1-guruhdagi bemorlarda TNF-a darajasi nazorat guruhi darajasiga nisbatan to'rt marta, INF-y darajasi esa o'n bir marta, 2-guruhdagi bolalarda esa bu darajalar etti va o'n besh martadan oshib ketgan va mos ravishda $83, 49 \pm 2,66$ va $205,26 \pm 3,32$ pg/ml ($p \leq 0,001$) ni tashkil etdi. Munozara. Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, IL-6 tubulointerstitial shikastlanishning rivojlanishida tajovuzkor omil sifatida muhim rol o'ynaydi, siydikda uning darajasi 1-kichik guruh bolalarida 31,2 marta va 2-kichik guruh bemorlarida 38,5 baravar ko'paygan. sog'lom bolalarda ko'rsatkichlar (nazorat guruhi). Xulosa. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda tubulaning yashirin shikastlanishi (skrining tekshiruvi) jarayonini kuzatish uchun sitokinlar (IL-6, INF-y, TNF-a, IL-4) darajasini o'rganish kerak. qon zardobi va siydik, buning asosida buyraklarning tubulointerstitial to'qimalarida proliferativ o'zgarishlar darajasini aniqlash va jarayonning surunkaliligiga ko'ra bemorlarning xavf guruhlarini shakllantirish mumkin.

Kalit so'zlar: COVID-19, o'tkir pielonefrit, siydik sitokin profili

Ахмеджанова Н.И.

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Ахмеджанов И.А.

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Изомиддинова М.К.

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Жабборов Т.А.

Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦИТОКИНОВОГО СПЕКТРА ПРИ РЕНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

АННОТАЦИЯ

Введение. Коронавирус-2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) является новой проблемой здравоохранения во всем мире, потенциально поражающий все органы, включая почки. Цель исследования — определить и оценить особенности цитокинового профиля в сыворотке крови и в моче у детей с острым пиелонефритом, развившимся на фоне COVID-19. Методы. Подбор участников в группы был осуществлен до начала лечения на основании наличия COVID-19 в анамнезе, были сформированы две группы: в 1-ю группу вошли 30 детей с ОП без наличия в анамнезе COVID-19, а во 2-ю группу — 35 больных с ОП на фоне COVID-19. Исследован цитокиновый профиль сыворотки крови и мочи на основании изучения цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α и ИНФ- γ . Результаты. Активный процесс сочетался со значимо повышенной концентрацией ИЛ-4, ФНО- α и ИНФ- γ в моче. У больных 1-ой группы показатели ФНО- α были превышены в четыре, а ИНФ- γ в одиннадцать раз по сравнению с показателями контрольной группы, тогда как у детей 2-ой группы данные показатели превышали в 7 и в 15 раз и составили $83,49 \pm 2,66$ и $205,26 \pm 3,32$ пг/мл ($p \leq 0,001$) соответственно. Обсуждение. Результаты анализа указывают на значительную роль ИЛ-6 как агрессивного фактора в развитии тубулоинтерстициального поражения, его уровень в моче был повышен в 31,2 раза у детей 1 подгруппы и в 38,5 раза у пациентов 2 подгруппы по сравнению с данными показателями у здоровых детей (контрольная группа). Заключение. С целью контроля течения скрытого тубулярного поражения (скрининговое исследование) у пациентов, перенесших COVID-19, необходимо исследование уровня цитокинов (ИЛ-6, ИНФ- γ , ФНО- α , ИЛ-4) в сыворотке крови и моче, на основании чего можно определить степень пролиферативных изменений в тубулоинтерстициальной ткани почек и сформировать группы риска пациентов по хронизации процесса.

Ключевые слова: COVID-19, острый пиелонефрит, цитокиновый профиль мочи

INTRODUCTION

In the development of renal pathology against the background of COVID-19 in children, not only the tubular apparatus is affected, but also the glomeruli and all vessels of the renal interstitial tissue. This phenomenon causes a destructive process of the medulla, turning into interstitial fibrosis with the involvement of the entire nephron in the inflammatory process.

Due to the small number of obvious clinical signs and often incorrect interpretation of urinary syndrome and biochemical blood parameters, acute renal failure against the background of COVID-19 is first detected in the phase of severe impairment of the functional state of the kidneys, and often even irreversible [1, 4]. In order to determine the development of intrinsic renal pathophysiology after acute COVID-19 infection, new diagnostic methods are being developed [5]. Establishing its pathogenesis is a difficult problem, in particular due to the need to use a non-invasive diagnostic method [6, 8].

Stewart D.J. et al. indicate the need to control the cytokine profile of the kidneys in all sick children with COVID-19, simultaneously preventing factors that aggravate renal disorders, such as the use of nephrotoxic drugs and hypovolemia [7]. The main stages of tubulointerstitial inflammation and the participation of cytokines in them were determined by Morozov D. et al. (2016) [3]. By activating proliferative mechanisms in renal cells, monocytes, macrophages, inflammatory cells and T cells produce chemokines and cytokines, fibroblast stimulating substances, TNF- β , fibroblast growth factor, insulin-like, epidermal growth factor, γ -interferon, TNF- α , macrophage colony-stimulating factor and interleukins [9, 10].

Stimulation of the release of aggressive cytokines and growth factors by these cells, established in a number of studies [12, 13], is a key moment of damage to tubular cells in the formation of tubulointerstitial disorders, and determines their significant importance as local mediators. Thus, the method of determining cytokines in urine

is the most accurate method for diagnosing tubulointerstitial kidney injury (TIKI), and in serum it is used only in complex diagnostic situations.

The aim of the study is to determine and evaluate the features of the cytokine profile in the blood serum and urine of children with acute pyelonephritis that developed against the background of COVID-19.

Material and research methods

An observational cohort retrospective clinical study was conducted of 65 children with acute pyelonephritis, divided into 2 groups of 35 and 30 children according to the presence of COVID-19. Patients were observed at the State Budgetary Healthcare Institution "Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center" (SRCMMC) of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (MHRUz), in the nephrology department. The laboratory stage of the study was carried out on the basis of the clinical diagnostic laboratory of the SRCMMC, the laboratory of the Innova clinic and in the Central Research Laboratory of the Institute of Immunology and Human Genomics and in the laboratory of the Gunchamed clinic in Tashkent. Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Study period: from January 2021 to December 2022. Inclusion criteria

The selection of participants in groups was carried out before the start of treatment based on the determination of the presence of COVID-19 in the anamnesis. Two groups were formed: Group 1 included 30 children with AP without a history of COVID-19, and Group 2 included 35 patients with AP who had a history of COVID-19.

Study target indicators

Main study indicator

NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) (ng/ml) in urine and the cytokine profile of blood serum and urine were studied based on interleukin-6 (IL-6) (pg/ml), interleukin (IL-4) (pg/ml), interferon- γ (INF- γ) (pg/ml), tumor necrosis factor (TNF- α) (pg/ml), which, based on the analysis of literary data, seemed to be the most promising markers for laboratory assessment of the condition of patients with AP who had a history of COVID-19.

Additional study indicators

The functional state of the kidneys was studied based on the functioning of the proximal and distal tubules. The state of the proximal tubules was determined by the level of daily proteinuria (mg/day) and osmotic concentration of urine (conventional units). The functional state of the distal tubules was assessed by the level of excretion of titratable

acids (mmol/24) and ammonia in urine (mmol/24), which, based on the analysis of literary data [17, 20], seemed to be the most promising markers for laboratory assessment of the state of renal tubular functions in patients with AP.

The amount of NGAL (detection limit <0.1 ng/ml) was determined based on the enzyme immunoassay (BioVendor Laboratory Medicine kit, Russia) in morning urine on an automatic microplate photometer upon admission to the hospital. Microorganisms in urine were determined according to the methodological recommendations "Bacteriological analysis of urine" (clinical recommendations, Moscow, 2014). To determine the titer of bacteria in urine when seeding it using the non-sector method in a volume of 1, 10 and 100 μ l, the number of colonies is multiplied by the coefficients 10^3 , 10^2 and 10, respectively. This method is considered the gold standard for diagnosing bacteriuria. In the laboratory, a urine sample was seeded on the chromogenic medium Uriselect 4 (Bio-Rad, USA) and incubated at a temperature of 37 °C. The standard incubation period was 24 hours, but when colony growth was unclear, it was extended to 48 hours.

The obtained data from laboratory studies were processed using the method of variation statistics and presented in the international system of units SI (G. Lippert, 1980).

