

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 6,
ISSUE 4 **2025**

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

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

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 25 июня 2025 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 371/6 от 2025 года).

Nº 4
2025

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:

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 Нодири 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

Юлдашев Ботир Ахматович

д.м.н., доцент Самаркандского
государственного медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, associate professor
Samarkand State Medical University

Ответственный секретарь:

Махмудова Севара Эркиновна

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

Караченцова Ирина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Russian National
Research Medical University "N.I. Pirogov"

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

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. **Нигматулина Ильмира Ильдаровна** ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ/PRENATAL SCREENING IN THE DIAGNOSIS OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE FIRST TRIMESTER/HOMILANING RIVOJLANISHIDAGI ANOMALIYALARINI BIRINCHI TRIMESTRDA TASHXISLASHDA PRENATAL.....6
2. **Akramov Axtam Rabimovich** IMMUN NAZORAT PUNKTLARI INGIBITORLARI XAVFLI O'SMAGA QARSHI PREPARATLAR YANGI SINFI/ИНГИБИТОРЫ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НОВЫЙ КЛАСС ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ/IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS A NEW CLASS OF ANTICANCER DRUGS.....11
3. **Gapparova Guli Nurmuminovna** PIYELONEFRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKNING INTERSTITIAL TO'QIMA SHIKASTLANISHI BIOMARKERLARINING (NGAL, KIM-1, L-FABP, STISTATIN S, IL-18) DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK ANAMIYATI/DIAГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК (NGAL, KIM-1, L-FABP, ЦИСТАТИН С, IL-18) У ПАЦИЕНТОВ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ/DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RENAL INTERSTITIAL INJURY BIOMARKERS (NGAL, KIM-1, L-FABP, CYSTATIN C, IL-18) IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS.....18
4. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Ganiyev Faxriddin Istamkulovich, Hamroeva Lola Qahhorovna, Hamrayeva Dilsöz Ikrom qizi** MORRIS SINDROMI ANIQLANGAN QIZ BOLALARDA VA ÖSMIR QIZLARDA FENOTIPIK XUSUSIYATLARI/ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ МОРРИСА/PHENOTYPICAL FEATURES IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MORRIS SYNDROME.....23
5. **Turazoda Maftuna Ulug'bek qizi, Turazoda Zafarjon Ulug'bek o'g'li, Khudoyarova Dildora Rakhimovna** PREVENTION OF THE PROGRESSION OF PROLAPSE OF THE INTERNAL GENITAL ORGAN/ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУЩЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ /ICHKI JINSIY A'ZOLAR PROLAPSINING PROGRESSIYASINI OLDINI OLISH.....26

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. **Закирова Нодира Исламовна, Абдуллаева Нигора Эркиновна** ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ МАКРОСОМНЫМ ПЛОДОМ/MAKROSOMAL HOMILA BILAN TUG'ILGANDAN AYOLLARDA LAKTATSIYA FUNKTSIYASI/LACTATION FUNCTION IN WOMEN AFTER DELIVERY OF A MACROSOMIC FOETUS.....29
2. **Мамедов Умид Суннатович, Гайсина Елена Александровна, Рахимов Нодир Махамматкулович** БИОМАРКЕРЫ ПРЕКАХЕКСИИ У ЖЕНЩИН РАКОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ: КОМПЛЕКСНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД/PRECAHEXIA BIOMARKERS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE SYSTEM CANCER: A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC APPROACH/REPRODUKTIV TIZIM SARATONLI AYOLLARDA PREKAXEKSIYA BIOMARKERLARI: KOMPLEKS DIAGNOSTIK YONDASHUV.....33
3. **Муродова Малика Джамоловна, Юлдашев Ботир Ахматович** СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК/MODERN METHODS OF ASSESSING KIDNEY FUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE/SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA BUYRAK FAOLIYATINI BAHOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI.....38
4. **Наджимитдинов Ялкин Саидхатович** ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ВКЛЮЧЕННЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ/EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ENDOSCOPIC REMOVAL OF IMPACTED URETERAL STONES IN CHILDREN/BOLALARDA TA'SIRLANGAN URETERAL TOSHLARNI ENDOS-KOPIK YO'LI BILAN OLIHNING SAMARALI VA XAVFSIZLIGI.....42
5. **Рахмонова Парвина Фаридуновна, Раббимова Гульнора Тоштемировна, Рафиков Санжар Шавкатович, Хамроева Лола Каххоровна** КЛИНИКО- ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ УДВОЕННЫХ РУДИМЕНТАРНЫХ МАТОК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА/CLINICAL AND ECHOGRAPHIC FEATURES OF DUPLICATED RUDIMENTARY UTERI IN PATIENTS WITH MAYER-ROKITANSKIY-KÜSTER-HAUSER SYNDROME/MAYER-ROKITANSKIY-KUSTER-XAUZER SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA IKKILANGAN RUDIMENTAR BACHADONLARNING KLINIK VA EXOGRAFIK XUSUSIYATLARI.....46
6. **Рафиков Санжар Шавкатович, Хамроева Лола Каххоровна, Негмаджанов Баходур Болтаевич, Ганиев Фахриддин Истамкулович, Саттаров Шариф Шавкатович** УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УДВОЕНИЯ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВЫСОКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ГЕМИВАГИНЕ/YUQORI OBSTRUKTIV NEMIVAGIN BILAN BACHADON VA VAGINAL IKKILANISHNI JARROHLIK YO'LI BILAN TUZATISHNING TAKOMILLASHTIRILGAN USULI/IMPROVED SURGICAL CORRECTION METHOD FOR UTERINE AND VAGINAL DUPLICATION IN HIGH OBSTRUCTIVE NEMIVAGINA.....52
7. **Юлдашев Санжар Келдиярович** МУЛЬТИФАКТОРНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ: РОЛЬ КЛАССИФИКАЦИИ POP-Q В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ/TOS A'ZOLARI PROLAPSINI O'RGANISHGA KO'P OMILLI YONDASHUV: POP-Q KLASSIFIKATSIYASINING KLINIK ANAMIYATI/MULTIFACTORIAL APPROACH TO THE STUDY OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: THE ROLE OF POP-Q CLASSIFICATION IN CLINICAL PRACTICE.....56
8. **Izomiddinova Moxinur Kamoloddinova** SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA KAMQONLIKNI MONITORING QILISH/MONITORING ANEMIA IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE/МОНИТОРИНГ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.....61
9. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Shopulatov Erkin Xoltojiyevich, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Hamroyeva Lola Qaxorovna, Begmirzayeva Nigora Ibragimovna** QARINDOSHLIK NIKOHIDAN TUG'ILGAN QIZLAR VA O'SMIRLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINI TAHLIL QILISH/ANALYSIS OF THE REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND ADOLESCENTS BORN FROM CONSANGUINEOUS MARRIAGES/АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ РОДИВШИХСЯ ОТ РОДСТВЕННЫХ БРАКОВ.....66

10. **Xudoyarova Dildora Raximovna, Qobilova Zarina Xamzayevna** HOMILADORLIK DAVRIDA YURAK RITMI BUZILISHLARI: DAVOLASH VA ASORATLARNING OLDINI OLIISHDA MULTIDISCIPLINAR YONDASHUVLAR/CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PREGNANCY: MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO TREATMENT AND COMPLICATION PREVENTION/НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ.....72
11. **Gafarov Rushen Refatovich** TRIBULUS TERRESTRIS SUPPLEMENTATIONS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION: HOW EFFECTIVE ARE THEY?/ЕРЕКТИЛ ДИСФУНКСИЯНИ DAVOLASHDA TRIBULUS TERRESTRIS PREPARATLARI: ULAR QANCHALIK SAMARALI?/ПРЕПАРАТЫ TRIBULUS TERRESTRIS В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ: НАСКОЛЬКО ОНИ ЭФФЕКТИВНЫ?.....77
12. **Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna, Abdullaeva Lola Sayfullaevna** OBSTETRIC BLEEDING: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT/АКУШЕРЛИК ҚОН КЕТИШИ: ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА ВА DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI/АКУШЕРСКОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ.....82

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1. **Негмаджанов Баходур Болтаевич, Мухаммедова Фариза Фарходовна** ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ПЕРВОБЕРЕМЕННОГО ПОДРОСТКА (случай из практики)/FEATURES OF THE COURSE OF PRETERM BIRTH IN A PRIMIGRAVIDA ADOLESCENT (case from practice)/BIRINCHI MARTA HOMILADOR BO‘LGAN O‘SMIRDA MUDDATIDAN OL DIN TUG‘ILISHLARNING O‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI (klinik kuzatuv).....87



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ LITERATURE REVIEW

УДК 618.33-007

Нигматулина Ильмира Ильдаровна

Соискатель кафедры Акушерства и гинекологии

Центр здоровья матери и ребенка

Центр развития профессиональной квалификации

медицинских работников Ташкент, Узбекистан

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Nigmatulina Ilmira Ildarovna, Prenatal screening in the diagnosis of fetal chromosomal abnormalities in the first trimester (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol. 6, issue 4

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17720187>

Nigmatulina Ilmira Ildarovna

Applicant of the Department of Obstetrics and Gynecology

Pregnancy Physician Maternal and Child Diagnostic Center

Center for Development of Professional Qualification of

Medical Workers of the Ministry of Health of RUz Tashkent

Uzbekistan Tashkent

PRENATAL SCREENING IN THE DIAGNOSIS OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE FIRST TRIMESTER (LITERATURE REVIEW)

Nigmatulina Ilmira Ildarovna

Akusherlik va ginekologiya izlanuvchisi

Ona va bola diagnostika markazi

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi

Toshkent, O'zbekiston

HOMILANING RIVOJLANISHIDAGI ANOMALIYALARINI BIRINCHI TRIMESTRDA TASHXISLASHDA PRENATAL SKRINING (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Введение. Скрининг (от англ. screening – «отбор, сортировка») это: «определенный набор диагностических процедур и консультаций специалистов, направленный на выявление заболеваний у клинически бессимптомных или имеющих минимальные клинические проявления лиц» [40]. Пренатальный скрининг – это комплексный метод отбора беременных с высоким риском патологий развития плода в I и II триместрах гестации.

История раннего пренатального скрининга представляет собой захватывающий путь медицинских достижений и технологического прогресса, целью которого является выявление возможных хромосомных аномалий и других врожденных заболеваний у плода, что позволяет будущим родителям и врачам заранее готовиться к возможным проблемам [36].

Первоначально, пренатальные обследования были ограничены физическим осмотром матери и слушанием сердцебиения плода с помощью акушерского стетоскопа [5], но в начале XX века использование рентгенографии позволило визуализировать плод, однако эта методика была опасна из-за высокого уровня радиации и была применима только в III триместре беременности [46]. В

1959 г. французский врач Жером Лежен (Jerome Lejeune) доказал, что синдром Дауна (СД) связан с трисомией в 21-й хромосоме. Благодаря чему в конце 60-х годов прошлого столетия появилась диагностика с помощью амниоцентеза СД и синдрома Эдвардса (СЭ) (трисомия по 18-й хромосоме) [13].

В 1980-е годы в пренатальной диагностике бурно продвигалось развитие и усовершенствование инвазивных методов, например, проба ворсинчатого хориона позволяла на 10-12 неделях гестации, в то время как амниоцентез проводили минимум на 16-18 неделях [12].

Стремительное развитие пренатального скрининга приходится на середину XX века с появлением УЗИ, основоположником которого является Иан Дональд, впервые применивший УЗИ для визуализации плода и диагностики его отклонений. К 70-м годам прошлого века УЗИ, благодаря появлению возможностей наблюдения в реальном времени движений плода, уже являлось стандартом пренатальной диагностики патологий и аномалий развития плода [34].

Еще одним прорывом в пренатальном скрининге можно назвать начало измерения толщины воротничкового пространства (ТВП) в 11-14 недель гестации, диагностическое значение которого было доказано в 90-х годах прошлого столетия открытием в аспекте увеличения риска СД, СЭ и синдрома Патау (СП), что привело к повсеместному использованию этого метода в комбинированном скрининге I триместра [6].

Главная задача определения ТВП – определение риска хромосомных аномалий (ХА) и врожденным пороков развития (ВПР) у плода. В настоящее время изучение ТВП определяет 66,7-92% ХА и ВПР на ранних сроках гестации и весомо увеличивает диагностические качества пренатального скрининга [4]. Следующим существенным скачком развития пренатального скрининга в 1970-х гг. явилось открытие взаимосвязи сывороточного уровня α -фетопротеина (АФП) в крови матери с открытыми дефектами нервной трубки (spina bifida и анэнцефалия). В 1984 создан и внедрен в практику АФП тест (РАРР-А – pregnancy associated plasma protein A) [21].

В 90-х годах прошлого века наряду с определением ТВП на УЗИ внедрено в практику определение биохимических маркеров – свободного бета-хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) и свободного неконъюгированного эстриола (uE3), а также ассоциированного с беременностью АФП теста привело к весомому приросту точности диагностики ХА [25].

Эти 3 биохимических маркера стали основой тройного теста, значительно увеличившего точность пренатального скрининга, а присоединение к нему УЗИ с определением ТВП еще более улучшило точность определения трисомий и ВПР, благодаря высокой чувствительности и специфичности [45].

Из ХА чаще всего диагностируют СД – 1 случай из 800 живорожденных младенцев [24]. Риск СД напрямую коррелирует с возрастом матери, причем «с 34 летнего возраста кривая вероятности характеризуется экспоненциальностью и в возрасте старше 40 лет риск составляет 1 случай из 35 рожденных» [35]. Чувствительность комбинированного теста I триместра составляет 90% для СД с 5% ложноположительных результатов [41].

Даже в новом тысячелетии нет технологий, которые бы эффективно предупреждали возникновение неблагоприятных осложнений гестации у матери и плода при уже наступившей беременности [22, 23, 32]. Это обуславливает факт, что определение не выявленного риска или патологии матери может влиять на осложнения беременности для плода и матери, а решение этого вопроса является одной из актуальнейших задач акушерства и подразумевает проведение исследований их потенциальных рисков до беременности или на самых ранних ее стадиях для верификации или исключения патологий плода и матери [8].

Все возможные программы пренатального скрининга I триместра основаны на результатах УЗИ в соответствии со стандартом Фонда медицины плода (Fetal Medicine Foundation – FMF) (Лондон, Великобритания) в 11-14 недель гестации [9].

Свободный β -ХГЧ. Плацентой секретируется огромное количество ХГЧ, но большая его часть находится в сыворотке крови матери в виде двойных объединенных молекул α -ХГЧ и небольшая доля из общего выработанного ХГЧ остается в крови свободная β -ХГЧ – ее сывороточный уровень многократно ниже общего количества ХГЧ [15].

РАРР-А. Тесно связанный с процессом гестации плазменный протеин А открыт в 1974 г. в качестве крупномолекулярного белка у женщин на больших сроках беременности: «при гестации РАРР-А секретируется синцитиотрофобластом и экстраворсинным цитотрофобластом и циркулирует в сыворотке материнской крови, связывая гепарин и ингибируя эластазу гранулоцитов при воспалении, модулируя таким образом иммунные реакции материнского организма для формирования и функционирования плаценты» [26]. Также он участвует в расщеплении протеина 4 и связывании инсулиноподобного фактора роста. Его плазменные уровни характеризуются приростом по мере увеличения сроков гестации достигая пика к родоразрешению. Последние несколько десятилетий РАРР-А общепризнан надежным маркером СД (параллельно со свободным β -ХГЧ и ТВП) и СЭ на сроках 8-14

недель беременности – при их наличии у плода его концентрация значимо ниже нормы, а после 14 недели гестации он теряет свою маркерность ХА – его уровень достигает не имеет статистически значимых отличий у здоровых плодов и с СД [47].