RESULTS

In this study, observation of sick children of groups 1 and 2 was carried out upon admission to the hospital, i.e. before the start of treatment. Two groups were formed for the study. The main group (Group 2) included 35 patients with AP with a history of COVID-19, while a comparison group (Group 1, n = 30) was recruited in parallel, which consisted of patients with AP who did not have a history of COVID-19. The duration of COVID-19 in the history from the date of admission ranged from 3 weeks to 2 months. The control group (n = 20) consisted of healthy children.

The children included in the comparative, main and control groups were comparable in gender and age: in the 1st group there were 13 boys (43.33%) and 17 girls (56.67%), in the 2nd group the number of boys was 17 (48.57%) and 18 girls (51.43%), in the control group the number of boys and girls was identical (10 each (50%)). In the 1st group the average age ($M \pm SD$) was 9 ± 3.37 years; in the 2nd group – 14 ± 1.49 years; in the control group – 11.65 ± 4.33 years. Since the age data are usually not normally distributed, the nonparametric Mann-Whitney U-test was used to determine the significance level of differences. The statistical analysis by age, gender and height is presented in Table 1.

Table 1.
Numerical values of demographic and physiological parameters, medians (Me (Q1; Q3)) and mean values ($M \pm SD$) in two compared groups of patients

Parameter name	Group № 1	Group № 2	Level of significance of differences (p)
Age, years; Medians Me (Q1; Q3)	9 (6; 11)	14 (14; 15)	$U_{эмпирич} = 105,5$ $U_{критич} = 347$ для $p \leq 0,01$ $U_{критич} = 399$ для $p \leq 0,05$
Body weight, kg; $M \pm SD$	$28,37 \pm 10,69$	$34,40 \pm 8,84$	$t_{эмпирич} = 2,5$ $t_{критич} = 1,99$ $p \leq 0,05$ $t_{критич} = 2,65$ $p \leq 0,01$
Height, m; $M \pm SD$	$131,03 \pm 17,19$	$139,37 \pm 12,07$	$t_{эмпирич} = 2,3$ $t_{критич} = 1,99$ $p \leq 0,05$ $t_{критич} = 2,65$ $p \leq 0,01$

The cytokine profile of blood serum and urine was assessed in the acute period of the disease upon admission of sick children to the hospital. The study of the cytokine profile of blood serum and urine showed that in the presence of a history of COVID-19, there was a significant increase in proinflammatory mediators, such as IL-6 up to 17.6 ± 0.61 pg / ml in children of group 1 and in children of group 2 up to 95.77 ± 2.14 pg / ml ($p \leq 0.001$), while in healthy children this indicator did not exceed 2.4 ± 0.25 pg / ml; Tumor necrosis factor- α (TNF- α) was 66.48 ± 1.85 pg/ml ($p \leq 0.001$) in children of group 1 and 78.45 ± 2.29 pg/ml ($p \leq 0.001$) in children of group 2, while in healthy children it was 7.26 ± 1.80 pg/ml; the INF- α level in patients of group 1 was 137.4 ± 3.56 pg/ml and in children of group 2 192.37 ± 2.69 pg/ml ($p \leq 0.001$), while in healthy children this indicator did not exceed 27.48

± 2.55 pg/ml. An increase in IL-4 to 28.9 ± 1.27 pg/ml ($p \leq 0.001$) was also noted, and in patients of group 2 its level reached 47.45 ± 1.45 pg/ml ($p \leq 0.001$), while in healthy children this indicator was 5.73 ± 2.48 pg/ml (Fig. 1). An increase in proinflammatory cytokines leads to the destruction of podocytes, apoptosis and even glomerular fibrosis.

We found that the serum cytokine profile disturbance was more significant in patients with a history of COVID-19. In patients with acute pyelonephritis, the concentration of the studied cytokines in the urine is presented in Table 2. According to the obtained data, the acute process was combined with a significantly increased concentration of IL-4, IL-6, TNF- α and INF- γ in the urine. In patients of group 1, TNF- α indicators were 109.2 ± 2.32 pg / ml ($p \leq 0.001$), and in children of group 2, this parameter was 135.0 ± 1.77 pg / ml ($p \leq 0.001$; $p_1 \leq 0.001$),

while in healthy children this indicator in urine did not exceed 3.5 ± 0.75 pg / ml. INF- γ in children with AP without a history of COVID-19 was 147.5 ± 2.56 pg/ml ($p \leq 0.001$), and in children of group 2 this indicator was increased to 205.25 ± 3.32 pg/ml ($p \leq 0.001$; $p1 \leq 0.001$) pg/ml, which

indicates a significant increase in the studied parameter in children who had recovered from COVID-19 compared to patients with AP without a history of COVID-19, while in healthy children the studied parameter was 13.35 ± 3.27 pg/ml.

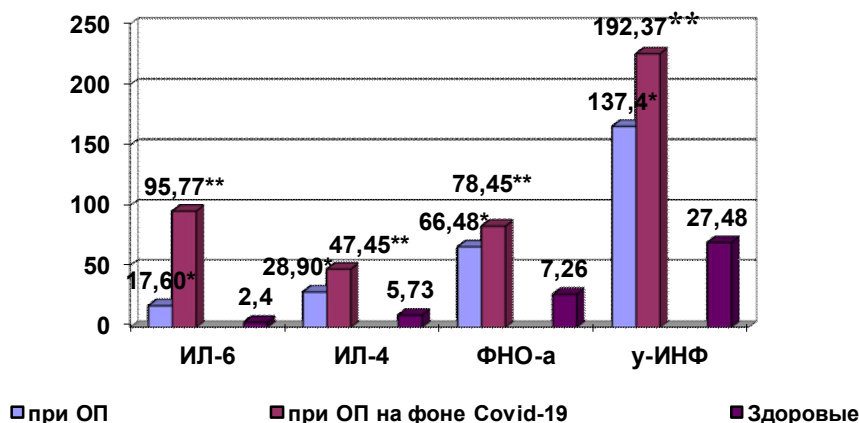


Fig. 1. Serum cytokine levels in patients of the studied groups (pg/ml)

Note: * – reliability of differences between the cytokine profile indicators in the blood serum of patients with AP before treatment and healthy children. ** – reliability of differences between the indicators of groups 1 and 2 ($p \leq 0.001$).

Against this background, an increase in IL-4 was noted in children of group 1 to 32.7 ± 1.33 pg/ml ($p \leq 0.001$), and in patients of group 2, the level of this indicator increased to 38.8 ± 1.33 pg/ml ($p \leq 0.001$; $p1 \leq 0.01$), while in healthy children it did not exceed 6.35 ± 2.35 pg/ml.

Table 2

Concentration of cytokines in urine of patients in the study groups (pg/ml)

Indicator	In healthy (n=20)	Before treatment	
		Group № 1 (n=30)	Group № 2 (n=35)
IL-6, (pg/ml)	3.5 ± 0.75	109.2 ± 2.32 $p \leq 0.001$	135.0 ± 1.77 $p \leq 0.001$ $p1 \leq 0.001$
IL-4, (pg/ml)	6.35 ± 2.35	32.7 ± 1.33 $p \leq 0.001$	38.8 ± 1.33 $p \leq 0.001$ $p1 \leq 0.01$
TNF- α , (pg/ml)	11.8 ± 2.50	48.4 ± 1.39 $p \leq 0.001$	83.4 ± 2.66 $p \leq 0.001$ $p1 \leq 0.001$
γ -INF, (pg/ml)	13.35 ± 3.27	147.5 ± 2.56 $p \leq 0.001$	205.25 ± 3.32 $p \leq 0.001$ $p1 \leq 0.001$

Note: p – reliability of differences between the cytokine profile indicators in the urine of patients with AP before treatment and healthy children. p1 – reliability of differences between the indicators of groups 1 and 2

These data confirm that coronavirus persistence can actively participate in the development of acute pyelonephritis, being both a "springboard" and a protector that causes the persistence of pathogenic bacteria. Disturbances in the function of the distal (acido- and ammoniogenesis) and proximal (proteinuria) tubules were detected in 100% of children with AP.

We noted a significant decrease in the reabsorption function of the proximal tubules in both groups (assessed by the level of proteinuria), but a more pronounced decrease was noted in patients with AP against the background of Covid-19, so in children of group 1, proteinuria was 387.0 ± 5.34 mg / day ($p \leq 0.001$), and in children of group 2 709.0 ± 22.8 mg / day ($p \leq 0.001$), while in healthy children this indicator was 50.8 ± 9.8 mg / day. We noted a more pronounced damage to the function of osmotic concentration of urine as a result of inflammation of the distal tubules in patients of group 2, so in patients of group 1, the relative specific gravity of urine was 1011.62 ± 3.72

conventional units ($p < 0.05$), and in children of group 2 1003.55 ± 5.78 conventional units. ($p < 0.001$), while in healthy subjects this indicator was equal to 1020.31 ± 4.33 conventional units.