α -фетопротеин. АФП является гликопротеином, секретируемым плодом начиная с желточного мешка и до полного формирования печени и ЖКТ, представляет собой белок «связывающий и транспортирующий билирубин, жирные кислоты и стероидные гормоны, его считают двойным регулятором развития плода, его максимальный уровень в материнской плазме приходится на 30 неделю, при дефектах нервной трубки у плода и многоплодной беременности его уровень превышает нормальные значения, при СД и СЭ – он снижается ниже норм» [17]. У взрослых сывороточный уровень АФП увеличивается при циррозах и тяжелых гепатитах, гепатоклеточных и герминативных карциномах [33].

Эстриол. Этот эстрогенный гестационный гормон продуцируется в плаценте из 16 α -гидроксидегидроэпиандростерон-сульфата, секретируемого надпочечниками плода, он регулирует рост и растяжении маточных стенок, полное формирование альвеол при гестации, максимум этих процессов соответствует предродовому периоду, причем во второй половине беременности 90% эстриола преобразуются из дегидроэпиандростерон-сульфата плода вследствие низкой функциональной активности 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназы плода. Быстрое образование связи стероидов с сульфатами обеспечивает защиту плода от гиперандрогенной активности. За одни сутки плодом секретируется свыше 200 мг дегидроэпиандростерон-сульфата, что десятикратно превышает продукцию материнского организма. Материнская печень быстро дезактивирует эстриол гиалуроновой кислотой, поэтому максимально информативным и чувствительным методом состояния надпочечников плода по праву считают изучение сывороточного уровня свободного (неконъюгированного) эстриола, который в норме характеризуется неуклонным приростом весь период гестации [12, 18].

Проведение обязательного пренатального скрининга I триместра по алгоритму FMF увеличило диагностику ХА в 1,7 раза, результативность инвазивных вмешательств – двукратно – при инвазивных исследованиях число ХА возросло на 70% [3, 9, 10].

Современная пренатальная диагностика является неотъемлемой составляющей акушерского динамического мониторинга, представленная несколькими программами, одной из которых является «PRISCA» (Prenatal Risk Calculation) (разработка «Typolog Software», распространяется «Siemens», Германия) [11]. Программа «PRISCA 1» опирается на: «возраст матери, срок гестации, масса тела, этническая принадлежность, курение при беременности, наличие сахарного диабета, число плодов, применение ЭКО для беременности, срок беременности на УЗИ, ТВП, КТР и бипариетальный размер плода, концентрация биохимических маркеров (РАРР-А, β -ХГЧ и АФП)» [41].

Риск определяется как отношение единицы к числу, так 1 к 100 говорит о вероятности рождения одного ребенка с ХА из 100 беременных, а остальные 99 – родятся здоровыми. Это является стандартным риском и не требует медико-генетической экспертизы, однако не является гарантией отсутствия ХА, а сигнализирует о низкой вероятности. Высокими является риски ниже 1:100. [42].

Также достаточной известной и применяемой в Узбекистане программой определения риска является «DELFIА-LifeCycle®», которая также имеет сертификат FMF («PerkinElmer» Inc., США). Информативность «DELFIА-LifeCycle®» достигает 97,6% при ложноположительных результатах до 6,7%, расчет также производится в режиме реального времени исходя из результатов биохимического анализа и УЗИ с учетом сопутствующей патологии матери, особенностей ее анамнеза и конституции. Программа «DELFIА-LifeCycle®» может рассчитать риски для одноплодной беременности и для двойни [1, 2].

Самым новым вариантом комбинированного пренатального скрининга является программа «Astraia» («Astraia software gmbH», Германия) с модулем «Astraia Obstetrics», «включающий современный алгоритм расчета риска трисомии 21, 18 и 13, ЗРП до 37 недель и преждевременных родов (ПР) до 34 недель, вероятность прееклампсии (ПЭ) до 34–37 недель гестации» [14]. Этот модуль был разработан сравнительно недавно при поддержке FMF, после чего прошел несколько клинических апробаций на большом числе беременных в разных государствах и постоянно оптимизируется [14].

Модуль позволяет вести и пополнять единую базу данных с хорошо продуманным интерфейсом и оценкой:

1. Особенности анамнеза беременной: «курение при настоящей беременности, наличие заболеваний, диагностированных до беременности (сахарный диабет, АГ, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром), число беременностей, наличие ПЭ и гипотрофии у новорожденного при предыдущей беременности, наличие ПЭ у матери пациентки» [14].

2. ИМТ и среднее АД ($2 \times \text{ДАД} + \text{САД}$)/3)

3. Результаты УЗИ беременной и плода: «кровоток в маточных артериях, состояние внутреннего зева шейки матки и наличие или отсутствие гипертонуса матки, длина носовой кости, копчико-теменной размер (КТР), ТВП, ЧСС, наличие или отсутствие голопрозэнцефалии, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, мегацистиса, т.е. пороков развития, связанных с вероятностью ХА» [14].

4. Сывороточные концентрации $\beta\text{ХГЧ}$, PAPP-A и PIGF (Placental Growth Factor) – плацентарного фактора роста человека [14].

Следует понимать, что пренатальный скрининг на сегодняшний день не следует воспринимать как идентичную альтернативу инвазивных методов пренатальной диагностики и он не дает гарантию наличия или отсутствия ХА плода, но позволяет скорректировать и провести с большей уверенностью дальнейшие инвазивные исследования, при их необходимости [48].

На рубеже тысячелетий свершился еще один скачок в пренатальном скрининге – появился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ). В 1997 г. Дэнис Ло и его коллеги выделили в крови беременной женщины внематочную свободную эмбриональную ДНК (св-ДНК), что и позволило оценивать ее нормальность с 10 недель беременности с большой точностью и практически без применения инвазивных методов [7].

Разработка НИПТ многократно увеличили точность и безопасность пренатального скрининга [28]. Но роль УЗИ и биохимического скрининга остается важной в комплексе пренатальной диагностики.

У НИПТ имеются ограничения: «онкологические заболевания беременной, многоплодная беременность, включая спонтанную редукцию одного плода, уровень эмбриональной ДНК ниже порога аналитической чувствительности метода (обычно равной 4–5%) зачастую до 10–11 недель, ИМТ беременной $\geq 30 \text{ кг/м}^2$, мозаицизм по ХА соматических клеток беременной, наличие у беременной донорских органов и тканей» [24]. Около 1% проведенных тестов НИПТ не дают ответа.

Считается, что НИПТ десятикратно эффективнее обычного биохимического скрининга, может проводится раньше него и до конца беременности, однако почти 100% чувствительность он имеет только по СД, при других ХА – 92–97% [31]. Остается не полностью исследованной доля ложноположительных и ложноотрицательных его результатов [19].

Необходимо понимать, что 99% точность НИПТ является популяционным показателем, а не индивидуальной точностью теста: «женщины с высоким риском (старше 35 лет, предыдущая беременность с хромосомной аномалией и т.д.) имеют более высокий априорный риск, и, следовательно, положительная прогностическая ценность (вероятность того, что «положительный» результат теста является истинно

положительным) для них выше, чем для женщины с низким риском» [45].

Исследование НИПТ китайскими учеными на 8–12 неделях у 212 беременных на предмет трисомий 21, 18, 13, X и Y хромосом имело следующие результаты: у 2 беременных констатировали СД у плода, по 1 – СЭ и СП, что после подтвердилось при хориоцентезе и амниоцентезе, также зафиксированы 2 ложноотрицательных и 1 ложноположительный результаты моносомии (45 X) [43].

В исследовании американских ученых на более 2000 беременных с низким риском ХА по перинатальному скринингу I триместра констатирована абсолютная достоверность НИПТ для трисомий 18 и 21 хромосом и значимо меньшая частота ложноположительных результатов, отрицательный предиктивный результат был абсолютно верен, положительный предиктивный результат превосходил перинатальный скрининг десятикратно для СД и пятикратно для СЭ [16].

Приведенные статистически исследования не гарантируют, что отсутствие риска при НИПТ не дает шанса, что ребенок не будет иметь ХА, при неудовлетворенности результатом теста пациентки следует проводить инвазивную диагностику.

Изучение НИПТ св-ДНК возможно сможет в будущем заменить или улучшить имеющиеся методы пренатального скрининга и применяться повсеместно в любом возрасте до вынесения окончательного диагноза, может развиваться в самостоятельную скрининговую методику или служить компонентом применяемых сейчас методик определения эмбриональных ХА, однако лечение последних остается невозможным и единственным методом предотвращения рождения больного ребенка остается искусственное прерывание беременности после верификации диагноза кариотипированием.

К методам инвазивной пренатальной диагностики относятся биопсия ворсин хориона, эмбриоскопия, плацентоцентез, кордоцентез и амниоцентез

Одним из широко распространенных инвазивных методов пренатальной диагностики является биопсия ворсин хориона (БВХ), проводимая на 9–12 неделях гестации [26], ее статистическая точность его достигает 99%, но существует 2–3% риск прерывания беременности и 0,8% - травм конечностей плода [37]. БВХ не дает точного результата при плацентарном мозаицизме, ведь ДНК в ворсинах хориона так же плацентарного происхождения, как и св-ДНК [27].

Еще одним распространенным инвазивным методом инвазивной диагностики является амниоцентез, проводимый на 15–19 неделях беременности: «трансабдоминально проникая иглами диаметром 18–22G набирают 10–20 мл амниотической жидкости, содержащей клетки кожи, легочной ткани и эпителия мочевого тракта эмбриона, после получения эти клетки плода выращивают и проводят хромосомный, биохимический и молекулярный анализ, при этом диагностическая точность амниоцентеза и последующих исследований равна практически 100% по всем ХА плода» [18, 20]. При амниоцентезе риск прерывания беременности до 1% [39].

Также проводят кордоцентез – инвазивно производят забор 1 мл крови плода после 18–20 недель гестации иглой, вводимой в пупочную вену под контролем УЗИ, после чего ее отправляют на хромосомный и генетический анализ [38] с диагностической точностью в 99% для ХА [44].

Анализируя данные литературы можно сделать заключение, что все существующие неинвазивные и инвазивные методики пренатального скрининга сводятся к предупреждению рождения детей с необратимыми генетическими патологиями. Актуальным остается проведение дальнейших углубленных исследований возможностей диагностики и прогнозирования пренатального скрининга с учетом достижений современной науки и технического прогресса для все большего усовершенствования пренатальной диагностики и сокращения рисков течения беременности для матери и неблагоприятных последствий для плода.

Использованная литература

1. Александрова Н.В., Доронина О.А., Баев О.Р., Иванец Т.Ю. Пренатальный скрининг в 1-м триместре беременности, наступившей после использования вспомогательных репродуктивных технологий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2012 - №4, - с.57–61,
2. Алсынбаева Э.М., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р., Ахтямова Е.В. Перспективы использования неинвазивного пренатального теста в России с точки зрения правового регулирования // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. №9-2. С.91-93
3. Оленев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В., Галактионова А.М. Нормативно-правовое регулирование дородового скрининга с использованием неинвазивного пренатального теста в Российской Федерации // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2020. - № 19 (6). - С. 124-132
4. Оленев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В., Кузнецова Е.С. и др. Результаты пренатального скрининга на трисомии по 21-й, 18-й и 13-й хромосомам с использованием неинвазивного пренатального тестирования в г. Москве. // Проблемы репродукции. 2021 - №27(1) – с.114–123
5. Оленев А.С., Сонголова Е.Н., Якшибаева А.А. Неинвазивный пренатальный тест в условиях мегаполиса // Здоровье мегаполиса, 2021, №2, vol. 2 – с.75-83
6. Самчук П.М., Ищенко А.И., Азоева Э.Л. Влияние материнских репродуктивных факторов на показатели пренатального скрининга в первом триместре. // Сеченовский вестник. 2020 -№11(3) – с.37–46
7. Тетрашвили Н.К., Ким Л.В., Парсаданян Н.Г., Федорова Н.И. и др. Неинвазивный пренатальный ДНК-тест в качестве скрининговой методики у женщин различных групп риска: взгляд на проблему. // Акушерство и гинекология. 2016 - №8 – с.24-28
8. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. // РМЖ. Мать и дитя. 2020 - №1 – с.44–50
9. Токтарова О.А., Терегулова Л.Е., Абусева А.В. и др. Диагностика патологии центральной нервной системы плода в рамках пренатального скрининга I триместра по модулю FMF // Практическая медицина. - 2014. - №3 – с.45-52
10. Шубина К.А., Шумкова П.В. Пренатальная диагностика // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области, 2016 - №3 (14) – с. 54-59,
11. Юпатов Е.Ю. Современные принципы пренатального скрининга // Практическая медицина – 2016 - №1 (93) – с.32-36
12. Achiron R, Adamo L, Kassif E. From screening chromosomal anomalies to early diagnosis of fetal malformations. // Curr Opin Obstet Gynecol. 2020 - №32(2) – p.128-133
13. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. // Cochrane Database Syst Rev. 2017 - №9(9) – p.32-52
14. Astraia акушерско-гинекологическая база данных 1.25 Руководство пользователя // Occamstrabe 20, D-80802 Munich, Germany – 222c
15. Bayefsky MJ, Caplan AL, Hoskins IA. Evaluating Expanded Noninvasive Prenatal Screening. // Obstet Gynecol. 2022 - №139(6) – p.1009-1011
16. Bianchi D.W., Parker R.L., Wentworth J., Madankumar R. et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. // N. Engl. J. Med. 2014 - №370(9) – p.799-808
17. Bianchi DW. Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results. // Genet Med. 2018 - №20(9) – p.910-917
18. Cai L, Yang Y, Zou G, Zhang Y. Pregnancy Loss After Amniocentesis with Double-Needle Insertions in Twin Pregnancies. // Twin Res Hum Genet. 2022 - №25(1) – p.50-55
19. Carbone L, Cariati F, Sarno L, Conforti A. et al. Non-Invasive Prenatal Testing: Current Perspectives and Future Challenges. // Genes (Basel). 2020 - №12(1) – p.15-22
20. Ciortea R, Malutan AM, Bucuri CE, Berceanu C. Amniocentesis-When It Is Clear That It Is Not Clear. // J Clin Med. 2023 - №12(2) – p.454-462
21. Conover CA, Oxvig C. The Pregnancy-Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Story. // Endocr Rev. 2023 - №44(6) – p.1012-1028
22. Dean S.V., Lassi Z.S., Imam A.M., Bhutta Z.A. Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. // Reprod Health. 2014- №11(Suppl 3) – p.1-8,
23. Dean SV, Imam AM, Lassi ZS, Bhutta ZA. Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes. // Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2013 - №74 – p.63-73.,
24. EggeboTM. Non-invasive prenatal test (NIPT) // Tidsskr Nor Laegeforen. 2020 - №140(9) - p.12-19
25. Fisher CF, Birkeland LE, Reiser CA, Zhao Q. et al. Alternative option labeling impacts decision-making in noninvasive prenatal screening. // J Genet Couns. 2020 - №29(6) – p.910-918
26. Giannopoulos E, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I. Invasive Prenatal Diagnostic Testing for Aneuploidies in Singleton Pregnancies: A Comparative Review of Major Guidelines. // Medicina (Kaunas). 2022 - №58(10) – p.1472-81
27. Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jorgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) – a systematic review. // Prenatal diagnosis. 2017 - № 37 (6) – p.527–39
28. Howell S, Davis SM, Thompson T, Brown M. et al. Noninvasive prenatal screening (NIPS) results for participants of the eXtraordinary babies study: Screening, counseling, diagnosis, and discordance. // J Genet Couns. 2023 - №32(1) – p.250-259
29. <https://lex.uz/docs/3471753>
30. <https://yuz.uz/ru/news/materinstvo-i-detstvo-pod-oxranoy-gosudarstva>
31. Jayashankar SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, Dasrilyah RA. Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): Reliability, Challenges, and Future Directions. // Diagnostics (Basel). 2023 - №13(15) – p.2570-78
32. Mason E., Chandra-Mouli V., Baltag V., et al. Preconception care: advancing from ‘important to do and can be done’ to ‘is being done and is making a difference. // Reproductive health. 2014 - №11 (Suppl 3) – p.8-12
33. McGraw E, Rispoli J, Horner MB, Heiman GA. Genetic counseling certificate program: A program evaluation of undergraduate exposure to genetic counseling. // J Genet Couns. 2022 - №31(4) – p.1003-1007
34. Mei JY, Afshar Y, Platt LD. First-Trimester Ultrasound. // Obstet Gynecol Clin North Am. 2019 -№46(4) – p.829-852
35. Miceikaitė I, Hao Q, Brasch-Andersen C, Fagerberg CR. Comprehensive Noninvasive Fetal Screening by Deep Trio-Exome Sequencing. // N Engl J Med. 2023 - №389(21) – p.2017-2019