We found that the urine reaction remained unchanged in children of both groups 1 and 2 ($p > 0.1$). It was established that patients of group 2 had a lower content of NH₃, AT in urine before treatment 20.20 ± 9.02 mmol/day, 15.34 ± 8.89 mmol/day ($p < 0.001$), which indicates a higher tendency to the development of acidosis compared to children of group 1, where the studied indicators were 25.23 ± 6.69 mmol/day, 17.89 ± 8.65 mmol/day ($P < 0.001$), respectively.

The study of renal functions showed that in the acute period, due to a decrease in the concentration function of the kidneys, the functions of the distal tubule also decrease, with more significant damage to them being found in patients of group 2. The identified disorders are based on inflammatory changes in the renal tissue due to the toxic effect of coronavirus infection (Table 3).

Table 3

Indicators of the functional state of the distal tubules of patients with AP			
Indicator	In healthy (n=20)	Before treatment	
		Group № 1 (n=30)	Group № 2 (n=35)
Relative specific gravity of urine (single portion), (conventional units)	1020,31±4,33	1011,62±3,72 p<0,05	1003,55±5,78 p<0,001
Relative specific gravity of urine (Zimnitsky test) (con.un.) min	1017,90±5,36	1010,29±4,03 p<0,05 p<0,05	1002,64±4,55 p<0,05 p<0,01
max	1023,37±4,37	1016,71±3,75	1010,73±5,10
pH urine (con.un.)	5,8±1,44	6,12±1,32 p≥0,1	6,18±1,12 p≥0,1
Excretion of titratable acids (mmol/24)	51,0±2,8	17,89±8,65 p<0,001	15,34±8,89 p<0,001
Ammonia excretion (mmol/24)	46,8±1,2	25,23±6,69 p<0,001	20,20±9,02 p<0,001

Note: p - reliability of differences when comparing the parameters of renal functions of the kidneys in patients with AP and in healthy children (control group) (according to the Student-Fisher criteria).

We studied one of the components of specific neutrophil granules - the level of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-2 (NGAL), or siderocalin. The level of NGAL in the urine of children in group 2 was significantly higher 110.74 ± 1.28 ng per 1 mg of creatinine than in children from group 1 (comparison group) 65.66 ± 0.64 ng per 1 mg of creatinine ($p < 0.001$), while in healthy children this indicator was 4.2 ± 1.8 ng per 1 mg of creatinine. Thus, the concentration of NGAL in the urine of children with AP that developed against the background of

COVID-19 was significantly higher than in children from the comparison group (group 1) ($p < 0.001$).

Additional results of the study

In order to determine COVID-19 in the medical history of the studied children with AP, ELISA diagnostics of blood serum was performed, which revealed an increased level of IgG, which confirms the presence of this pathology in the medical history and the formation of the remission stage of COVID-19 (Table 4).

Table 4

Results of ELISA diagnostics of sick children with acute pyelonephritis		
Indicator	In case of acute pancreatitis due to COVID-19 (n=35)	
	boys	girls
Serum immunoglobulin G level, g/l	53,5±13,2 p≤0,001	50,8±15,6 p≤0,001
In healthy	17,65±3,97	12,26±4,88

Note: p - reliability of differences between the studied indicator in children with OP and the indicator in healthy children (control group).

DISCUSSION

The analysis of the study results showed that in the blood serum and urine, the concentrations of the studied cytokines in patients with AP with a history of COVID-19 had the highest value, not only for INF-γ, TNF-α, but also for IL-6, IL-4, which we associate with the presence of an immunopathological mechanism for the development of AP against the background of COVID-19, which was due to the pathological effects of toxins of coronavirus infection (Fig. 1). We determined an increase in the level of anti-inflammatory IL-4 in patients of group 1 by more than five times (28.90 ± 1.27 pg / ml, ($p \leq 0.001$)), compared with the values in healthy people (5.73 ± 2.48 pg / ml), which was combined with an increase in the level of TNF-α and INF-γ in the blood serum (almost nine and seven times), while in healthy people these indicators were 7.26 ± 1.80 pg / ml and 27.48 ± 2.55 pg / ml, respectively. In patients of

group 2, IL-4 in the blood serum was increased more than six times, compared with the control group, TNF-α more than eleven times and INF-γ eight times.

The average values of IL-6 in children of group 1 were exceeded 7 times ($p \leq 0.001$), compared with the control group. The highest levels of IL-6 in the blood were recorded in children of group 2, where this parameter was increased by 39.9 times ($p \leq 0.001$) (Fig. 1).

Thus, it was determined that the violation of the cytokine profile of the blood serum was more pronounced in patients with a history of COVID-19, which is associated with the development of a more pronounced immune disorder, against the background of which acute renal pathology is formed due to increased vascular permeability, fluid loss, intra-abdominal hypertension, hypovolemia and subsequent shock. In patients of group 1, TNF-α levels in urine increased fourfold, and

INF- γ elevenfold compared to the control group, while in children of group 2, these indicators exceeded 7 and 15 times and amounted to 83.4 ± 2.66 and 205.25 ± 3.32 pg / ml ($p \leq 0.001$), respectively. Against this background, in children of group 2, the excess of IL-4 was more than six times (38.8 ± 1.33 pg/ml ($p \leq 0.001$)), while in children of group 2, the studied indicator exceeded the level in healthy children by 5 times. The results of the analysis of the cytokine profile of urine indicate a significant role of IL-6 as an aggressive factor in the development of tubulointerstitial damage, its level in urine was increased by 31.2 times in children of group 1 and by 38.5 times in patients of group 2 compared with the indicators in healthy children (control group).

Statistical analysis of the study data showed that the concentrations of the studied cytokines in urine in patients with AP had the most statistically significant value in contrast to serum concentrations, not only for TNF- α ($p \leq 0.001$), but also for IL-6, IL-4 ($p \leq 0.001$), which we associate with the presence of an immunopathological mechanism for the development of AP that developed against the background of COVID-19, which was due to the pathological effects of coronavirus infection toxins. It has been established that when proximal tubules are damaged, the formation of mRNA encoding NGAL increases in the ascending limb of the loop of Henle and in the collecting ducts [16]. Its main function is to eliminate bacterial infections and activate the proliferation of affected cells, especially epithelial cells. Plasma NGAL is well filtered by the glomeruli, but after that it is mainly reabsorbed in the proximal tubules due to endocytosis [4]. As a result, the "renal" pool

of NGAL, formed in the kidneys, increases in the urine, which does not enter the bloodstream, but is completely excreted with urine.

The level of NGAL in the urine is directly proportional to the degree of damage to the renal tissue. A positive correlation was found between the excretion of NGAL and the level of leukocytosis in children with acute pyelonephritis, which indicates the need to determine the value of NGAL in the urine as a marker of the active phase of the disease.

Conclusion

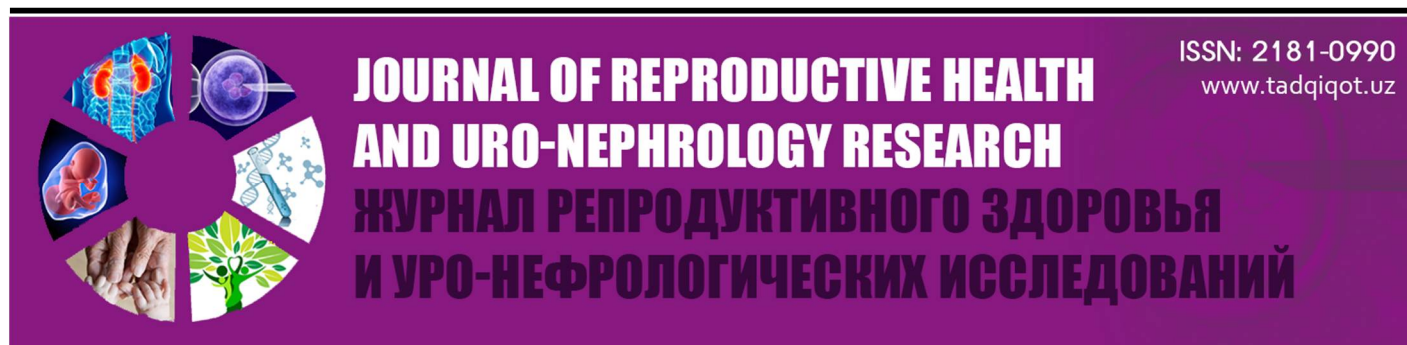
In order to monitor the course of latent tubular damage (screening study) in patients who have had COVID-19, it is necessary to study the level of cytokines (IL-6, INF- γ , TNF- α , IL-4) in the blood serum and urine, on the basis of which it is possible to determine the degree of proliferative changes in the tubulointerstitial tissue of the kidneys and form risk groups of patients according to the chronicity of the process.