36. Mladenka C. Noninvasive prenatal screening using cell-free DNA. // J Am Assoc Nurse Pract. 2022 - №34(6) – p.789-791
37. Okoror CEM, Arora S. Prenatal diagnosis after high chance non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13, chorionic villus sampling or amniocentesis? - Experience at a district general hospital in the United Kingdom. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2023 - №19 – p.100-111
38. Peddi NC, Avanthika C, Vuppapapati S, Balasubramanian R, Kaur J, N CD. A Review of Cordocentesis: Percutaneous Umbilical Cord Blood Sampling. // Cureus. 2021 – №13(7) – p.164-173
39. Ramirez-Abarca TG, Gallardo-Gaona JM, Lumbreras-Marquez MI, Seifert SM. Amniocentesis learning curve using a low-cost simulation model to teach maternal-fetal medicine fellows. // Int J Gynaecol Obstet. 2021 - №153(1) – p.95-99
40. Rose NC, Barrie ES, Malinowski J, Jenkins GP.; ACMG Professional Practice and Guidelines Committee. Systematic evidence-based review: The application of noninvasive prenatal screening using cell-free DNA in general-risk pregnancies. // Genet Med. 2022 - №24(7) – p.1379-1391
41. Simionescu AA, Stanescu AMA. Missed Down Syndrome Cases after First Trimester False-Negative Screening-Lessons to be Learned. // Medicina (Kaunas). 2020 - №56(4) – p.199-206
42. Sinkar P, Iyer S, Kallathiyen K. Prenatal serum screening - a summary of our experience with high risk reporting. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 - №35(10) – p.1951-1956
43. Song Y., Liu C., Qi H., Zhang Y., Bian X., Liu J. Noninvasive prenatal testing of fetal aneuploidies by massively parallel sequencing in a prospective Chinese population. // Prenat. Diagn. 2013 - №33(7) – p.700-6
44. Tongsong T, Wanapirak C, Luewan S; coauthors. Reply: cordocentesis in modern fetal medicine. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 - №56(5) – p.792-799
45. van der Meij KRM, Sistermans EA, Macville MVE, Stevens SJC. et al. & Dutch NIPT Consortium. TRIDENT-2: National Implementation of Genome-wide Non-invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands. // Am J Hum Genet. 2019 - №105(6) – p.1091-1101
46. Wen L, Gao J, Huang L, Li D, Zhong G. Noninvasive prenatal screening in southeast China: clinical application and accuracy evaluation. // Expert Rev Mol Diagn. 2022 - №22(8) – p.841-848
47. Zhang Y, Wang J, Zhao J, Huang G. et al. Current status and challenges in prenatal and neonatal screening, diagnosis, and management of congenital heart disease in China. Lancet Child Adolesc Health. 2023 Jul;7(7):479-489
48. Ziolkowska K, Tobola-Wrobel K, Dydownicz P, Zurawski S. The significance of maternal blood pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) and free beta-subunit of human chorionic gonadotropin (β -hCG) levels for the risk assessment of fetal trisomy 18 during the first prenatal testing between 11 and 13+6 weeks of pregnancy. // Ginekol Pol. 2020 - №91(12) – p.748-754



UDK: 618.1-006

Akramov Axtam Rabimovich

t.f.n., dotsent

Samarkand Davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

IMMUN NAZORAT PUNKTLARI INGIBITORLARI XAVFLI O'SMAGA QARSHI PREPARATLAR YANGI SINFI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Akramov Axtam Rabimovich, Immune checkpoint inhibitors a new class of anticancer drugs(literature review), Journal of Reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol.6, issue 4


<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17720300>

Акрамов Ахтам Рабимович

К.м.н., доцент

Самаркандский Медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

ИНГИБИТОРЫ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НОВЫЙ КЛАСС ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Akramov Axtam Rabimovich

Associate Professor of the

Department of Oncology

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS A NEW CLASS OF ANTICANCER DRUGS (LITERATURE REVIEW)

Dolzarblik. Immun tizimi o'zaro bir - biri bilan bog'langan organlar, hujayralar va molekularlar tizimi bo'lib butun organizm bo'ylab tarqalgan. Immun tizimining asosiy vazifasi organizm uchun yot bo'lgan barcha tashqi va ichki antigenlar (bakteriyalar, mikroblar, viruslar, ko'chirib o'tqazilgan yot organlar va to'qimalar, rak hujayralari, autoantigenlar)dan himoya qilishdir [6,10].

Fiziologik holatda doimiy hujayra bo'linishi, natijasida har kecha kunduz sog'lom inson organizmida 50-70 milliardgacha yangi hujayra paydo bo'ladi va shuncha hujayra halok bo'lib apoptozga uchraydi. Shu yangi paydo bo'lgan hujayralardan taxminan 106 (1mln.) mutant hujayra yuzaga keladi va organizmda xavfli o'sma paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Normal fiziologik holatda immun tizimi doimiy himoya vazifasini bajarib, paydo bo'lgan rak hujayralarini bartaraf qilishi natijasida rak hujayralari rivojlanib, ko'payishga qodir emas. Bu holat "tabiiy immunologik nazorat" deb ataladi. Normal somatik hujayralarni shu organizmga xos ekanligini tanib olish jarayoni T-limfotsitlar yuzasida bo'ladigan maxsus oqsillar (T - hujayra retseptorlari -TCR) tufayli sodir bo'ladi [6,11,23].

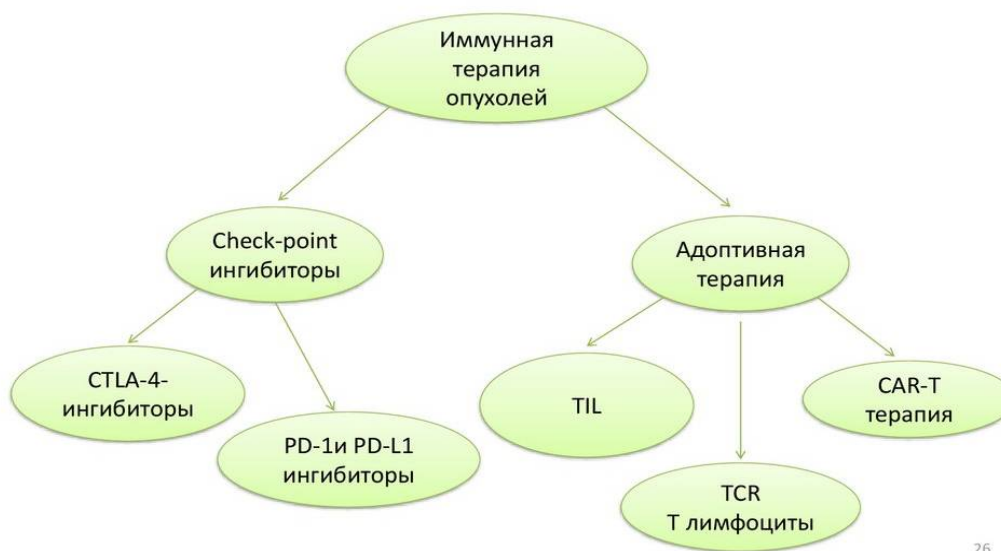
Biroq, ba'zida rak hujayralari normal immun nazorat hujumini turli xil

yo'llar bilan aylanib o'tadi va xavfli o'sma o'sib ko'payishiga, tarqalishiga imkon paydo bo'ladi, oqibatda rak kasalligi yuzaga keladi [2,6,21,23].

Immuno-onkologiya sohasidagi ilmiy tadqiqotlar normal immun tizimi o'z vazifasini bajarishi uchun immunologik reaksiyalarni o'zaro ta'sir qilish mexanizmlarini o'rganishga imkon bermoqda. Immunoterapiya - xavfli o'sma kasalligini davolash usullaridan biri bo'lib, immunologik tizim rak hujayralarini aniqlab, organizmni xavfli o'smadan xalos bo'lishiga va onkologik bemorlarni davolashda yangi yo'nalishdir [1,5,9].

Bugungi kun onkologiyasida immunoterapiya jadal rivojlanib xavfli o'sma kasalliklarini turli xildagi shakllariga qarshi kurashning samarali vositasiga aylanmoqda. So'nggi yillarda zamonaviy immunoterapevtik dori vositalarining klinik amaliyotga joriy etilishi, turli xil xavfli o'smaga duchor bo'lgan ko'plab bemorlar uchun kasallikning prognozini ijobiy o'zgartirishga olib kelmoqda [8,13,15].

Hozirgi vaqtda immunoterapiyaning bir nechta turlari mavjud bo'lib, ammo bugungi kunda onkologiyada ko'p ishlatiladigan zamonaviy usul bu immunologik "nazorat punktini" ingibitorlari (checkpoint terapii) hisoblanadi. Bu usul onkologiyada xavfli o'smalarni davolashda keng istiqbollarni ochib bermoqda (Rasm.1).



26

Расм.1. Иммуноterapia usullari

Иммуноterapia yordamida xavfli o'smalarni davolash mexanizmi ximioterapiya va target terapiyadan tubdan farq qiladi. Bunda, xavfli o'smaga qarshi preparatlarning ta'siri aynan rak hujayralariga emas, balki organizm immun tizimi mexanizmlarini rakga qarshi faollashtirish va rak kasalligini bartaraf qilishga qaratilgan [1,16,21].

Иммуноterapia ishlash tartibini tushunish uchun paydo bo'lgan rak hujayralari rivojlanib borishida immun tizimi hujayralarining javob reaksiyasi jarayonini ko'rib chiqish kerak bo'ladi. Bu siklik jarayon bo'lib, quyidagi 7ta bosqichni o'z ichiga oladi (Rasm.2):

1. **O'sma antigenlarining ajralib chiqishi bosqichi.** Boshlang'ich bosqich bo'lib, halok bo'lgan rak hujayralaridan immunogen omillarni ajralib chiqarilishi va yetuk bo'lmagan nofaol dendrit hujayralarning faollashishi.

2. **O'sma antigenlarini fagotsitoz bosqichi.** O'sma antigenlari limfa tugunlariga ko'chiriladi, u yerda fagotsitozga uchraydi va keyinchalik yetuk dendritik hujayralar tomonidan T-limfotsitlarga taqdim etiladi.

3. **T - effektor hujayralarning faollashishi.** O'sma antigeni va T-limfotsit yuzasidagi retseptorlarni o'zaro bir - biri bilan

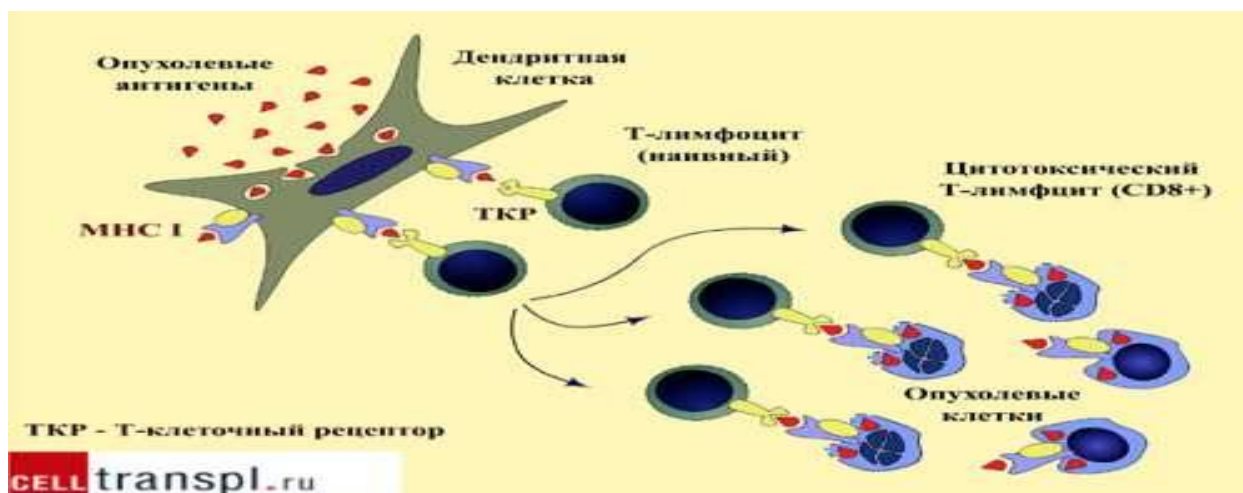
muloqoti, shu jumladan T-limfotsitlar yuzasida CD-28 retseptorlarining stimulyatsiyasi tufayli yuzaga keladi va natijada T-effektor limfotsitlarning faollashuvi sodir bo'ladi.

4. **Effektor hujayralarning migratsiyasi.** Ushbu bosqich o'sma atrofida joylashgan tuzilmalar ishlab chiqaradigan xemokinlar tufayli yuzaga keladi.

5. **T - limfotsitlar tomonidan o'sma infiltratsiyasi.** Qon tomir endoteliasining faollashishi, ma'lum oqsillar shakllanishi va keyinchalik ularni qon tomiridan atrof to'qimalarga chiqishi - ekstravazatsiyasi kuzatilishi.

6. **Rak hujayralarini T - limfotsitlar tomonidan qurshab olinishi.** Oltinchi bosqich odatda rak hujayralar tuzilmalarini tanib olish va yo'q qilish qobiliyatiga ega bo'lgan T-effektor limfotsitlar faollashgandan keyin sodir bo'ladi.

7. **Saraton hujayralarini yo'q qilinishi bosqichi.** T-limfotsitlarni killer (yo'q qilish) funktsiyasi rak hujayralarining o'limiga olib keladi, natijada juda ko'p miqdorda rak antigenlari hosil bo'ladi va bu o'z navbatida o'smaga qarshi jarayonning kuchayishiga hissa qo'shadi.



Расм.2. Иммуn tizimi hujayralarining antigenga qarshi javob reaksiyasi

O'smaga qarshi immunologik reaksiyaning asosiy bosqichlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganish, rak kasalligida immuoterapiyaning asosiy maqsadi rak hujayralarini aniqlab, ularni o'limiga qaratilgan bo'lib, bloklangan jarayonlarning normal ishlashini tiklash ekanligini tushunishga imkon beradi [5,14,19].

Hujayra sikli - hujayra bo'linishi (mitoz) yoki o'limi (apoptoz) oldidan sodir bo'ldigan murakkab jarayonlar ketma-ketligidir. Bu

jarayon ketma-ket to'rt fazani o'z ichiga oladi. Bo'linish bosqichida hujayra dastlab presintetik davrga G1 - fazaga kiradi. Ushbu fazada DNK replikatsiyasi uchun zarur bo'lgan RNK va oqsillarning sintezi sodir bo'ladi. Keyin S- fazasi keladi, bu davrda DNK sintezi sodir bo'ladi. Undan keyin G2 - fazada hujayra bo'linishi mitozga tayyorlanadigan davr va hujayra sikli mitoz fazasi bilan tugaydi. Mitozdan keyin sikl qayta takrorlanadi. Biroq, hujayra siklining

shunday davri borki, bu davrda hujayra bo'linmaydi va tinch holatda G0 faza bo'ladi. Hujayra siklining har bir bosqichining sifatli yakunlanishi va normal hujayralardagi ko'payishning tartibga solinishi hujayra siklida "nazorat nuqtalari" yoki "nazorat punktlari" mavjudligi tufayli sodir bo'ladi. Bunday "nuqtalar" G1 / S va G2 / M fazalar orasidagi o'tish chegarasida joylashgan. Agar hujayra nazorat punktidan "o'tib ketsa", u hujayra sikli bo'ylab "harakatlanishni" davom ettiradi. Ba'zi holatlarda, masalan, DNKning shikastlanishi, "nazorat punkti"dan o'tishga to'sqinlik qilsa, to'siqlar bartaraf etilmaguncha siklning keyingi bosqichi boshlanmaydi.

Asosiy nazorat punktlaridan biri hujayra bo'linish siklini G1 - fazasida sodir bo'ladi, bu yerda S - fazaga kirishdan oldin DNK "tekshiriladi". Shunday qilib, r53, Rb genlari va siklinga bog'liq kinaza ingibitorlari (r21, r16, ARF, r27) tomonidan boshqariladigan hujayra siklining to'xtatilishi atipik shikastlangan hujayraning bo'linishiga yo'l qo'ymaydi va DNKni tiklash uchun vaqt beradi. DNK ta'mirlangandan so'ng hujayra yana bo'linish sikliga kiradi (G0 -G1- S- G1-M). Agar DNK shikastlanishini qayta tiklab bo'lmasa, hujayra G0 - fazasidan apoptozga o'tadi. Hujayra siklini tartibga solish va har bir fazaga o'tish davriy ravishda bir-birini ketma-ket almashtirish siklinga bog'liq kinazlar bilan amalga oshiriladi [1,8,16]. Bu fermentlar tegishli subbirlik, siklin oqsili ishtirokida faollashadi. Har bir siklinga bog'liq kinazalar uchun - u bilan kompleks hosil qila oladigan bir yoki bir nechta siklinlar mavjud. Siklin darajalari hujayra sikli davomida, birinchi navbatda, transkripsiya nazorati orqali o'zgaradi. Shunday

qilib, hujayra siklining har bir bosqichida ma'lum bir siklin va siklinga bog'liq kinazalar kompleksi faol holatga keladi.

Muhim bosqich hujayradagi retinoblastoma oqsilining (Rb) fosforlanish jarayonidir. Dam olish G-0 fazadagi hujayralarda Rb oqsili E2F-DP kompleksi (transkripsiya omili oqsili va dimerizatsiyalanish oqsili) bilan bog'liq. Bog'langan kompleks (Rb - E2F-DP) hujayralarning DNKni replikasiya qilish qobiliyatini cheklaydi [17,23,25]. Rb oqsili fosforlanganda kompleksdan E2F transkripsiya omili ajralib chiqadi. Keyin E2F sitoplazmadan yadroga ko'chiriladi va deoksiribonukleotidlar, DNK replikasiyasi, siklin Ye, A, V va siklinga bog'liq kinazalar oqsillari sintezi uchun mas'ul bo'lgan bir necha genlar guruhining ekspressiyasini boshlaydi [5,8,11,14]. Hujayra siklining har qanday fazasida nazoratning buzilishi tartibsiz hujayra bo'linishiga (proliferatsiyasiga) olib kelishi mumkin.

Immunitet "nazorati punktlari" immunitet tizimining regulyatorlari hisoblanadi. Ushbu tartibga solish mexanizmlarining buzilishi autoimmun reaksiyalarga yoki xavfli o'smalar rivojlanishiga sabab bo'ladi. Normal fiziologik sharoitda "immun nazorat punktlarining" asosiy vazifasi organizmni immun reaksiyasini o'zini antigenlariga qarshi reaksiyasini to'xtatib zaiflashtirish, shu bilan autoimmun reaksiyalarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslikdir. Immun nazorat punktlari immun tizimi funksiyasini boshqaradi. (Pasm.3). Immunoregulyatsiya: stimulyatsiya yoki supressiya mexanizmlari orqali muvozanatni saqlab turadi, ya'ni autoimmun reaksiyalar yoki xavfli o'sma kelib chiqishini bartaraf qilib turadi [4,15].

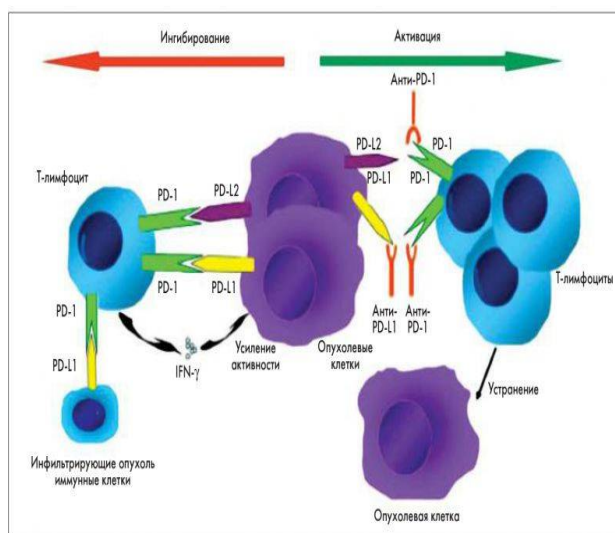


Рис. 1. Механизм блокирования иммунных контрольных точек ингибиторами PD-1 и PD-L1 [1]

Расм.3 Immun nazorat punktlari immun tizimi muvozanatini saqlaydi.

Rak hujayralari immunnologik nazoratdan "niqoblanib" yashirinish maqsadida ushbu nazorat punktlaridan foydalanadi va o'zini immun tizimi hujumidan himoya qiladi. Immunologik nazorat punkti ingibitor preparatlari bu blokni olib tashlaydi, shundan so'ng xavfli o'sma immunitet nazorat tizimi tomonidan hujumga uchraydi [2,6,19,21].

Immunologik nazorat punktlari - bu organizmning immun reaksiyasini nazorat qilish va mo'tadillashtirish uchun mo'ljallangan immun hujayralar yuzasidagi retseptorlardan iboratdir [19,21].

Hozirda ushbu ma'lumotlarga asoslanib, immun nazorat punktlarini ingibitsiya qila oladigan va shu bilan birgalikda organizmni o'z immun tizimi xavfli o'sma hujayralarini yo'q qilishga qaratilgan preparatlar

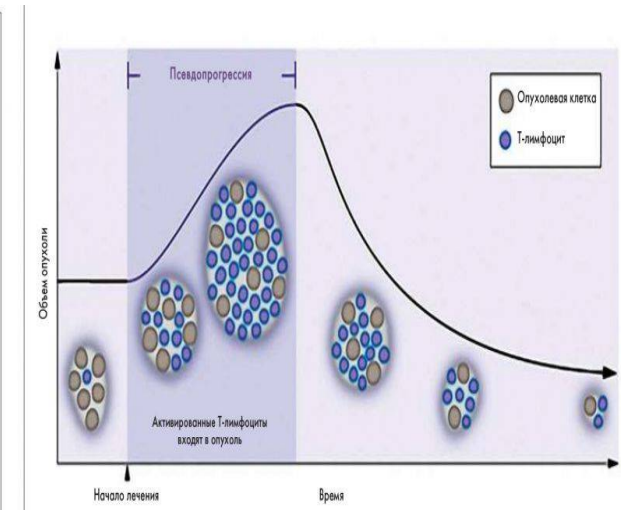
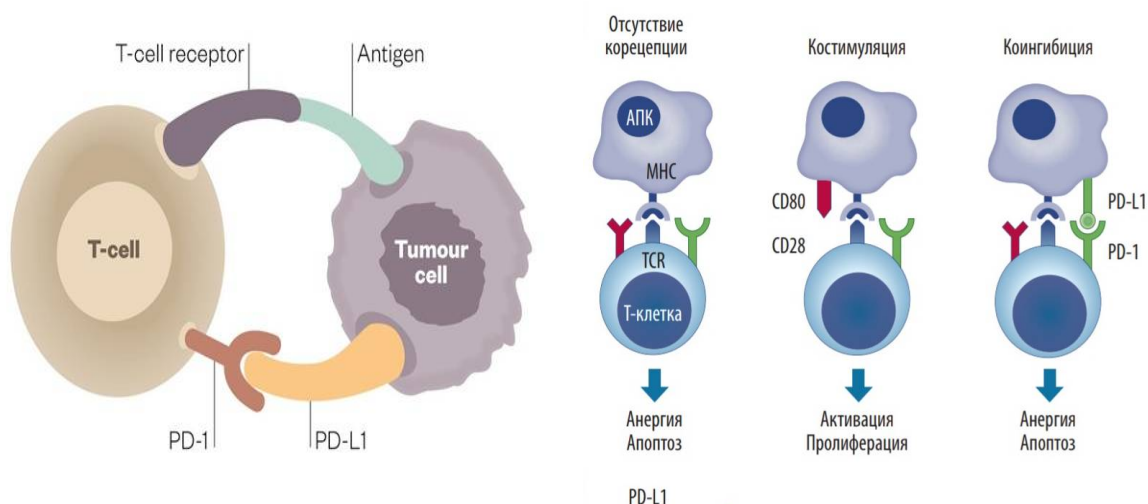


Рис. 2. Ответ на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек с кратковременным увеличением объема опухоли (псевдопрогрессией; Н.А. West, JAMA, 2015)

ishlab chiqarilgan. Ushbu moddalar immun nazorat punkti ingibitorlari yoki chekpoynt - ingibitorlari deb yuritiladi [3,12,24].

Amaliyotda qo'llanilayotgan preparatlar immunitetni nazorat qilish punktlarini ingibitorlari: T-limfotsitlar va rak hujayralari yuzasida ma'lum retseptorlarni faoliyatini to'xtatish (bloklash) va rak kasalligini davolanib tuzalishiga olib keladi. Ushbu jarayonga qatnashadigan retseptorlarga qo'yidagilar kiradi: CTLA-4 (tsitotoksik T-limfotsitlar antigeni - 4), PD-1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim retseptorlari - 1), PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim liganda - 1 retseptorlari) [3,12,17]. (Rasm.4).



Рasm.4. Immun hujayralar va xavfli o'sma yuzasidagi retseptorlar

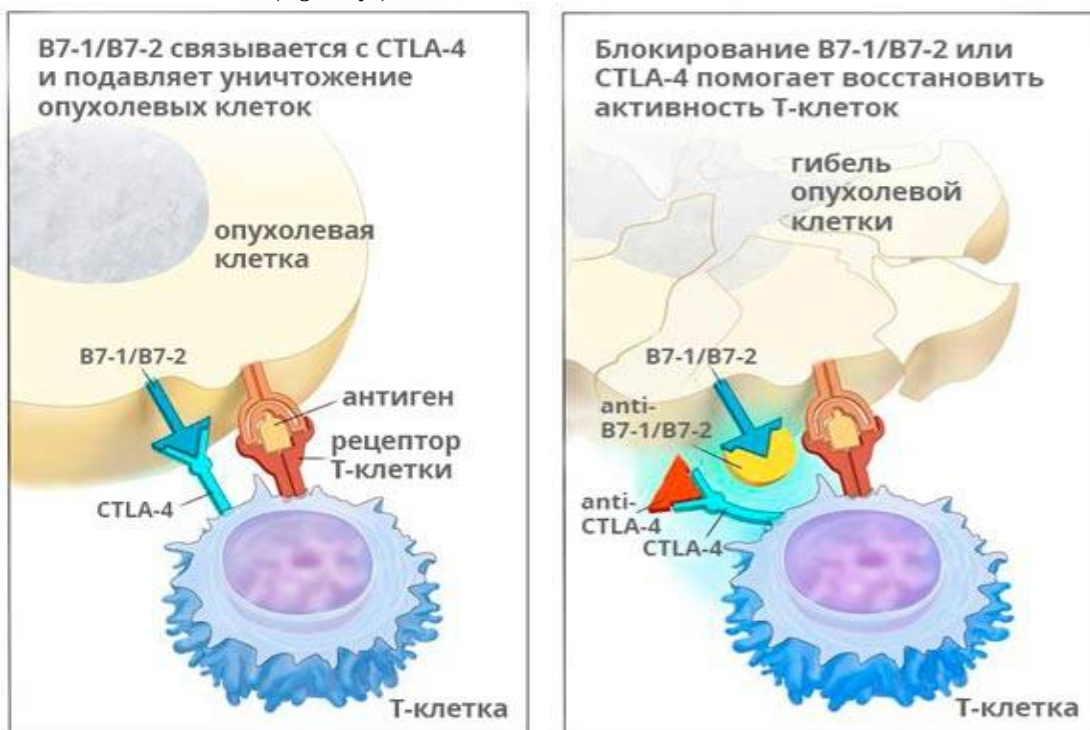
Bu retseptorlar faoliyatini to'xtatish (ingibitsiya) orqali biz sitotoksik T-limfotsitlarning rakga qarshi faolligini kuchaytiramiz. Bu o'z navbatida ba'zi bir lokalizatsiyadagi va rivojlanish bosqichlaridagi xavfli o'smalarni, ularni metastazlarini va hatto rak kasalligini agressiv klinik kechish shakllarini muvaffaqiyatli davolash imkonini bermoqda [4,12,20,24].

Immunitetni nazorat qilish punktini blokirovka (ingibitsiya) qilish usuli turli xil samaradorlikka ega. Masalan: teri melanomasida, Xodjkin limfomasi va T-hujayrali limfomada javob darajasi yuqori bo'lib, 50 dan 80% gacha, ya'ni ushbu usul preparatlari bilan davolanish yaxshi natija beradi. Biroq, ko'krak bezi saratoni va prostata saratonida javob darajasi juda past.

2018 yilda immunologlar amerikalik Jeyms Allison va yaponiyalik Tonzuki Xondze xavfli o'smalarni davolashda immunoterapiyani yangi yo'nalishi negativ immun nazoratni bloklash (ingibitsiya) usulini kashf

qilganliklari uchun fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi.

Ma'lumki, T-limfotsitlarni faollashuvi va tabaqalanishiga (differentsirovka) yordam beradigan ikkita signal "o'ziniki" va "begona" antigenlarni aniqlash orqali amalga oshadi. Birinchi signal immunitetga antigenlarni ushbu organizmga xosligini tasdiqlaydi va ularni tan olishni o'z ichiga oladi, bu o'z navbatida T-limfotsitlar retseptorlari va bosh gistomoslik kompleksi orqali amalga oshadi. Ikkinchi signal, antigena bog'liq bo'lmagan signal faollashgandan so'ng qisqa vaqt ichida antigen taqdim etuvchi hujayralarda ifodalangan kostimulyator molekulalar tomonidan yuboriladi, so'ngra T-limfotsitda yuzasida CTLA-4 supressiyalovchi retseptorning sintezi va ekspressiyasi boshlanadi. T-limfotsit faqat birinchi signalni qabul qilganda, faollashuv sodir bo'lmaydi [9,17,18].