It is recommended to monitor the cytokine profile of blood serum and urine in children with pulmonary signs of COVID-19 for the purpose of early diagnosis and therapy in case of their damage. In order to determine latent renal pathology, patients with isolated urinary syndrome in the active phase of the disease require long-term monitoring.

Thus, it can be concluded that the study of NGAL in urine is an accessible and non-invasive method for early detection of renal tissue damage, increasing the accuracy of differential diagnosis and the use of correction tactics for patients with microbial inflammatory diseases of the urinary tract.

REFERENCES

1. Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Ismoilova Z.A., Gapparova G.N. Assessment of the functional state of the kidneys during renal complications in children during the COVID-19 pandemic: An observational cohort retrospective clinical study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. Volume 30, No. 3, 2023. p. 25–33.
2. Ismailova Z.A. Comparative assessment of renal complications in children during the COVID-19 pandemic. Abstract of Cand. Sci. (Medicine) Dissertation / Z.A. Ismailova. Samarkand, 2024. – 59 p., . Ismailova Z.A. Comparative assessment of renal complications in children during the COVID-19 pandemic. Abstract of Cand. Sci. (Medicine) Dissertation / Z.A. Ismailova. Samarkand, 2024. – p. 59.
3. Kiseleva A. V., Leskova A. V., Skvortsov V. V. Kidney pathology in patients with COVID-19. *Doctor*. 2022; 9 (25): 19–23. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.003. Kiseleva A.V., Leskova A. V., Skvortsov V. V. Kidney pathology in COVID-19 patients. *Lechaschi Vrach*. 2022; 9 (25): 19–23. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.003.
4. Morozov Dmitry, Morozova Olga, Budnik Ivan, Pervouchine Dmitri, Pimenova Evgeniya, Zakharova Natalya. Urinary cytokines as markers of latent inflammation in children with chronic pyelonephritis and anorectal malformations // *Journal of Pediatric Urology*. – 2016. P. 1-15.
5. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, et al. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis// *Kidney Int Reports* [Internet]. 2020; 5(8):1149–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.013>.
6. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies // *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16(6): 308–10.
7. Seok Hui Kang, Sang Won Kim, A Young Kim, Kyu Hyang Cho, Jong Won Park and Jun Young Do. Association between Chronic Kidney Disease or Acute Kidney Injury and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci*. 2020 Dec 28;35(50): 434. p.9. DOI.org/10.3346/jkms.2020.35. e434 eISSN 1598-6357·pISSN 1011-8934.
8. Shaikh N. Recurrent urinary tract infections in children with bladder and bowel dysfunction. *Pediatrics*. – 2016. – V. 137. – №. 1. – P. 20152982.
9. Shen Q., Wang M., Che R., Li Q., Zhou J., Wang F. et al. Consensus recommendations for the care of children receiving chronic dialysis in association with the COVID-19 epidemic // *Pediatr Nephrol*. 2020; 35(7): 1351-1357.
10. Su H, Yang M, Wan C, Yi L, Tang F, Zhu H, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020; 98(1): 219–27.
11. Stewart DJ, Hartley JC, Johnson M, Marks SD, du Pré P, Stojanovic J. Renal dysfunction in hospitalised children with COVID-19. *The Lancet. Child & adolescent health*. Vol. 4, 2020. p. 28–9.
12. Tantisattamo E., Dafoe D.C., Reddy U.G., Ichii H., Rhee C.M., Streja E., Landman J., Kalantar-Zadeh K. Current Management of Acquired Solitary Kidney. *Kidney International Reports*. 2019; 4(9): 1205–1218.
13. Tramma D., Hatzistilianou M., Gerasimou G., Lafazanis V. Interleukin-6 and interleukin-8 levels in the urine of children with renal scarring. *Pediatr Nephrol*. –2012. № 27. P.1525–1530.



УДК: 618.39-089.888.14-616.36-073.48

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna
PhD, Associate Professor
Samarkand State Medical University Samarkand
Samarkand, Uzbekistan


Negmadjanov Bakhodur Boltaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Azimova Shakhnoza Tal'atovna
Doctoral Candidate
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Rakhmonova Parvina Faridunovna
Master's Resident
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

FEATURES OF ECHOGRAPHIC DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH MAYER-ROKITANSKY-KUESTER-HAUSER SYNDROME

For citation: Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Negmadjanov Bakhodur Boltaevich, Azimova Shakhnoza Tal'atovna, Rakhmonova Parvina Faridunovna, Features of echographic diagnosis in patients with Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024 vol 5 issue 1, pp

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14737305>

ABSTRACT

In recent times, the frequency of malformations of various organs and systems, including anomalies in the development of female genital organs, has increased, accounting for 4-6.5% of all congenital defects according to various authors. Congenital malformations of the uterus and vagina comprise 3.2% of all gynecological diseases. Therefore, we studied 30 patients who consulted the 2nd Department of Obstetrics and Gynecology at SamSMU from 2018 to 2023. They underwent general clinical examinations and ultrasound, and specific features were noted. The patients were divided into two groups: the main group and the comparison group. The main group consisted of 15 patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, and 15 healthy women.

Keywords: vaginal and uterine aplasia, ultrasound examination.

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna
PhD, dotsent,
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Negmadjanov Bahodur Boltaevich
Tibbiyot fanlari doktori, professor
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Azimova Shaxnoza Talatovna
Doktorant
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Raxmonova Parvina Faridunovna
Magistratura rezidenti
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

MAYER-ROKITANSKIY-KUSTER-XAUZER SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA EXOGRAFIK TASHXISNING XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIIYA

So'nggi paytlarda turli organlar va tizimlarning malformatsiyalari, shu jumladan ayol jinsiy a'zolarining rivojlanishidagi anomaliyalar chastotasi oshdi, bu turli mualliflarning fikriga ko'ra barcha tug'ma nuqsonlarning 4-6, 5% ni tashkil qiladi. Bachadon va qinning tug'ma nuqsonlari barcha ginekologik kasalliklarning 3,2 foizini tashkil qiladi. Shunday qilib, biz 2018 yildan 2023 yilgacha SamDTUning 2-akusherlik va ginekologiya bo'limiga murojaat qilgan 30 bemorni tekshirdik. Ular umumiy klinik tekshiruvlar va ultratovush tekshiruvidan o'tdilar va o'ziga xos xususiyatlar qayd etildi. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan: asosiy guruh va taqqoslash guruhi. Asosiy guruh Mayer-Rokitanskiy-Kuster-Xauzer sindromi bilan kasallangan 15 bemor va 15 sog'lom ayoldan iborat edi.

Kalit so'zlar: vaginal va bachadon aplaziyasi, ultratovush tekshiruv.

Раббимова Гульнора Тоштемировна

PhD доцент

Самаркандский Государственный

Медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Негмаджанов Баходур Болтаевич

Доктор медицинских

наук, профессор

Самаркандский Государственный

Медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Азимова Шахноза Тальатовна

Докторант

Самаркандский Государственный

Медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Рахмонова Парвина Фаридуновна

Резидент магистратуры

Самаркандский Государственный

Медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ЭХОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА

АННОТАЦИЯ

В последнее время возросла частота пороков развития различных органов и систем, в том числе аномалий развития женских половых органов, которые, по данным разных авторов, составляют 4-6,5% от всех врожденных дефектов. Врожденные пороки развития матки и влагалища составляют 3,2% от всех гинекологических заболеваний. Таким образом, мы обследовали 30 пациенток, которые обращались на 2-ю кафедру акушерства и гинекологии СамГМУ с 2018 по 2023 год. Они прошли общеклиническое обследование и ультразвуковое исследование, были отмечены характерные особенности. Пациенты были разделены на две группы: основную и группу сравнения. Основную группу составили 15 пациенток с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера и 15 здоровых женщин.

Ключевые слова: аплазия влагалища и матки, ультразвуковое исследование.

Introduction: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome is a disorder of fetal development of the Müllerian ducts, leading to vaginal and uterine aplasia. In 24-34% of cases, the developmental defect of the vagina is severe, mixed, or atypical, causing diagnostic challenges. Complete vaginal aplasia is often associated with a rudimentary functional uterus with cervical or cervical canal aplasia. Among all patients with malformations of the uterus and vagina, double uterus with partial vaginal aplasia accounts for 27% [2,5]. MRKH syndrome results from a developmental defect occurring between the 5th and 6th weeks of pregnancy. According to the Müllerian theory, the formation of female genital organs occurs from the 4th to the 20th week of fetal development [1,8].

Currently, various manifestations of vaginal aplasia complicate diagnosis. Some researchers associate vaginal aplasia with mutations in several genes [4]. There are several classifications of these developmental defects. This pathology is often identified in adolescence [3,5]. During menstruation, severe pain, defecation, and urination disorders can lead to diagnostic errors. Due to normal hormonal levels and secondary sexual characteristics, early childhood diagnosis is often not made [6,7]. Today, ultrasound, particularly MRI, is considered the gold standard in identifying genital development defects [3].

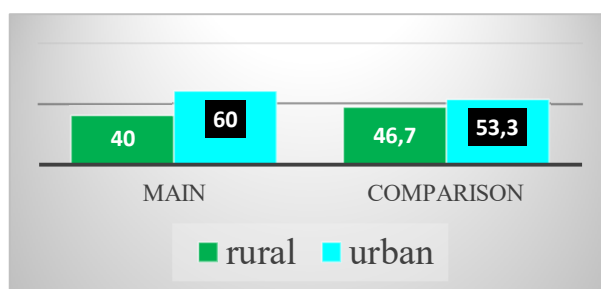
Objective: To determine the significance of ultrasound (US) examination in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome and its role in examining the pelvic organs of patients.

Materials and Methods: General examination methods included general clinical and gynecological examinations and ultrasound of the pelvic organs.

Results and Discussion: The patients were divided into two groups: Group 1 consisted of 15 patients diagnosed with MRKH syndrome, and Group 2 consisted of healthy women. The age range of the patients who consulted was between 13 and 18 years, with an average age of 15.8 years. Among the patients, the rural population constituted 40%-46,7% and the urban population constituted 60%-53,3% (Figure 1).

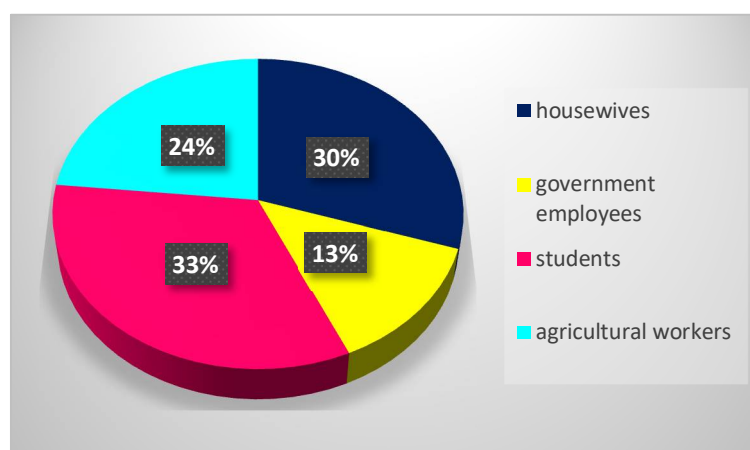
In recent years, ultrasound examination has taken a leading role in diagnosing uterine and vaginal developmental anomalies, particularly for children and adolescents, as this method is painless, safe, and imposes no undue burden on the patient. In ultrasonography, the uterine cavity in 100% of patients in the primary group is dilated to an average of up to 2.14 ± 0.29 cm. The smaller the affected part of the vagina, the higher the pressure in the accumulated part, leading to hematometra in 46.7% and hematosalpinx in 20% of cases, appearing more rapidly. The length of the hematocolpos can help determine the size of the aplastic part of the vagina. It is best to perform the ultrasound using a convex transducer with a working frequency of 4-1 MHz or 6-3 MHz, and a transducer with a frequency of 8-5 MHz is most suitable for conducting the ultrasound. This allows for high accuracy, although at the expense of a narrower field of view. Ultrasound with physiological saline infusion into the uterine cavity enables a clearer view of the endometrium and the internal anatomical details of the uterus.

Figure 1



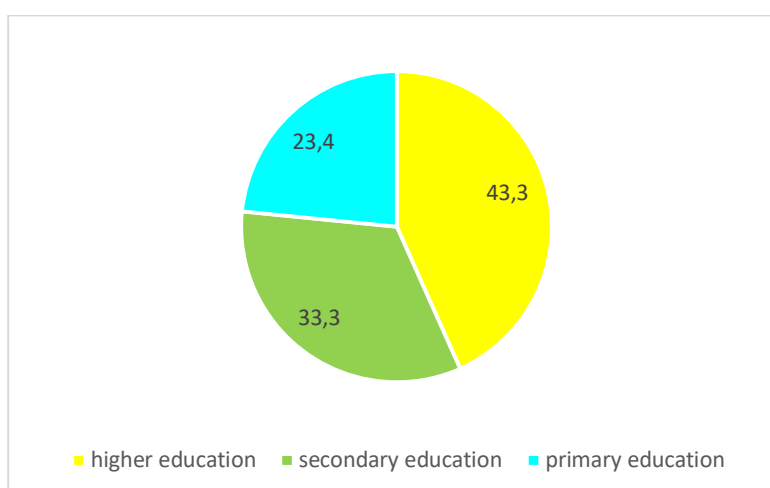
Based on the social status of the patients, housewives made up 9 (30%), government employees made up 4 (13.3%), students made up 10 (33.3%), and agricultural workers made up 7 (23.4%) (Figure 2).

Figure 2



The educational backgrounds of the respondents were as follows: 13 (43.3%) had higher education, 10 (33.3%) had specialized secondary education, and 7 (23.4%) had primary education (Figure 3).

Figure 3



Functional rudimentary uterus occurs in Rokitansky-Küster syndrome, where at the age of 17-19, one of the two rudimentary uteri is functional in the presence of complete vaginal aplasia. During this period, gradually intensifying pain occurs monthly at the expected menstruation time. Rectal examination reveals a painful, round uterus palpable at a distance of 9-10 cm near one of the pelvic walls. On ultrasonography, the uterus appears as an ovoid mass adhering to the wall, with a slightly elongated and pointed lower pole, resembling an inverted cone, with no differentiation of the cervix. The uterine cavity is slightly expanded with mixed-structure contents. The second uterus is either not clearly visualized or appears as a uterine mass adhering to the wall.

In cases of partial vaginal aplasia, the smaller the existing part of the vagina, the earlier and more intense the pain. The pain is spasmodic and increases in intensity with each subsequent menstruation. Initially, the pain occurs during menstruation days, later becoming constant. The length of the hematocolpos correlates with the length of the aplastic part of the vagina. The smaller the intact part of the vagina, the higher the pressure of the accumulated content, and the faster hematometra and hematosalpinx form. Ultrasonography reveals an expanded uterine cavity and upper vagina due to fluid content. The length of the hematocolpos can provide an indirect assessment of the size of the aplastic part.

In ultrasonographic examinations, the uterus was found to terminate in a cone shape with the cervix pointing downward, which was

identified in 100% of primary patients. The cervix was not visible in 100% of cases, and the uterine cavity was slightly expanded by 1.5-3 cm due to fluid content. Doppler ultrasound was used to measure blood flow in the uterine arcuate and radial arteries, as well as in the spiral arteries of the endometrium. The pulsatility index (PI) was calculated for the obtained Doppler waveforms. The PI of the radial arteries ranged from 1.13 to 2.4, while the PI of the uterine arcuate arteries ranged from 0.84 to 1.62 (with a normal range of 1.8-2), and the PI of the spiral arteries ranged from 1.15 to 1.54. That is, the PI of the uterine arcuate arteries was significantly lower than normal in the corresponding phases of the menstrual cycle, indicating a decrease in overall uterine peripheral vascular resistance. This may be related to the presence of an inflammatory process in the uterus or underdevelopment of the organ. Meanwhile, the PI values of the spiral and radial arteries were significantly higher in 100% of the primary patient group than those in healthy individuals, suggesting that the prolonged inflammatory process in the uterus and sclerosis of small peripheral vessels were contributing factors.