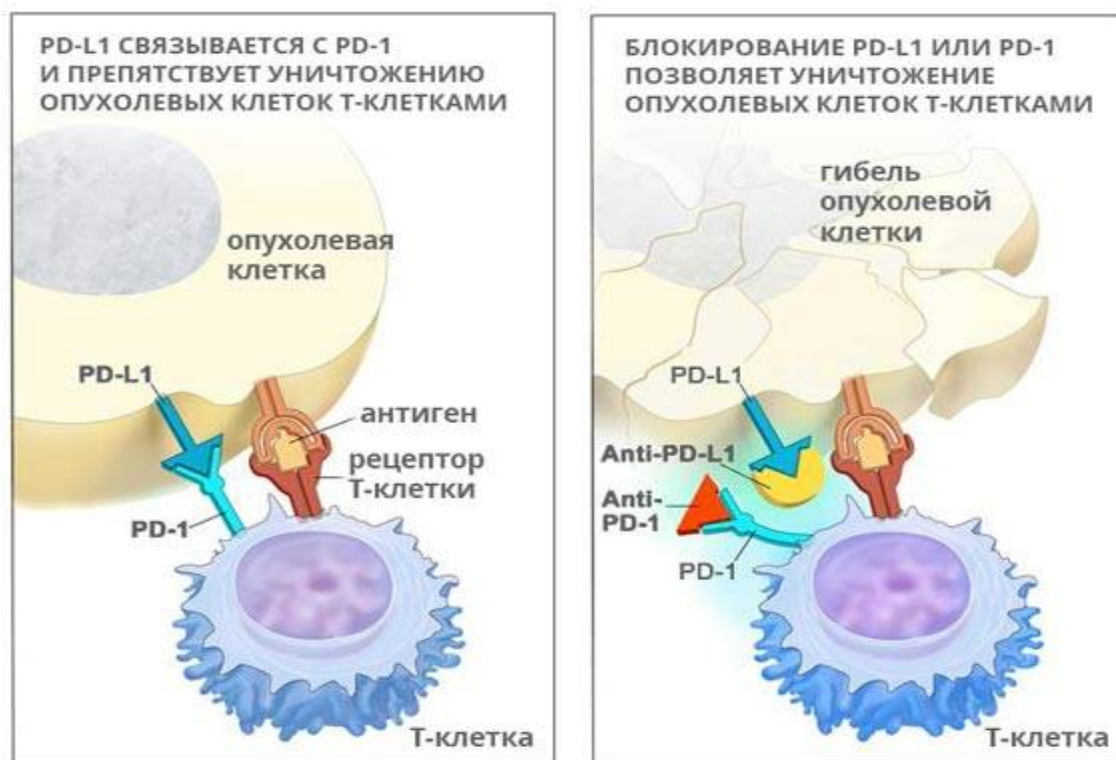
Рasm.5. T-tsitoksik limfotsit yuzasidagi CTLA-4 retseptor bloklanganda va faollashganda.

D.Allison bu jarayonga vositachilik qiluvchi faollashgan T-limfotsitlarni CTLA-4 retseptorini aniqladi. Keyinchalik sintez qilingan retseptorni bloklaydigan (ingibitsiya) monoklonal antitanachalar eksperimentda va klinik sinovlarda yuqori darajada samaradorlikni ko'rsatdi.

Hozirda amaliyotda qo'llanilayotgan preparatlar immunologik nazorat punktlarini ingibitorlari, immunosupressiyaga olib keluvchi salbiy signal va retseptorlarni bloklaydi, natijada immun tizimi hujayralarda xavfli o'smaga qarshi himoya funktsiyasi tiklanadi va rak hujayralari T-tsitoksik limfotsitlar tomonidan yo'q qilinadi [13,25].

Xavfli o'smaga qaro'i immunologik jarayonda T- sitotoksik limfotsitlar yuzasidagi CTLA-4 retseptorlarining rolini o'rganish bilan bir qatorda, boshqa "yo'l" – PD-1 (dasturlashtirilgan hujayra o'limi retseptorlari-1), PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim liganda - 1

retseptorlari) bo'yicha yapon immunologi professor T. Xondze tomonidan parallel tadqiqotlar olib borildi. Rak hujayralari o'z mikro muhitida allaqachon faollashgan T limfotsitlarni fuksiyasini pasaytirib qo'yishi mexanizmlaridan birini kashf etdi [12,18,20]. (Rasm.6).



Расм.6. Т-цитотоксик лимфоцит юзасидаги PD-1, PD-L1 рецеттор блокланганда ва фаоллашганда

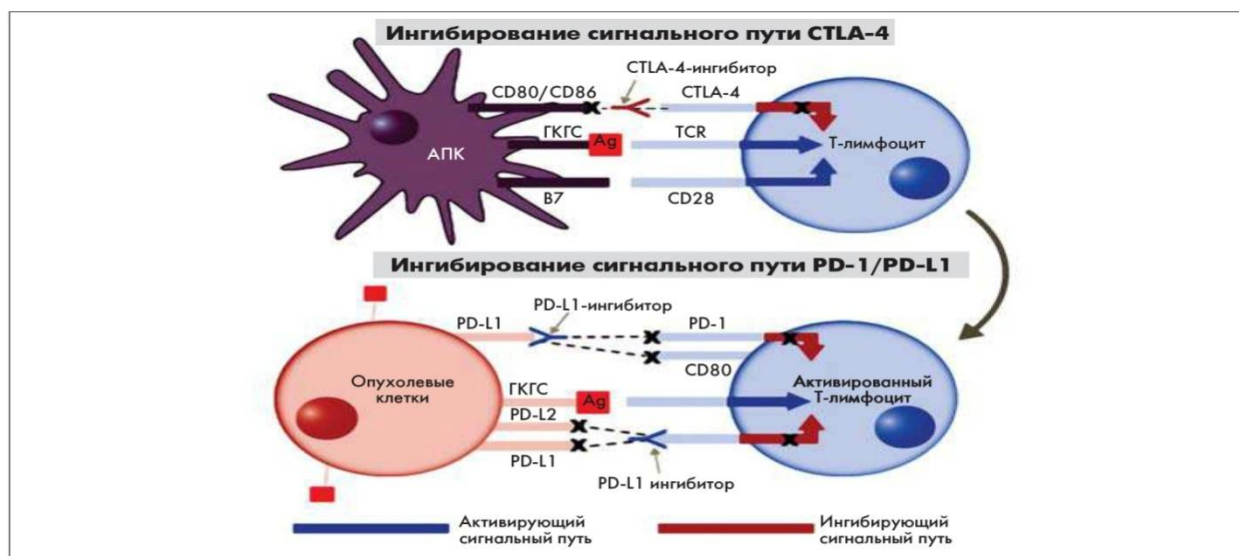


Рис. 3. Механизм действия разных ингибиторов иммунных контрольных точек [8]

АПК – антигенпрезентирующая клетка; CTLA-4 – антиген цитотоксических Т-лимфоцитов-4; ГКГС – главный комплекс гистосовместимости; TCR – Т-клеточный рецептор

Расм.7. Antigen taqdim qiluvchi, T-tsitotoksik limfotsitlar va rak hukjayralari yuzasidagi CTLA-4, PD-1, PD-L1 va boshqa retseptorlar signal yo'llarini ingibitsiyasi mexanizmlari.

Immun nazorat punkti ingibitori preparatlari uchun klinik sinov ma'lumotlari xavfli o'sma kasalligini bir necha turlarida, erta bosqichidan tortib to kechki tarqalgan bosqichlarigacha yuqori samaradorlik ko'rsatishi mumkin. Immun nazorat punkti ingibitorlarining afzalligi shundaki, ular barcha davolash usullaridan natija bo'lmaganda ham qo'llanilishi mumkin. Bundan tashqari, ushbu turdagi terapiya saraton kasalligini davolashda muvaffaqiyat qozonish imkoniyatini oshiradi va bir vaqtning o'zida terapiyaning asosiy turi ta'sirini yaxshilaydi [10,20,22].

Immun nazorat punkti ingibitorlari bu - immun nazorat punktlari faoliyatini to'xtatib qo'yadigan birikmalar bo'lib, odatda biotexnologiya yordamida ishlab chiqarilgan tizimli monoklonal antitanachalardir. Hozirda klinik tadqiqot va onkologik bemorlarni davolashda asosan uch turdagi immun nazorat ingibitorlardan foydalaniladi. Bular sitotoksik T-limfotsit antigeni - 4 (CTLA-4); dasturlashtirilgan hujayra o'limi oqsili - 1 (PD-1); yoki uning ligandi - 1 (PD-L1) qaratilgan monoklonal antitanachalardir. Bularga PD-1 (pembrolizumab, nivolumab preparatlari) va PD-L1 (atezolizumab,

durvulumab) ingibitorlari, shuningdek, CTLA-4 ingibitori ipilimumab kabi preparatlar kiradi [3,4,7,20,22].

Immunoterapiya kelajakda rak kasalligi retsidivi ehtimolini kamaytirishi mumkin, chunki u immunitet tizimining rak hujayralariga erta hujum qilishiga yordam beradi.

Xavfli o'smalarda PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim 1-ligandasi) retseptorlari ekspressiyasining oshib ketishi turli xil rak kasalliklarida jumladan, buyrak, siydik pufagi, qizilo'ngach, oshqozon, oshqozon osti bezi, jigar va tuxumdon raklarida kasallik oqibatini yomonligini belgilaydi.

PD-L1 (dasturlashtirilgan hujayra o'lim 1-ligandasi) retseptorlarining rak hujayralari yuzasida haddan tashqari ko'payishi, yani 50% dan ortiq hujayralarida aniqlanishi quyidagi xavfli o'smalarga eng xosdir:

1. Glioblastoma va aralash glioma (100% hollarda),
2. Nazofarengeal kartsinoma (68-100%),
3. Melanoma (40-100%),
4. Tarqalgan miyelom kasalligi (93%),
5. Limfoma (17-94%),
6. Siydik qopi raki (28-100%),
7. Nomayda hujayrali o'pka raki (35-95%),
8. Ichak adenokartsinomasi (53%),
9. Gepatotsellyulyar kartsinoma (45-93%),
10. Tuxumdon raki (33-80%),
11. Oshqozon osti bezi raki (39%),
12. Oshqozon va qizilo'ngachning raklari (42%).

Immun nazorat punkti ingibitorlari orqali immunoterapiya quyidagi hollarda qo'llaniladi:

- Xavfli o'smani jarrohlik yo'li bilan olib tashlashdan keyin;
- Rak to'qimasini qalinligi 1 mm dan ortiq bo'lsa;
- Retsidiv (qaytalanish) xavfi mavjud bo'lgan barcha hollarda;
- Juda tez rivojlanadigan agressiv kechadigan melanomalarda.

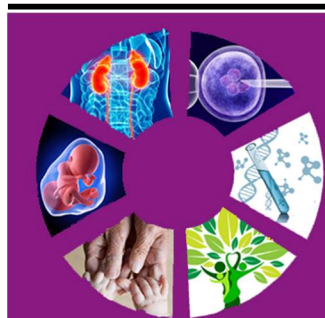
Immun nazorat punkti ingibitorlari o'zlarining "maqsadlariga" selektiv ta'sir qilish qobiliyati tufayli aksariyat hollarda nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi. Nojo'ya ta'sirlar kelib chiqishi ko'pincha immunologik preparatlarni sog'lom hujayralar immun nazorat retseptorlariga ham ta'sir qilishi natijasida kelib chiqadi. Nojo'ya ta'sirlari immunoterapiyani dori turiga qarab o'zgaradi. Nojo'ya ta'sirlar bemorga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini inobatga olish kerak [12,15,24].

Immunoterapiya ham har qanday davolash usuli kabi, asoratlarga ega. Asoratlar paydo bo'lishi davolanish natijasida immun tizimining faollashuvi va kuchayishi bilan bog'liq bo'lib, u nafaqat xavfli o'sma hujayralari, balki organizmning o'z a'zolari, to'qimalariga ham hujum qila boshlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Акрамов А.Р. Лекарственная терапия злокачественных опухолей. (Химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия). Биомедицина ва амалиёт журнали. 2024, Т.9, №4, стр. 275-283.
2. Афанасьев Б.В. Иммунотерапия злокачественных заболеваний. Санкт-Петербург. 2018. Стр. 54.
3. Боголюбова А.В., Ефимов Г.А., Друцкая М.С., Недоспасов С.А. Иммунотерапия опухолей, основанная на блокировке иммунологических контрольных «точек» («чекпойнтов»). Медицинская иммунология, 2015, Т. 17, № 5, стр. 395-406.
4. Дмитриевская М. И., Ибрагимова Д.Н., Усеинова А.Н., Ребик А. А. Роль ингибиторов иммунных контрольных точек в реализации противоракового иммунитета. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021, т. 11, № 3, стр.93-99
5. Имянитов Е. Н. Фундаментальная онкология в 2022 году: обзор наиболее интересных открытий. Практическая онкология. Т. 24, №1, 2023. Стр.1-6.
6. Кадагидзе З.Г., А.И. Чертова Иммунная система и рак. Практическая онкология. Т.17, №3 – 2016, стр.62-73.
7. Ключагина Ю.И., З.А. Соколова, М.А. Барышникова. Роль рецептора PD1 и его лигандов PDL1 и PDL2 в иммунотерапии опухолей. Онкопедиатрия, 2017, Т.4, № 1, стр.49-55.
8. Кононенко И.Б., А.В. Снеговой, В.Ю. Сельчук. Ингибиторы циклин-зависимых киназ: Эффективность и безопасность. Медицинский совет. 2019, №10, стр.42-55.
9. Кузнецова М.С., Шику Хироши, Караулов А.В., Сенников С.В. Современная Т-клеточные технологии иммунотерапии солидных опухолей. Медицинская иммунология. 2023, Т. 25, № 2, стр. 271-286
10. Логинова Е. Н., Лялюкова Е. А., Надей Е. В., Семенова Е. В. Основы иммуноонкологии и иммунотерапии в онкологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022, № 205 (9), стр.129-139
11. Моисеенко В.М., Н.М. Волков История иммунотерапии рака. Практическая онкология. Т.17, №2 – 2016, стр.53-118.
12. Саяпина М.С. Иммунорегуляторные функции ингибиторов PD-1/PD-L1и развитие к ним резистентности. Злокачественные опухоли. 2017,Т.7, № 2, стр. 94-99
13. Фалалеева Н.А., Быкова Е.А., Гривцова Л.Ю, Белохвостова А.С., Даниленко А.А, Пимонова И.С.,Шегай П.В., Иванов С.А.,Каприн

- А.Д. Иммуноterapia: неоадьювант и/или адьювант ? Обзор литературы. Практическая онкология. Т.24, №3, 2023. Стр.337-405.
14. Чубенко В.А. Опухоли с микросателлитной нестабильностью. Что произошло за последний год? Практическая онкология. Т.25, №1, 2024. Стр.34-40.
15. Шубникова Е.В., Т. М. Букатина, Н. Ю. Вельц, Д. А. Каперко, Г. В. Кутехова Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа: новые риски нового класса противоопухолевых средств. Безопасность и риск фармакотерапии 2020. Т.8, №1, стр.9-22.
16. Akramov A.R. Modern drug therapy of malignant tumors. (Chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy). European Journal of Modern Medicine and Practice . Vol.5 No.1, 2025, p.311- 318.
17. Buchbinder EI, Desai A. CTLA-4 and PD-1 pathways: similarities, differences, and implications of their inhibition. Am J. Clin. Oncol. 2016;39(1):98–106.
18. Callahan MK, Wolchok JD. At the bedside: CTLA-4- and PD-1-blocking antibodies in cancer immunotherapy. J Leukoc Biol. 2013;94(1):41–53.
19. Chen L, Flies DB. Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. Nat Rev Immunol. 2013;13(4):227–42.
20. Momtaz P., Postow M.A. (2014) Immunologic checkpoints in cancer therapy: focus on the programmed death-1 (PD-1) receptor pathway. Pharmgenomics Pers. Med., 7: 357–365.
21. Oiseth S.J., Aziz M.S. Cancer immunotherapy: a brief review of the history, possibilities, and challenges ahead // J Cancer Metastasis Treat. – 2017. – Vol. 3. – P. 250-61.
22. Simmons D, Lang E. The most recent oncologic emergency: what emergency physicians need to know about the potential complications of immune checkpoint inhibitors. Cureus. 2017;9(10):e1774.
23. Thommen DS, Schumacher TN. T cell dysfunction in cancer. Cancer Cell. 2018;33(4):547–62.
24. Villadolid J, Amin A. Immune checkpoint inhibitors in clinical practice: update on management of immune-related toxicities. Transl Lung Cancer Res. 2015;4(5):560–675.
25. Waldman A.D., Fritz J.M., Lenardo M.J. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice // Nature Reviews Immunology. – 2020. – Vol. 20. – P. 651–668.



JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

UDK 616.61-002.3-074-071.3:577.1

Gapparova Guli Nurmuminovna
PhD, assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

PIYELONEFRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKNING INTERSTITSIAL TO'QIMA SHIKASTLANISHI BIOMARKERLARINING (NGAL, KIM-1, L-FABP, STISTATIN S, IL-18) DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

For citation: Gapparova Guli Nurmuminovna, Diagnostic and prognostic significance of renal interstitial injury biomarkers (NGAL, KIM-1, L-FABP, Cystatin C, IL-18) in patients with pyelonephritis (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2025, vol.6, issue 4



<https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17131210>

Гаппарова Гули Нурмуниновна
PhD ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК (NGAL, KIM-1, L-FABP, ЦИСТАТИН С, IL-18) У ПАЦИЕНТОВ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Gapparova Guli Nurmuminovna
PhD, assistant
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RENAL INTERSTITIAL INJURY BIOMARKERS (NGAL, KIM-1, L-FABP, CYSTATIN C, IL-18) IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS (LITERATURE REVIEW)

Pielonefrit bilan kasallangan bemorlarda buyrak to'qimasini morfologik xususiyatlarini o'rganishning imkoniyatlari birmuncha cheklangan, chunki punksiya biopsiya bolalarda xavfli gemorragik asoratlarga olib kelishi mumkin, bu esa buyrak morfofunksional diagnostikasidagi qiyinchiliklarni oshiradi.

Siydikdagi fermentlar faolligini tahlil qilish, nefronning tubulyar tuzilmalaridagi shikastlanishni erta bosqichda aniqlash va patologik jarayonning rivojlanishini baholashda istiqbolli usul sifatida qaralmoqda. Enzimuriyaning klinik qiymati, an'anaviy diagnostika usullariga nisbatan ertaroq ma'lumot berish qobiliyati bilan bog'liq [14, 15].

Nefronning turli bo'limlarida rivojlanadigan patologik jarayonlar hujayra membranalari barqarorligining buzilishiga, lizosomal apparat aktivlashuviga va og'ir shikastlanish holatida sitolizga olib kelishi mumkin. Ushbu o'zgarishlar siydikda hujayraviy fermentlar ekskretsiyasining kuchayishiga olib kelib, tubulo-interstitsial shikastlanishning darajasini aks ettiruvchi biomarker vazifasini bajaradi.

γ-glutamyltransferaza (γ-GT) bir qator eksperimental tadqiqotlar natijalariga ko'ra, hujayra membranasi joylashgan ferment bo'lib, glutation almashinuvi va uning gomeostazini ta'minlashda asosiy rol o'ynaydi. Nrf2/ARE tizimining faollashuvi kompensator ravishda γ-GT ning giperekspressiyasiga sabab bo'ladi, chunki u antioksidant himoya

uchun zarur bo'lgan glutation metabolizmining asosiy fermenti hisoblanadi [11, 13].

γ-GT asosan buyrak proksimal kanalchalarining nefroepitelial hujayralari membranasi va Genle halqasining tushuvchi qismida joylashgan [34].

γ-GTning peshobdagi faolligi salbiy ta'sir natijasida (renal to'qima yallig'lanishi, nefrotoksik ta'sirlar) ortadi. Peshobda fermentning o'ziga xos buyrak izoformasi mavjud. Peshobda γ-GT faolligining oshishi buyrak kanalcha epiteli hujayralaridagi patologik o'zgarishlarni aks ettiradi, chunki bu ferment, boshqa fermentlardan farqli o'laroq, hujayra yuzasida joylashganligi sababli, buyraklarning proksimal kanalchalari shikastlanishining dastlabki belgisi bo'lib xizmat qiladi [35, 36].

Ilmiy adabiyotlar ma'lumotlariga ko'ra, peshobdagi γ-GT-kreatinin nisbati turli etiologiyali o'tkir buyrak shikastlanishini aniqlashda samarali biomarker sifatida ishlatiladi [11, 13].

Gatua W. K. va hammualliflar qandli diabetli bemorlarda renal shikastlanishni erta aniqlash uchun peshobdagi γ-glutamyltransferaza (γ-GT) darajasini samarali biomarker sifatida tavsiya qilganlar [13].

J. Westhuyzen va hammualliflar tomonidan taqdim etilgan klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, og'ir holatdagi bemorlarda naychali enzimuriya darajasini baholash orqali o'tkir buyrak shikastlanishini erta bosqichda aniqlash mumkin [39]. Xususan, γ-glutamyltransferaza (γ-GT) fermenti faolligining oshishi ushbu turdagi disfunktsiyaga

moyillikni ko'rsatuvchi erta biokimyoviy belgilardan biri sifatida tavsiya etilgan.

Sun va boshqalar qon zardobidagi γ -GT va buyrak shikastlanishining yana bir ko'rsatkichi albuminuriya o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi va qon zardobidagi γ -GT darajasi va proteinuriya orasida bog'liqlikni aniqladi [35].

R. Shyamkrishnan va boshqalar Hindistonda olib borgan ilmiy tadqiqotda, surunkali buyrak kasalligi va γ -GT darajasi o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyatsiyani aniqladi demak, γ -GT darajasining oshishi CBK xavfining potentsial ko'rsatkichi bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi [34].

Shunday qilib, peshobdagi γ -GT faolligining oshishi nefron proksimal kanalchalarining shikastlanishini erta aniqlashda, o'tkir va surunkali buyrak patologiyalarini diagnostikasida, kasallikni monitoring va prognozlashda ishonchli sezgir biomarker sifatida ahamiyatga ega.

So'nggi yillarda xalqaro tadqiqotchilar piyelonefrit va peshob yo'llari infeksiyalari o'rtasida differensial tashxis o'rnatish, shuningdek tubulointerstitsial fibrozning kelgusida yuzaga kelish xavfini baholash maqsadida turli biomarkerlar va minimal invaziyali diagnostik usullarni joriy etishga qaratilgan tadqiqotlar olib bormoqda [18, 19, 23, 27].

Tubulo-interstitsial to'qimalarda yuzaga keladigan yallig'lanish va bakterial etiologiyali shikastlanish holatlarini aniqlashda biologik aktiv molekular asoslangan biomarkerlardan foydalanish dolzarb yo'nalishlardan biriga aylangan. Jumladan, neytrofil jelatinazaga bog'liq lipokalin-2 (NGAL), buyrak shikastlanishi molekulasi-1 (KIM-1) va β 2-mikroglobulin (β 2M) kabi ko'rsatkichlar yuqori klinik-informativ qiymatga ega bo'lib, ular piyelonefrit jarayonining faollik darajasini baholash va erta, noinvaziv tashxis strategiyalarida samarali indikator sifatida qaralmoqda [6].

KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) 1-toifa transmembran glikoprotein bo'lib, fiziologik holatda sog'lom buyrak to'qimalarida juda kam miqdorda ifodalanadi. Bir qator tadqiqotlarga ko'ra peshobdagi KIM-1 darajasi va to'qimadagi KIM-1 orasida yaqin bog'liqlik bo'lib, buyrak to'qimasidagi shikastlanish darajasini aniqlashda muhim indikator hisoblanadi [16, 33, 40]. Proksimal kanalchalar epiteliyning ishemik yoki toksik zararlanishi natijasida peshobda KIM-1 darajasi oshadi [42].

KIM-1 gipoksiya va nefrotoksik ta'sirlardan keyin proksimal tubulalarda ekspressiyasi sezilarli oshadigan biomarker bo'lib, regenerativ faollik va epiteliyal hujayra qoldiqlarining fagotsitozini tartibga solishda ishtirok etadi [40].

KIM-1 ning yallig'lanishga qarshi faolligi kompleks kaskad orqali namoyon bo'ladi. Bu jarayon peshobdan apoptozga uchragan hujayra qoldiqlari proksimal kanal epiteliy hujayralari tomonidan o'zlashtirilishi bilan boshlanadi. Natijada, buyrak shikastlanishining molekular domenlari bilan r85 oqsili o'rtasidagi o'zaro ta'sir yuzaga keladi, bu esa NF- κ B transkripsiya faktorining faolligini pasaytiradi, natijada hujayra tomonidan ishlab chiqariladigan yallig'lanishga qarshi sitokinlar miqdori kamayadi [19, 40]. Boshqa ilmiy tadqiqotlarga ko'ra, KIM-1ning yuqori darajadagi ekspressiyasi naycha epiteliylari funksiyasi to'liq tiklanguncha saqlanib qoladi, bu esa KIM-1 darajasining sekin-asta pasayishini tushuntiradi [15].

Krzemien G. va hammualliflar (2019) tomonidan peshob yo'li infeksiyasi va piyelonefrit bilan og'rigan bemorlarda olib borilgan tadqiqot natijalaridan ma'lum bo'lishicha, uKIM-1 biomarkeri piyelonefritni aniqlashda muayyan diagnostik qiymatga ega. Tadqiqotda ushbu ko'rsatkich uchun 2,4 ng/ml chegaraviy qiymat belgilangan bo'lib, u 73% sezuvchanlik ega ekanligi qayd etilgan [19, 20].

IgA-nefropatiyasi, membranoz glomerulonefrit va glomeruloskleroz bilan kasallangan bemorlarda buyrak biopsiyasini o'rganish natijasida KIM-1 ekspressiyasining buyrak fibrozasi va interstitsial yallig'lanish o'rtasida kuchli bog'liqlik borligi aniqlangan. Bemorlar guruhida biopsiya o'tkazishdan avval peshob tahlili amalga oshirilgan, peshobdagi KIM-1 darajasini to'qimadagi KIM-1 ekspressiyasi bilan yuqori bog'liqligi kuzatilgan [38]. Olingan natijalar

KIM-1 ni nafaqat ishemik shikastlanish holatlarini, balki yallig'lanish va fibrotik o'zgarishlarni ham aniqlashda yuqori sezgirlikka ega bo'lgan biomarker sifatida qo'llash imkoniyatini tasdiqlaydi. [38].

Bundan tashqari, KIM-1 biomarkeri dori vositalarining nefrotoksik ta'sirini baholash maqsadida amalga oshiriladigan preklinik va klinik tadqiqotlarda peshobdagi ishonchli biomarker sifatida qo'llash uchun AQSH oziq-ovqat va dori vositalari ma'muriyati (FDA) hamda Yevropa dori vositalari agentligi (EMA) tomonidan rasman maqullangan. Ushbu biomarker, o'tkir buyrak zararlanishini erta bosqichda aniqlash, rivojlanish dinamikasini kuzatish hamda buyrak faoliyatiga dori vositalarining ta'sirini baholashda yuqori diagnostik ahamiyatga ega deb e'tirof etilgan [22].

S. Petrovich va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, o'tkir buyrak zararlanishi (O'BZ) bilan asoratlangan o'tkir piyelonefrit (O'P) bo'lgan bolalarda peshobdagi KIM-1 miqdori O'BZ rivojlanmagan O'P holatlariga nisbatan ahamiyatli darajada yuqori ekanligi aniqlangan [31]. Ushbu natijalar KIM-1 biomarkerining nefrotik zararlanishni erta bosqichda aniqlashdagi potentsial ahamiyatini ko'rsatadi.

Shuningdek, W. K. Han va hammualliflar tomonidan katta yoshdagi bemorlar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotda, O'BZ rivojlangan hollarda uKIM-1/uCr nisbati oddiy peshob yo'llari infeksiyasi bilan og'rigan bemorlarga nisbatan statistik jihatdan ishonchli darajada yuqori ekanligi qayd etilgan. Shuningdek, siydik yo'llari infeksiyasi (SYI) bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhi o'rtasida uKIM-1/uCr miqdorlari orasida ahamiyatli farq aniqlanmagan, ushbu biomarkerining faqatgina buyrak to'qimasiga xos shikastlanishlarga nisbatan yuqori sezgirlikka ega ekanligini ko'rsatadi [15].

Shunday qilib, KIM-1 buyrak to'qimasi va proksimal naycha zararlanishi erta aniqlashda muhim ahamiyatga ega bo'lib, o'tkir buyrak kasalliklarini diagnostika qilishda noinvaziv usul sifatida qo'llanilishi mumkin [7, 8, 37, 42].

NGAL (Neytrofillarning jelatinaza bilan bog'langan lipokalini) inson neytrofil hujayralarida birinchi marta 1993-yillarning boshlarida aniqlangan oqsil hisoblanadi. Bu 178 aminokislota qoldiqlaridan iborat bo'lib, taxminan 22 kilodalton molekular massaga ega. Hozirgi zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ushbu oqsil ham fiziologik, ham patologik holatlarda turli to'qima va hujayralarda sintezlanishi mumkin. Ayniqsa, uning ifodalanishi immun hujayralari, jigar parenximasi (gepatotsitlar), buyrak naychalari epiteliysi, prostata, ichki a'zolar epiteliy to'qimalarida shikastlovchi omillarga javob sifatida kuzatiladi [10, 25].

Boshqa ilmiy tadqiqotlarda neytrofil jelatinazasi bilan bog'langan lipokalin 2 (NGAL)ning buyrak epiteliy to'qimalariga nisbatan ikki xil yo'nalishda ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Ushbu biomarker, ayrim bakteriyalar tomonidan temir ionlarini o'zlashtirish uchun ishlab chiqariladigan past molekular massali sideroforlar bilan yuqori affinitetda bog'lanadi. Bu bog'lanish natijasida mikroblarning temirga bog'liq metabolik jarayonlari buziladi va ularning o'sishi hamda faoliyati sezilarli darajada cheklanadi. Shu orqali NGAL bakteriyalarni temirdan mahrum qilib, ularning ko'payishiga to'sinlik qiladi. Shuningdek, NGAL hujayraviy apoptoz jarayonlarini faollashtiruvchi (pro-apoptoz) xususiyatga ham ega ekanligi ma'lum qilingan [23, 41, 43].

Qator klinik tadqiqotlarda o'tkir buyrak zararlanishining prerenal va renal shakllarida bemorlarning qoni va siydigidagi NGAL darajalari baholangan. Ushbu ilmiy ishlarda NGAL biomarkerining yuqori prognostik va diagnostik qiymatga egaligi isbotlangan bo'lib, u buyrak patologiyalarini erta aniqlash uchun ishonchli biomarker sifatida tavsiya qilinmoqda [10, 17, 143].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, NGAL miqdori o'tkir buyrak shikastlanishi mavjud bo'lmagan hollarda ham, jumladan, peshob yo'llari infeksiyalari yoki sepsis holatlarida ham oshishi mumkinligi aniqlangan [6, 24, 28].

2020 yilda Lee J.H. va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan retrospektiv tadqiqotda 261 nafar piyelonefrit tashxisi qo'yilgan bolalarning klinik ma'lumotlari tahlil qilingan. Tadqiqotning asosiy maqsadi qon plazmasidagi NGAL darajasi va anemiya o'rtasidagi munosabatni o'rganish, shuningdek, ushbu biomarker yordamida nefroskleroz, o'tkir piyelonefrit va vezikoureteral refluks (VUR) kabi

patologik holatlarni erta bosqichda aniqlash imkoniyatini baholashdan iborat bo'lgan. Tadqiqot ma'lumotlariga asosan, anemiyasi mavjud bo'lgan bemorlarda plazmadagi NGAL konsentratsiyasi ($n=78$) o'rtacha 338,4 ng/ml ni tashkil etgan, anamiasiz bemorlarda esa ($n=183$) ushbu biomarkerning darajasi 153,3 ng/ml bo'lgan. Eritrotsitlar soni va NGAL o'rtasida manfiy bog'liqlik ($r=-0,397$, $p<0,001$) aniqlangan. Shuningdek, NGAL darajasining oshishi (>150 ng/ml) hamda anemianing mavjudligi piyelonefritli bemorlarda nefrosklerozning rivojlanishini aniqlashda mustaqil xatar omillari sifatida belgilab qo'yilgan [24].