The classical variant of Rokitansky-Küster syndrome is characterized by vaginal and uterine aplasia. Ultrasound examination is highly helpful in determining the condition of the internal genital

organs. In cases of uterine and vaginal aplasia, the uterus appears on ultrasound as a cord-like or two-muscle ridge formation. In functioning rudimentary uteri, it is identified as an oval-shaped formation located close to the wall, with the lower part slightly elongated and pointed. The uterus appears as an inverted cone ($2.72 \times 0.94 \times 2.61$ cm), with the cervix not distinguishable and the uterine cavity slightly expanded due to mixed content. In cases of uterine hypoplasia, the uterus may not be clearly visible or may appear as a muscle ridge close to the wall. The ultrasound examination (Figure 4) showed the absence of the uterus, normal appendages, and the absence of the upper two-thirds of the vagina. The external genitalia developed normally, with pubic hair in a female pattern. The large labia covered the small labia, and the vaginal introitus was shallow (1.5-2.0 cm). The positions of the urethra, clitoris, and rectum were anatomically normal. No developmental anomalies were detected in other abdominal organs or kidney positioning. No pathologies were found in the auditory apparatus, spine, or heart. The diagnosis of isolated MRKH syndrome (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome) was made. The patient opted to forgo long-term dilation therapy and, therefore, surgical colpoptosis was recommended. Various techniques are described (Figure 4).

Figure 4



The ovulatory function of the ovaries is normal: the right ovary measures $3.93 \times 1.89 \times 2.28$ cm, and the left ovary measures $4.22 \times 3.03 \times 2.76$ cm (Figure 5.6).

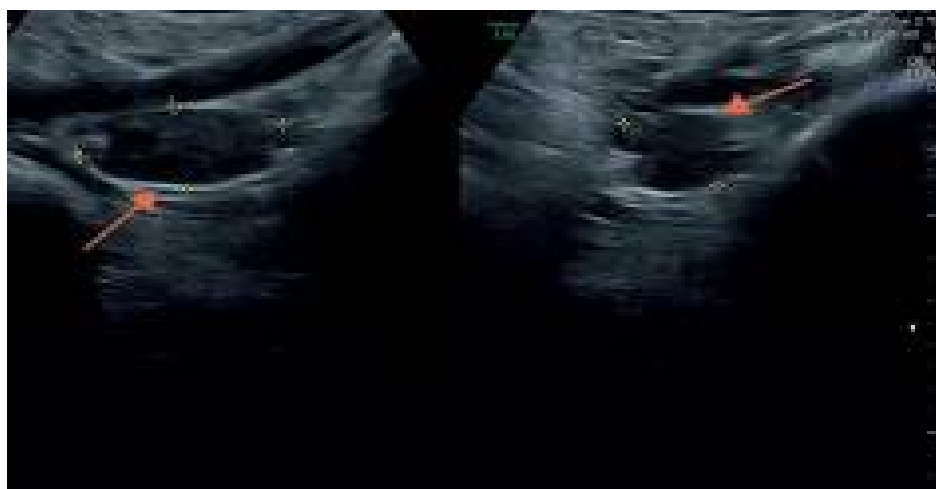


Figure 5.6



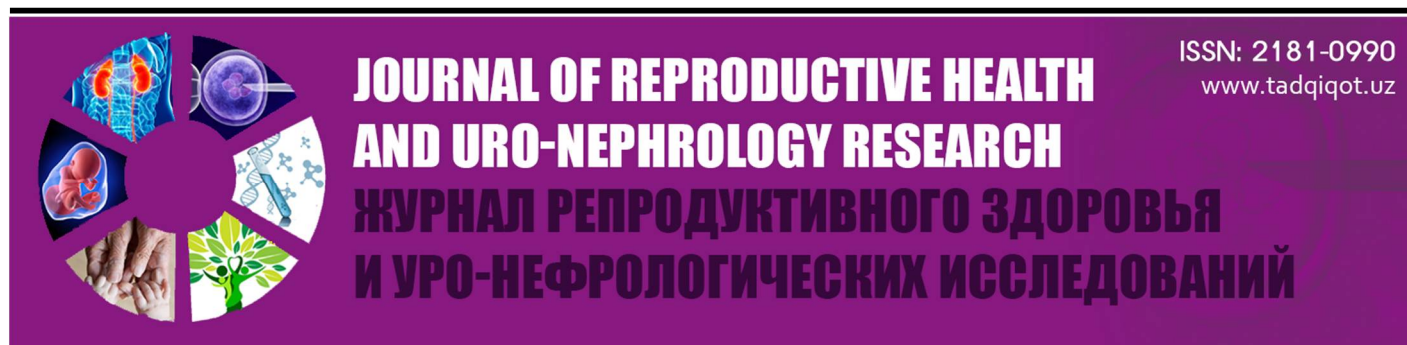
In ultrasonograms, hematocolpos is described as a "mixed composition" in the form of a fine dispersed suspension located behind the urinary bladder and in the distal part, close to the cervix. The size of the lesion depends on the obliteration height of the vagina and the amount of blood accumulated within it. A small lesion is characteristic for rudimentary vagina or its upper atresia, while a larger lesion is typical for atresia of the hymen. When hematocervix and hematometra develop, expansion of the cervix and uterine cavity is observed, and an exo-salvage zone with varying thickness appears in the endocervix or at its location. When blood accumulation is significant, the cervix is indistinguishable, and a single lesion—hematometrocopos—appears. In later stages, blood also accumulates in the fallopian tubes. In ultrasonograms, hematosalpinges are depicted as irregularly oval-shaped fluid-filled lesions approaching the lower part of the uterus on both sides. It should be noted that the internal heterogeneous structure

of hematometra, hematocolpos, and hematosalpinges is related to the acoustic properties of the accumulated blood, and therefore, all these conditions have similar characteristics.

Conclusion: In conclusion, the degree of development of secondary sexual characteristics in the case of uterine and vaginal aplasia is appropriate for age, which indicates normal ovarian function. On echograms, the ovaries are usually located near the small pelvic walls, with normal dimensions and follicles of up to 2.5 cm in diameter being detected. In patients with uterine and vaginal aplasia, the following kidney pathologies are identified in ultrasound examination: unilateral renal aplasia, enlargement of the cup-renal complex, renal dystopia, pathological renal mobility, and decreased renal size. Dynamic renal scintigraphy reveals a decrease in renal excretory function and a 30-40% reduction in glomerular filtration.

References:


1. Беляева А. В. и др. Особенности формирования репродуктивного потенциала девочек-подростков в крупном промышленном городе // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – №. 1 (77). – С. 61-65.
2. Сливина Л. П. и др. Показатели здоровья девочек-подростков в системе социально-гигиенического мониторинга здоровья населения крупного города Нижнего Поволжья // Гигиена и санитария. – 2004. – №. 6. – С. 48-49.
3. Сливина Л. П. и др. Показатели здоровья девочек-подростков в системе социально-гигиенического мониторинга здоровья населения крупного города Нижнего Поволжья // Гигиена и санитария. – 2004. – №. 6. – С. 48-49.
4. Андреева М. В. Экологические факторы формирования репродуктивного здоровья женщин Волгоградского региона // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54. – №. 1. – С. 78-86.
5. Бапаева Г. Б., Жумадилова А. Р., Жусупбекова С. А. Особенности становления репродуктивной системы у девочек-подростков, проживающих в зоне воздействия пестицидов // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2015. – №. 2 (38). – С. 6-12.
6. Баранов А. Н., Лебедева Т. Б. Медико-экологические аспекты физического и полового развития девочек и девушек // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54. – №. 1. – С. 52-56.
7. Беляева А. В. Факторы риска формирования репродуктивного здоровья девочек-подростков, жителей крупного промышленного города (на примере г. Волгограда) : дис. – Волгоград : АВ Беляева, 2017.
8. Шубина О. А. и др. Морфофункциональные особенности развития сельских подростков в условиях воздействия природного радонового фактора. – 2008.