So'nggi ilmiy tadqiqotlarda, uNGAL darajasi piyelonefritni aniqlashda qonda leykotsitlar soni va S-reaktiv oqsil darajalariga nisbatan ancha yuqori diagnostik ahamiyatga ega ekanligi ko'rsatilgan [28].

G. Krzemien va hammualiflar SYI bor $n=66$ bolada sNGAL va uNGAL darajalarini tahlil qilgan. Piyelonefrit bilan kasallangan bolalarda sNGAL va uNGAL sezilarli darajada yuqori ekanligi ko'zatilgan. Tadqiqotchilar S-reaktiv oqsil va uNGAL o'rtasida korrelyativ bog'liqlikni aniqlashgan. Piyelonefritni tashxislashda uNGAL darajasi 42,2 ng/ml bo'lgan [17].

β 2-mikroglobulin (β 2M) — inson organizmidagi barcha yadroli hujayralarda, xususan, limfoid to'qimalarda mavjud bo'lib, I sinfdagi asosiy gistologik moslashuv kompleksining yengil zanjiri tarkibiga kiradi. Uning molekular og'irligi taxminan 11,8 kDa ni tashkil etadi.

β 2-mikroglobulin o'zining kichik molekular o'lchamlari sababli glomerulyar bazal membranadan hech qanday sezilarli to'siqsiz o'tadi va buyraklarning proksimal kanalchalari tomonidan to'liq qayta so'raladi [26, 32].

Normada, β 2-mikroglobulinning peshobdagi miqdori organizmdagi umumiy konsentratsiyaning 0,1% dan oshmaydi [21].

Tadqiqotlar β 2-mikroglobulinning peshobdagi konsentratsiyasining oshishi asosan buyrakning tubulointerstitsial patologiyalari bilan bog'liqligini tasdiqlaydi [5].

Buyrak funksiyasini baholashda β 2-mikroglobulin kreatinin darajasiga nisbatan ancha aniqroq ko'rsatadi. Bir qator ilmiy izlanishlar natijasiga ko'ra, β 2-mikroglobulin buyrak transplatatsiyasida KFT ni baholash uchun yangi biokimyoviy marker sifatida qo'llanilgan [3].

E. O. Bogdanova va hammualiflar tomonidan olib borilgan tadqiqot xulosasiga ko'ra, β 2-mikroglobulin glomerulardagi, tubulointerstitsial sohalaridagi va qon tomirlardagi fibroplastik o'zgarishlarning darajasini ko'rsatadigan potensial biomarker sifatida e'tirof etilishi mumkin [2]. Tadqiqotda glomerulalarning global skleroz darajasi bilan β 2-mikroglobulinning ekskretsiyasi o'rtasida ijobiy korrelyatsiya aniqlangan ($r=0,28$). Shu bilan birga, tubulointerstitsial buyrak shikastlanishining og'irligi faqatgina β 2-mikroglobulin miqdoriga bog'liq ekanini tasdiqlandi [2].

KFT darajasining pasayishi qon zardobida β 2-mikroglobulinning konsentratsiyasining oshishiga olib keladi, bu esa buyraklar funksiyasining pasayishi va naycha tizimi faoliyatining buzilishidan dalolat beradi. Ushbu holatlar buyrak kasalliklari, dori toksikasi va/yoki og'ir metallar bilan zaharlanishning oqibatida ko'zatiladi. Qon zardobida va peshobda β 2-mikroglobulinni aniqlash buyraklarning funksional holatini baholashda ishonchli diagnostik usul sifatida tasdiqlangan [4].

X. Zeng va hammualiflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, β 2M o'tkir va surunkali shikastlanishni aniqlashda yuqori darajada sezgir biomarker sifatida tavsiflangan. Mutaxassislar β 2M miqdorining keskin ko'payishi nefronlarning katta qismini sklerozlanishi va buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichiga xos ekanini ta'kidlashgan [45].

L-FABP — (Liver-type Fatty Acid Binding Protein) — yog' kislotalarini bog'laydigan oqsillar oilasiga mansub bo'lib, u nafaqat jigar parenximasida, balki buyrak kanalchalarining egri va to'g'ri segmentlarida ham ekspressiyalanadi. Ushbu oqsil hujayra ichidagi yog' kislotalari almashinuvi va oksidlovchi stressga javob reaksiyalarida muhim rol o'ynaydi.

Eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, L-FABP ning ifodalanish darajasi proksimal kanalchalarda tubulointerstitsial shikastlanish bilan kechuvchi holatlarda keskin oshadi va siydik orqali ajralishi ortadi. Bunday holatlarga massiv proteinuriya, og'ir

giperglikemiya, tuzga sezgir arterial gipertenziya, shuningdek, buyrakning ishemik yoki toksik shikastlanishi kiradi. Ishemik shikastlanishdan keyingi 8 soat ichida siydikda L-FABP darajasi oshishi qayd etilgan va u buyrak to'qimasidagi tubulointerstitsial shikastlanish darajasi bilan yaqin korrelyatsiyani namoyon etgan [14, 18, 25].

L-FABP ning himoya ta'siri asosan oksidativ stress mexanizmlari bilan bog'liq. Ushbu oqsil ortiqcha superoksid anionlari (O_2^-) va boshqa reaktiv kislorod shakllarining hosil bo'lishini cheklab, kanalcha epiteliy hujayralarini oksidlovchi shikastlanishdan saqlaydi. Ayniqsa, buyrak to'qimasida renin-angiotenzin tizimi (RAT)ning giperaqtivligi bilan kechuvchi nefropatiyalarda L-FABP ning himoyaviy roli yaqqol namoyon bo'ladi. Shunday qilib, L-FABP buyrakning oksidativ stressga qarshi tabiiy himoya mexanizmlarida muhim endogen komponent sifatida klinik ahamiyat kasb etadi [23, 25].

Eksperimental tadqiqotlarda uropatogen *Escherichia coli* tomonidan chaqirilgan o'tkir piyelonefrit modelida siydikdagi L-FABP darajasi kasallikning dastlabki bosqichidayoq oshgani aniqlangan. Bu biomarkerning sezuvchanligi NGAL va KIM-1 ko'rsatkichlari bilan taqqoslaganda yuqori bo'lib, erta tashxis qo'yishda muhim ahamiyat kasb etadi [1, 18, 23].

Klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, o'tkir piyelonefrit bilan og'irgan bemorlarda siydikdagi L-FABP miqdori kasallik og'irligi va buyrak parenximasi shikastlanish darajasi bilan to'g'ridan to'g'ri bog'liqdir. Bu esa mazkur biomarkerni yallig'lanish jarayonining faol bosqichini baholashda va buyrak to'qimasining gipoksik holatini aniqlashda diagnostik mezon sifatida qo'llash imkonini beradi [14, 18].

L-FABP darajasining oshishi, ayniqsa bolalarda o'tkir siydik yo'llari infeksiyasi va piyelonefritdan keyingi buyrak chandiqlanishi (renal skar) xavfi bilan bog'liqligi aniqlangan. L-FABP ni NGAL va KIM-1 bilan birgalikda aniqlash erta bosqichda kanalcha-interstitsial shikastlanishlarni aniqlash va buyrak funksional zahirasini baholashda samarali usul sifatida tavsiya etilmoqda [21, 23, 25].

Shu tariqa, L-FABP piyelonefritning erta tashxisida, buyrak kanalchalari va interstitsial to'qimalarning subklinik darajadagi shikastlanishini baholashda, shuningdek, kasallik og'irligini prognozlashda istiqbolli va invaziv bo'lmagan biomarker hisoblanadi.

Interleukin-18 (IL-18) — bu yallig'lanishni faollashtiruvchi sitokin bo'lib, u tug'ma va orttirilgan immun tizim reaksiyalarining muhim vositachilaridan biridir. Ushbu sitokin turli xil hujayra turlarida, jumladan, makrofaglar, osteoblastlar, shuningdek buyrak va ichak epiteliy hujayralarida sintezlanadi [12, 36].

Eksperimental tadqiqotlar IL-18 ning ishemik o'tkir kanalchali nekroz, ichak va miokard ishemiyasi, shuningdek artritlarning rivojlanishidagi patogenetik ahamiyatini aniqlagan. IL-18 ning maxsus antitelolari yordamida o'tkazilgan tajribalar ushbu sitokin ishtirokida yallig'lanish kaskadining faollashishi buyrak kanalchalari sezilarli zarar yetkazishini ko'rsatgan [12, 14, 18, 21].

Hayvon modellarida o'tkazilgan izlanishlar IL-18 ning siydikda ajralishining oshishi va buyrak to'qimasida uning ekspressiyasining kuchayishi o'tkir ishemik shikastlanish jarayonlari bilan bevosita bog'liq ekanini ko'rsatgan. Shu sababli, IL-18 biomarkeri insonda buyrak to'qimalari shikastlanishini erta bosqichda aniqlash uchun istiqbolli diagnostik ko'rsatkich sifatida e'tirof etilgan.

Eksperimental tadqiqotlarda IL-18 ning buyrak kanalchalari nekrozi va interstitsial yallig'lanish rivojlanishidagi roli isbotlangan. Ayniqsa, buyrak epiteliy hujayralarining shikastlanishi natijasida ushbu sitokin siydikka faol ajrala boshlaydi, bu esa uni buyrak to'qimasining erta zararlanish belgisi sifatida ko'rsatadi [1, 12, 36]. Shunga ko'ra, IL-18 ning siydikdagi darajasi oshishi piyelonefritning dastlabki bosqichlarida kuzatiladi va an'anaviy klinik ko'rsatkichlarga nisbatan oldinroq paydo bo'ladi [1, 18, 25].

Klinik kuzatuvlarda piyelonefritli bemorlarda IL-18 ning siydikdagi konsentratsiyasi kasallik og'irligi bilan bevosita bog'liqligi aniqlangan. Bolalarda o'tkir va surunkali piyelonefrit kechishida IL-18 darajasining oshishi buyrak interstitsial to'qimasidagi yallig'lanish faoliyatini aks ettiradi [30]. Shu sababli, IL-18 buyrak tubulointerstitsial shikastlanishini aniqlashda sezgir va istiqbolli erta biomarker sifatida qaralmoqda [36].

Shunday qilib, mavjud adabiyotlar IL-18 ning piyelonefrit patogenezida markaziy o'rin tutishini, uning siydikdagi oshishi esa erta

tashxis, kasallik og'irligini baholash va davolash samaradorligini monitoring qilishda muhim ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi [30, 36].

Sistatin S — bu molekulyar massasi taxminan 13 kDa bo'lgan, 120 ta aminokislotalardan tashkil topgan polipeptid bo'lib, u sisteinli endopeptidazalarning tabiiy ingibitori sifatida tanilgan. Mazkur oqsil lizosomal proteazalar faoliyatini tormozlovchi oqsillar oilasiga kiradi. Sisteinli proteazalar esa hujayra ichida polipeptid zanjirlarini parchalovchi fermentlar hisoblanadi.

Sistatin S barcha yadroga ega somatik hujayralar tomonidan sintezlanadi va bu jarayon organizmni o'z oqsillarining nazoratsiz proteolitik degradatsiyasidan himoya qiladi. U hujayralardan qon aylanish tizimiga doimiy tezlikda ajralib chiqadi, natijada uning zardobdagi miqdori fiziologik sharoitda barqaror darajada saqlanib turadi [3, 14, 18, 21].

Sistatin S ning kichik molekulyar massasi va past darajadagi bog'lanish qobiliyati uni boshqa zardob oqsillaridan farqli ravishda buyrak glomerularida erkin filtratsiyalanishiga imkon yaratadi.

Filtratsiyadan so'ng, u proksimal kanalchalar epiteliy hujayralarida megalin-kubulin vositasida endotsitoz yo'li bilan reabsorbsiyalanadi va bu yerda to'liq metabolizatsiyaga uchraydi. Shu sababli, sog'lom sharoitda siydik orqali ajraladigan sistatin S miqdori juda minimal bo'ladi [2, 3, 7, 9].

Sistatin S ning zardobdagi kontsentratsiyasi kreatinin darajasidan farqli o'laroq oziqlanish, tana massasi, jins yoki yoshga bog'liq emas [83, 84]. Shu bilan birga, glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) pasayganda bu markerda kumulyatsiya davri kuzatilmaydi, bu esa sistatin S ni o'tkir buyrak kasalliklari diagnostikasida aniq va ishonchli KFT ko'rsatkichlarini aks ettiruvchi marker sifatida qo'llash imkonini beradi [2, 7, 9, 25].

Hozirgi kunda KFT ni sistatin S asosida hisoblash uchun bir qator matematik formulalar taklif etilgan [7, 9]. Shu bilan birga, proksimal kanalchalarda reabsorbsiyaning buzilishi holatida siydikdagi sistatin S miqdori oshadi, bu esa o'tkir kanalchali nekroz holatlarida diagnostik jihatdan muhim ko'rsatkich sifatida qaraladi [3, 21, 23].