УДК 618.13-002-022:579-882.11

Kattakhodjayeva Maxmuda XamdammovnaDoctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan**Safarov Aliaskar Tursunovich**PhD, Associate Professor
Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan**Safarova Lola Aliaskarovna**PhD
Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan**THE EFFECT OF CRYODESTRUCTION OF THE CERVIX IN THE ANAMNESIS ON THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH**

For citation: Kattakhodjayeva Maxmuda Xamdammovna, Safarov Aliaskar Tursunovich, Safarova Lola Aliaskarovna, The effect of cryodestruction of the cervix in the anamnesis on the course of pregnancy and childbirth Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2024 vol 5 issue 1, pp

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14737361>**ABSTRACT**

Despite the fact that the cryosurgery method has been known for a long time, there is not enough data to study the effect of cervical cryodestruction on a woman's further reproductive health. Objective: to study the effect of cervical cryodestruction on the reproductive function of women, the safety of pregnancy, and the choice of delivery method. Material and methods: for the period from 2021-2024, comprehensive clinical and laboratory monitoring of the course of gestation was carried out in 42 women with a history of cervical cryodestruction. Results: pregnancy occurred 1-2 years after cervical cryodestruction – in 40%, then in frequency from 2 to 3 years – in 35%, up to 1 year – in 25%. Pregnancy ended prematurely in 9% cases, full-term pregnancy – 79%, postponed pregnancy - in 12% cases. Vaginal delivery was observed in the main group of 81% women, abdominal delivery in 19% for various obstetric indications. Conclusions: Cryodestruction of the cervix in the anamnesis does not have a negative effect on the course of pregnancy and childbirth.

Key words : cryodestruction of the cervix, pregnancy, childbirth.

Kattakhodjayeva Maxmuda XamdammovnaTibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti
Toshkent, O'zbekiston**Safarov Aliaskar Tursunovich**PhD, dotsent,
Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti
Toshkent, O'zbekiston**Safarova Lola Aliaskarovna**PhD
Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti
Toshkent, O'zbekiston**BACHADON BO'YNI KRIYODESTRUKSIYASINING HOMILADORLIK VA TUG'RUQ JARAYONIGA TA'SIRI****ANNOTATSIYA**

Kriyoxirurgiya usuli uzoq vaqtdan beri ma'lum bo'lishiga qaramay, bachadon bo'yni kriyodestruksiyasining ayolning keyingi reproduktiv salomatligiga ta'sirini o'rganish uchun ma'lumotlar etarli emas. Maqsad: bachadon bo'yni kriyodestruksiyasining ayollarning reproduktiv funktsiyasiga ta'sirini o'rganish, homiladorlik xavfsizligi, etkazib berish usulini tanlash. Materiallar va usullar: 2021-2024 yillar davomida bachadon bo'yni kriyodestruksiyasi tarixi bo'lgan 42 ayolda homiladorlik jarayonini kompleks klinik va laboratoriya kuzatuvini o'tkazildi. Natijalar: homiladorlik bachadon bo'yni kriyodestruksiyasidan 1-2 yil o'tgach sodir bo'ldi – 14 (40%), keyin 2 yoshdan 3 yoshgacha – 35%, 1 yoshgacha –

25%. Homiladorlik 9% holatda muddatidan oldin tugadi, muddatli homiladorlik 79%, muddatdan o'tgan homiladorlik 12% holatda tugadi. Vaginal tug'ruq 81% ayolning asosiy guruhida, 19% kesar kesish operatsiyasi turli akusherlik ko'rsatkichlari bo'yicha qayd etilgan. Xulosa: anamnezdagi bachadon bo'yni kriyodestruksiyasi homiladorlik va tug'ruq jarayoniga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni kriodestruksiyasi, homiladorlik, tug'ruq.

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна

Доктор медицинских

наук, профессор

Ташкентский Государственный

Стоматологический Институт

Ташкент, Узбекистан

Сафаров Алиаскар Турсунович

PhD доцент

Ташкентский Государственный

Стоматологический Институт

Ташкент, Узбекистан

Сафарова Лола Алиаскаровна

PhD

Ташкентский Государственный

Стоматологический Институт

Ташкент, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ КРИОДЕСТРУКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ В АНАМНЕЗЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

АННОТАЦИЯ

Несмотря на то, что метод криохирургии известен достаточно давно, данных по изучению влияния криодеструкции шейки матки на дальнейшее репродуктивное здоровье женщины недостаточно. Цель: изучение влияния криодеструкции шейки матки на фертильность женщин, течение гестации и родов. Материал и методы: наблюдение за течением гестации у 42 женщин, в анамнезе перенесших криодеструкцию шейки матки в период с 2021-2024 гг. Результаты: беременность наступила через 1-2 года после проведения криодеструкции шейки матки – у 40%, далее по частоте от 2 до 3 лет – у 35%, до 1 года – у 25%. Беременность закончилась преждевременно в 4 (9%) случаях, доношенная беременность – 79%, переношенная беременность – в 12% случаев. Вагинальные роды отмечались в основной группе 81% женщин, абдоминальное родоразрешение у 19% по различным акушерским показаниям. Выводы: Криодеструкция шейки матки в анамнезе не оказывает негативного влияния на течение беременности и родов.

Ключевые слова : криодеструкция шейки матки, беременность, роды.

Over the last decade, there has been a clear trend towards an increase in the number of diseases of the reproductive system and extragenital pathology in the female population, which largely determines the increase in the frequency of complications during gestation and childbirth [1, 7].

The high proportion of pathological conditions of the cervix in the structure of gynecological morbidity determines the relevance of this problem. The occurrence of cervical pathology, mainly among young women, causes a significant degree of danger of malignancy of the process, as well as the insufficient effectiveness of available treatment methods [2, 4].

Over the past ten years, there has been an increase in sexually transmitted infections of viral etiology. At the same time, human papillomavirus infection occupies a special place, since the proven cause and effect relationship between human papillomavirus infection and the development of cervical cancer is illustrated in numerous epidemiological studies. The role of human papillomavirus infection as the main etiological factor determines that the human papillomavirus is a sufficient source of the development of neoplasms [3, 5]. According to modern data, the term pseudo-erosion is equated to histophysiological ectopia of columnar epithelium and has been removed from use by practitioners. Interpretation of cervical conditions includes, along with epithelial abnormalities, also infectious and inflammatory diseases, age-related changes, hormonal disorders, which, of course, requires timely correction. The question of choosing a method of surgical intervention for pathological conditions of the cervix remains open, especially for women of fertile age.

Despite the fact that the method of cryosurgery has been known for quite a long time, there is not enough data on studying the effect of cryodestruction of the cervix on a woman's subsequent reproductive health. The influence of a history of cryodestruction of the cervix on the course and outcome of pregnancy was studied in women of optimal reproductive age [8, 9].

Purpose Our study was to study the effect of cryodestruction of the cervix on the reproductive function of women, the safety of pregnancy, and the choice of method of delivery.

Material and research methods: The study was conducted on the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Education and Science of TMA. In the course of achieving the set goals for the period from 2021-2024, a comprehensive clinical and laboratory observation of the course of gestation was carried out in 42 women who had a history of cryodestruction of the cervix. The control group included 40 women without any history of cervical surgery.

Results. The average age of pregnant women with a history of cryodestruction of the cervix is 28.2 ± 1.4 years, ranging from 25 to 34 years. Most women are urban. Having analyzed the socio-professional background of patients with a history of cryodestruction of the cervix, a predominance of employees was revealed in both study groups.

Analysis of the formation of menarche did not show statistically significant differences in the main and control groups.

The frequency of infectious diseases suffered in childhood and adolescence in the main group and the control group did not have statistically significant differences.

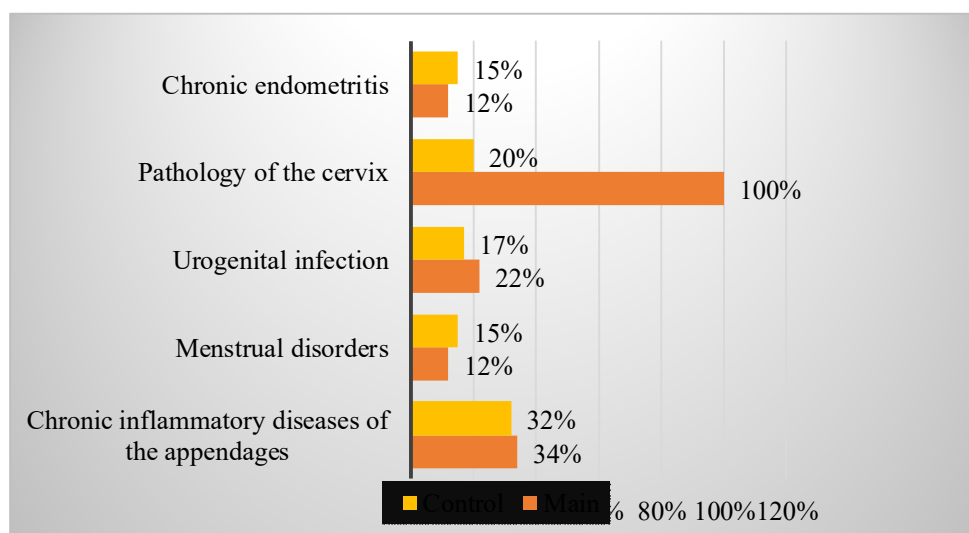


Figure 1. Frequency of previous gynecological diseases

An obstetric study revealed that among women with a history of cryodestruction of the cervix, multiparous women predominated - 84%, in the control group - 86%.

The frequency of somatic pathology in the study groups did not differ significantly. Anemia was most often observed - in 32 patients (72%) in the main group and in 30 (75%) in the control group.

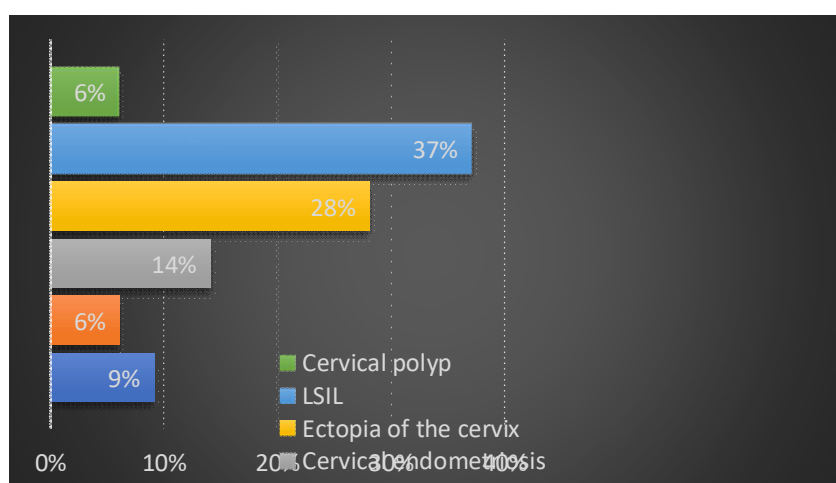


Figure 2. Structure of indications for cryodestruction of the cervix

The main indication for cryodestruction of the cervix in patients of the main group was mild cervical intraepithelial neoplasia - in 13 (37%) women, followed by ectopia of columnar epithelium - 10 (29%), cervical endometriosis - in 5 (14%), cervical leukoplakia - 3 (9%), erythroplakia in 2 (6%), cervical polyp - in 2 (6%).

When conducting colposcopic and cytological studies to monitor the effectiveness of cryodestruction of the cervix, the absence of recurrence of pathological conditions of the cervix was revealed. The patients had ectopia of the cylindrical epithelium in 14 (40%) women, mature metaplasia of the exocervix in 18 (51%) women, and decidualis of 3 (9%) of the cervical epithelium was observed in 3 women.

In order to study the effect of cryodestruction of the cervix on the reproductive function of women, we analyzed the frequency of desired pregnancy.

Most often, pregnancy occurred 1-2 years after cryodestruction of the cervix - in 14 (40%), then in frequency from 2 to 3 years - in 12 (35%). Up to 1 year - in 9 (25%). It follows from this that cryodestruction of the cervix does not have a significant effect on the onset of the desired pregnancy.

Analysis of data from outpatient records of pregnant women and birth histories showed that among the complications of the first half of

pregnancy, the patients of the main group and the control group were not fundamentally different.

Analysis of identified complications in the second half of pregnancy in patients with a history of cryodestruction of the cervix revealed that the threat of premature birth was noted in 5 (12%), hypertensive disorders - in 6 (14%) patients. In the control group, the threat of premature birth occurred in 5 (13%) cases, and hypertensive disorders were observed in 6 (15%) cases.

Analysis of ultrasound data with Doppler measurements of the utero-placental-fetal blood flow at 28 weeks of pregnancy showed that the frequency of complications did not differ significantly in both groups.

In order to assess the effect of cryodestruction of the cervix on the duration of pregnancy, we analyzed data regarding gestational age during delivery. In women with a history of cryodestruction of the cervix, pregnancy ended prematurely in 4 (9%) cases, full-term pregnancy - 33 (79%), post-term pregnancy - in 5 (12%) cases. In the control group, premature birth was observed in 3 women (8%), full-term birth in 32 (80%), and post-term pregnancy in 4 (10%) women.

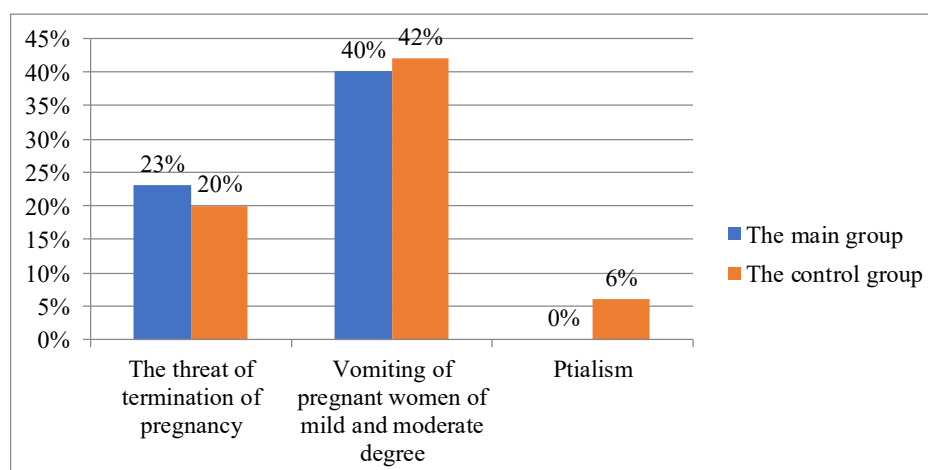


Figure 3. Complications of the first half of pregnancy in the study groups

Vaginal birth was observed in the main group of 34 (81%) women, abdominal delivery in 8 (19%) for various obstetric indications. In the control group, vaginal delivery occurred in 34 (85%) patients, abdominal delivery - in 6 (15%).

Analysis of the course of the first stage of labor in both groups did not reveal significant differences in the dynamics of cervical dilatation. The same data were obtained when analyzing birth injuries in both groups of women.

Conclusions. Thus, based on the above data, we have come to the conclusion that that cryodestruction of the cervix for various pathological conditions of the cervix is the optimal method of treatment for women with unrealized fertile function. Abdominal delivery in the presence of a history of cryodestruction of the cervix is recommended only if there are obstetric indications.

References:

1. Абдуллаева Л.М., Сафарова Л.А. Влияние ВИЧ-инфекции на перинатальные исходы. Журнал теоретической и клинической медицины №2, 2023, С.21-24
2. Аветисян Т.Г., Иванян А.Н., Мелехова Н.Ю., Бельская Г.Д., Киракосян Л.С. Деструктивные методы в лечении патологии шейки матки и репродуктивное здоровье. Вестник Смоленской медицинской академии. 2017; 4: 51-53.
3. Мухаммадиева М.К., Сафарова Л.А., Жураева Ф.Ф. Оценка информативности кольпоскопических данных в диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Молодежь и медицинская наука в XXI веке, 14-16
4. Сафарова Л. А. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с ВИЧ // Доктор ахборотномаси. -2022. № 2.2 (104). С. 18–21. DOI: 10.38095/2181-466X-20221042-18-20
5. Солопова А.Г., Воробьев А.В., Макацария А.Д., Сафаров А.Т. Особенности и исходы беременности у женщин, перенесших органосохраняющие операции при раке шейки матки. Акушерство, гинекология и репродукция 8 (4), 85-86
6. Юсупова М.А., Бекметова Ш.К., Хайтбоев Ж.А. Распространенность заболеваний шейки матки у беременных женщин в Узбекистане. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА// АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ № 3 (37), 2017
7. 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).
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. Van Hentenryck M., Noel J.C., Simon P. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012; 162: 16-20.
10. Zakirova Nodira Islamovna, Juraeva Fariza Farmonovna, Safarova Lola Aliaskarovna. Application of the cryodestruction method in the treatment of cervical diseases in the reproductive age, Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2021, vol. 2, issue 1. pp.22-24 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2021-1-5>

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 5, НОМЕР 4

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

VOLUME 5, ISSUE 4

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000