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Ахмеджанова Н. И., Ахмеджанов И. А., Исмаилова З. А., Гаппарова Г. Н. Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2023.-№ 3.-С-25–33.
2. Богданова ЕО, Галкина ОВ, Зубина ИМ, Добронравов ВА. Протеины мочи и фибропластические изменения компартментов почки при иммунных гломерулопатиях. Нефрология
3. Муркамилова ЖА, Сабиров ИС, Фомин ВВ, и др. Цистатин С и жесткость сосудов как маркеры нефро и цереброваскулярных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста // Вестник КРСУ. 2020;5(20):34-44
4. Спасов СА. Определение $\beta 2$ -микроглобулина в крови и моче при аномалиях почек // Радиология-практика. 2005;1:18-21
5. Траилин АВ, Плетень МВ, Никоненко АС, и др. Диагностическая ценность бета-2-микроглобулина, энзимов, интерлейкинов сыворотки и мочи при хронической дисфункции почечного аллотрансплантата // Клиническая лабораторная диагностика. 2015;60(11):31–37
6. Abbasi, A. Discriminatory Precision of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Detection of Urinary Tract Infection in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis [Text] / A. Abbasi, F. Nabizadeh, M. Gardeh [et. al] // Arch Acad Emerg Med. – 2020. - V.8(1). – P. 56.
7. Bonventre J. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): A urinary biomarker and much more. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:3265-8. DOI:10.1093/ndt/gfp010
8. Brooks, C.R. KIM-1/TIM-1-mediated phagocytosis links ATG5-ULK1- dependent clearance of apoptotic cells to antigen presentation [Text] / C.R. Brooks, M.Y. Yeung, Y.S. Brooks [et. al] // EMBO J. – 2015. - V.34(19). – P. 2441–2464.
9. Bjornstad EC, Seifert ME, Sanderson K, Feig DI. // Kidney implications of SARS-CoV2 infection in children. Pediatr Nephrol. 2022 Jul;37(7):1453-1467. doi: 10.1007/s00467-021-05249-8. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34453600; PMCID: PMC8397606.
10. Cowland, J.B. Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans [Text] / J.B. Cowland, N. Borregaard // Genomics. – 1997. - V.45. – P. 17-23.
11. De Carvalho JA, Piva SJ, Hausen BS, et al. Evaluation of urinary gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase for the diagnosis of diabetic nephropathy. Clin Chim Acta. 2011;412(15–16):1407–1411. doi:10.1016/j.cca.2011.03.020
12. Dinarello C.A. Interleukin-18 and the pathogenesis of inflammatory diseases. Semin Nephrol. 2019.
13. Gatua WK, Makumi JN, Njagi EM, Kigundu CS, Mcligeyo SO, Waitaha SK. Evaluation of urinary tubular enzymes as screening markers of renal dysfunction in patients with diabetes mellitus," published in the Asian Journal of Medical Sciences (2011; 3(3): 84–90),
14. Han WK, Waikar SS, Johnson A, et al. (2008): Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. Kidney Int 73: 863-869.
15. Han KS, Cho DY, Kim YS, Kim KN. Serum Gamma-glutamyl Transferase Concentration Within the Reference Range is Related to the Coronary Heart Disease Risk Prediction in Korean Men: Analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (V-1, 2010 and V-2, 2011). Chin Med J (Engl). 2015 Aug 5;128(15):2006-11. doi: 10.4103/0366-6999.161343. PMID: 26228210; PMCID: PMC4717947.
16. Ichimura, T. Kidney injury molecule-1 is a phosphati- dylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells [Text] / T. Ichimura, E.J. Asselton, B.D. Humphreys [et. al] // J. Clin. Invest. – 2008. - V.118(5). – P. 1657– 1668
17. Krzemien, G. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin: A Biomarker for Early Diagnosis of Urinary Tract Infections in Infants [Text] / G. Krzemien, M. Pańczyk-Tomaszewska, D. Adamczuk [et. al] // Adv Exp Med Biol. – 2018. - V.1047. – P. 71-80.
18. Kianoush K., Wisit C., Claudio R.(2017) Biomarkers of Acute Kidney Injury: The Pathway From Discovery to Clinical Adoption Clin Chem Lab Med;55(8):1074-1089
19. Krzemien, G. Prognostic value of serum and urine kidney injury molecule-1 in infants with urinary tract infection / G. Krzemien, A. Turczyn, M. Pańczyk-Tomaszewska [et. al] // Cent Eur J Immunol. - 2019. - V. 44 (3). - P. 262 - 268.
20. Krzemien, G. Diagnostic accuracy of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and urine kidney injury molecule-1 as predictors of acute pyelonephritis in young children with febrile urinary tract infection [Text] / G. Krzemien, M. Pańczyk- Tomaszewska, I. Kotuła [et. al] // Cent Eur J Immunol. – 2019. - V.44(2). – P. 174-180
21. Liang XL, Shi W. Beyond Early Diagnosis: Prognostic Biomarkers for Monitoring Acute Kidney Injury // Hong Kong J Nephrol. 2010;12:2:45-49. DOI:10.1016/S1561-5413(10)60011-7
22. Li Z, Shen C, Wang Y, et al. (2016): Circulating kidney injury molecule-1 is a novel diagnostic biomarker for renal dysfunction during long-term adefovir therapy in chronic hepatitis B. Medicine (Baltimore) 95: e5264
23. Lee, H.E. The diagnosis of febrile urinary tract infection in children may be facilitated by urinary biomarkers [Text] / H.E. Lee, D.K. Kim, H.K. Kang, K. Park // Pediatr Nephrol. – 2015. - V.30(1). P. 123-130.
24. Lee, J.H. Associations of Plasma Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin, Anemia, and Renal Scarring in Children with Febrile Urinary Tract Infections [Text] / J.H. Lee, H.E. Yim, K.H. Yoo // J Korean Med Sci. – 2020. – V.35(10). - P. 65.

25. Mansour, S.G. Biomarkers for the detection of renal fibrosis and prediction of renal outcomes: a systematic review / S.G. Mansour, J. Puthumana, S.G. Coca [et. al] // BMC Nephrol. - 2017. - V. 18(1). - P. 72.
26. Mise K. Prognostic value of tubulointerstitial lesions, urinary n-acetyl- β -glucosaminidase, and urinary β 2-microglobulin in patients with type 2 diabetes and biopsy-proven diabetic nephropathy // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. - 2016. - V. 11. - №. 4. - P. 593–601.
27. Morozova, O. Urinary biomarkers of latent inflammation and fibrosis in children with vesicoureteral reflux [Text] / O. Morozova, D. Morozov, D. [et. al] // Pervouchine Int Urol Nephrol. - 2020. - V. 52(4). - P. 603-610.
28. Moon, J.H. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a marker of urinary tract infection among febrile children [Text] / J.H. Moon, K.H. Yoo, H.E. Yim // Clin Exp Pediatr. - 2021. - V.64(7). - P. 347-354.
29. Nasioudis, D. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and innate immune responses to bacterial infections [Text] / D. Nasioudis, S.S. Witkin // Med Microbiol Immunol. - 2015. - V.204(4). - P. 471–479.
30. Okamura H., et al. The role of interleukin-18 in inflammation and immunity. Nat Rev Immunol. 2018.
31. Petrovic S, Bogavac-Stanojevic N, Peco-Antic A, et al. (2013): Clinical application neutrophil gelatinase-associated lipocalin and kidney injury molecule-1 as indicators of inflammation persistence and acute kidney injury in children with urinary tract infection. Biomed Res Int 2013: 947157.
32. Priem F, Althaus H, Jung K, Sinha P. β -Trace protein is not better than cystatin C as an indicator of reduced glomerular filtration rate // Clinical chemistry.2001;47:12:2181-2181. DOI:10.1093/clinchem/47.12.2181a
33. Song, J. Understanding kidney injury molecule 1: a novel immune factor in kidney pathophysiology [Text] / J. Song, J. Yu, G.W. Prayogo [et. al] // Am J Transl Res. - 2019. - V.11(3). - P. 1219-1229.
34. Shyamkrishnan R, Gautom K. Saharia, Sandip Panda, Evaluation of Homocysteine and GammaGlutamyl Transferase Concentrations As Markers of Chronic Kidney Disease: An Indian Perspective 03/08/2022
35. Sun K, Li F, Lin D, Qi Y, Xu M, et al. (2014) Serum Gamma - Glutamyltransferase Is Associated with Albuminuria: A Population-Based Study. PLOS ONE 9(12): e114970.
36. Smirnova O.V., et al. Role of IL-18 in pediatric pyelonephritis: correlation with disease activity. Pediatr Nephrol. 2017.
37. Veldhuisen D.J., Ruilope L.M., Maisel A.S., Damman K. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure // Eur. Heart J. - 2016. - Vol. 37(33). - P. 2577–2585.
38. Wang J-J, Chi N-H, Huang T-M, et al. (2018): Urinary biomarkers predict advanced acute kidney injury after cardiovascular surgery. Crit Care 22: 108: 1-13.
39. Westhuyzen J, Endre ZH, Reece G, Reith DM, Saltissi D, Morgan TJ. Measurement of tubular enzymuria facilitates early detection of acute renal impairment in the intensive care unit. Nephrol Dial Transplant. 2003 Mar;18(3):543-51. doi: 10.1093/ndt/18.3.543. PMID: 12584277.
40. Yang, L. KIM-1-mediated phagocytosis reduces acute injury to the kidney [Text] / L. Yang, C.R. Brooks, S. Xiao [et. al] // J Clin Invest. - 2015. - V.125(4). - P. 1620-1636.
41. Yamanouchi, S. Reduced urinary excretion of neutrophil gelatinase- associated lipocalin as a risk factor for recurrence of febrile urinary tract infection in children [Text] / S. Yamanouchi, T. Kimata, Y. Akagawa [et. al] // Pediatr Nephrol. - 2021. - V.36(6). - P. 1473-1479.
42. Yiğit, D. Can serum Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin and Kidney Injury Molecule-1 help in decision making for surgery in antenatally dedected hydronephrosis [Text] / D. Yiğit, H. Taşkınlar, D. Avlan // J Pediatr Urol. - 2021. - V.17(1). - P. 71.e1-71.e7.
43. Yin, C. Kidney injury molecule-1 in kidney disease [Text] / C. Yin, N. Wang // Ren Fail. - 2016. - V.38(10). - P. 1567-1573
44. Yim, H.E. Predictive value of urinary and serum biomarkers in young children with febrile urinary tract infections [Text] / H.E. Yim, H. Yim, E.S. Bae [et. al] // Pediatr Nephrol. - 2014. - V.29(11). - P. 2181-2189.
45. Yesil, E. E., Paker, N., Yesil, A., Kayatas, K., Laleli, Y., & Ari, E. (2014). Urinary gamma-glutamyl transferase-to-creatinine ratio as an indicator of tubular function in Bence Jones Proteinuria. Renal Failure, 36(3), 390–392. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.867784>.
46. Zeng X, Hossain D, Bostwick DG, Herrera GA, Zhang PL. Urinary β 2-Microglobulin Is a Good Indicator of Proximal Tubule Injury: A Correlative Study with Renal Biopsies [Internet]. Journal of Biomarkers. 2014: 492838. doi: 10.1155/2014/492838



UDK 612.6.058:618.15-007.21

Negmadjanov Baxodur Boltayevich
Professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna
PhD, assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Ganiyev Faxriddin Istamkulovich
Assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Hamroeva Lola Qahhorovna
t.f.n., assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Hamrayeva Dilsòz Ikrom qizi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

**MORRIS SINDROMI ANIQLANGAN QIZ BOLALARDA VA ÒSMIR QIZLARDA FENOTIPIK XUSUSIYATLARI
(ADABIYOTLAR TAHLILI)**

For citation: Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Ganiyev Faxriddin Istamkulovich, Hamroeva Lola Qahhorovna, Hamrayeva Dilsòz Ikrom qizi, Phenotypical features in girls and adolescents with morris syndrome (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2025, vol.6, issue 4

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17759466>

Негмаджанов Баходур Болтаевич
Профессор
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Маматкулова Мохигул Жахонгировна
PhD ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Ганиев Фихридин Истамкулович
Ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Хамроева Лола Каххоровна
к.м.н., ассистент
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Хамраева Дилсуз Икромовна
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ МОРРИСА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Negmadjanov Bakhodur Boltaevich

Professor

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Mamatkulova Mohigul Jakhongirovna

PhD, assistant

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Ganiev Fakhridin Istamkulovich

assistant

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Khamroeva Lola Kakhkhorovna

PhD, assistant

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Khamraeva Dilsuz Ikromovna

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

PHENOTYPICAL FEATURES IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MORRIS SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

So'nggi yillarda olib borilgan ishlanmalar AISning fenotipik xususiyatlarini qizlar va o'smir qizlar orasida o'rganishga qaratilgan. Bu esa kasallikni erta tashxislash, mos davolash taktikasini tanlash hamda psixologik qo'llab-quvvatlash uchun muhim ahamiyat kasb etadi (Melo K.F.S. et al., 2023, *Frontiers in Endocrinology*).

Testikulyar feminizatsiya sindromi (TFS), hozirgi zamon tibbiyotida androgen insensitivligi sindromi (Androgen Insensitivity Syndrome — AIS) deb ataladi. Bu holat X bilan bog'liq retsessiv tarzda nasldan-naslga o'tadigan kasallik bo'lib, organizm hujayralarining androgenlarga javob bera olmasligi bilan tavsiflanadi (Melo K.F.S. et al., 2023, *Frontiers in Endocrinology*). Natijada, 46-XY kariotipga ega shaxslar erkak jinsiy gormonlari (testosteron va digidrottestosteron) normal yoki oshgan bo'lishiga qaramay, ayol fenotipiga ega bo'lib rivojlanadilar (Hughes I.A. & Deeb A., 2016, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*).

So'nggi tadqiqotlarga ko'ra, AIS erkak karyotipli shaxslar orasidagi jinsiy rivojlanish buzilishlari (Disorders of Sex Development — DSD) ichida eng ko'p uchraydiganlardan biri bo'lib, har 20 000–64 000 ta tug'ilishda bitta holat kuzatiladi (Melo K.F.S. et al., 2023, *Frontiers in Endocrinology*).

Ushbu sindrom birinchi marta Morris (1953) tomonidan aniqlanib, "Testicular Feminization Syndrome" atamasi kiritilgan. Keyinchalik, genetik va molekulyar tahlillar bu sindromning sababi androgen retseptori (AR) genidagi mutatsiyalar ekanini ko'rsatdi (Domenice S. et al., 2020, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*). AR geni Xq11–Xq12 xromosoma hududida joylashgan bo'lib, unda mingdan ortiq mutatsiyalar aniqlangan (Audi L. et al., 2021, *Human Genetics*). Bu termin tashqi jinsiy belgilarining ayolga xos rivojlanganligi va organizmda moyaklarning (testis) mavjudligi bilan izohlangan (Morris, 1953). Keyinchalik, endokrinologik va molekulyar genetika sohasidagi tadqiqotlar natijasida bu kasallik androgen ta'sirining yo'qligi yoki yetishmovchiligi bilan bog'liqligi aniqlangan (Hughes I.A. & Deeb A., 2016, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*). Bugungi kunga kelib, AR genida 1000 dan ortiq turli mutatsiyalar aniqlangan bo'lib, ular androgen sezuvchanligining turli darajalariga olib keladi (Zhang Y. et al., 2024, *BMC Medical Genomics*).

U fenotipik jihatdan ayol ko'rinishdagi, ammo 46XY kariotipga ega 82 nafar bemorni kuzatgan va ularning klinik holatini "testikulyar feminizatsiya" deb atagan (Morris J.M., 1953, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*).

Erkak homila rivojlanishi 6-haftada moyaklar differensiyalanishi bilan boshlanadi; bu jarayon SRY genining ta'siri ostida kechadi. (Lang-Prize Project, 2023)

Moyaklarda Sertoli hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan anti-Müllerian gormon (AMH) Müller kanallarining bachadon,

tuxumdon va yo'ldosh tuzilmalarga aylanishini oldini oladi; lekin androgen retseptorlar funksiyasi buzilgan hollarda Wolff kanallari erkak reproduktiv organlarini shakllantira olmaydi. (*Frontiers in Pediatrics*, 2024)

Tasnifi. Androgen retseptoridagi mutatsiyalar va ularning turiga qarab, AIS uchta asosiy klinik shaklga bo'linadi:

1. To'liq AIS (TAIS) – tashqi jinsiy a'zolar to'liq ayolcha bo'ladi
2. Qisman AIS (QAIS) – tashqi jinsiy a'zolarida oraliq holatlar;
3. Yengil AIS (YAIS) – erkak tashqi jinsiy a'zolari bo'lib, lekin bepushtlik yoki gormonal disbalans kuzatiladi (Domenice S. et al., 2020, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*).

Fenotipik ifoda turlicha bo'lishi mumkin. Ayrim bemorlarda tashqi ko'rinish to'liq ayollarniki kabi bo'lsa, boshqalarida qisman virilizatsiya, klitoromegaliya yoki labio-skrotal burma kuzatiladi (Zhang Y. et al., 2024, *BMC Medical Genomics*). Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, fenotipik o'zgarishlar nafaqat genetik mutatsiya turi, balki epigenetik, gormonal va individual omillar bilan ham bog'liq (Rivas M. et al., 2025, *Frontiers in Medicine*).

Epidemiologiya. AISning tarqalish chastotasi turlicha bo'lib, to'liq androgen sezuvchanlikning yo'qligi sindromi (TAIS) har 20 000–64 000 ta o'g'il boladan birida uchrashi taxmin qilingan. Qisman (QAIS) va yengil shakldagi (YAIS) holatlar bo'yicha aniq ma'lumotlar yetarli emas, chunki klinik belgilari juda o'zgaruvchan (Hughes & Deeb, 2016; Melo va boshq., 2023).

Ba'zi tadqiqotlarda TAIS 100 000 kishiga 2–5 ta holat to'g'ri kelishi qayd etilgan (Audi va boshq., 2021). Niderlandiyada o'tkazilgan o'n yillik kuzatuvda esa bu sindromning minimal uchrash chastotasi 99 000 ta tug'ilgan boladan 1 tasi deb baholangan (Bangsboll va boshq., 1992). QAIS shakli TAISdan kamida shunchalik tez-tez uchrashi, taxminan 130 000 tug'ilishdan birida kuzatilishi qayd etilgan (Wisniewski va boshq., 2019). YAIS esa juda kam uchraydi va uning aniq tarqalish darajasi hanz belgilanmagan (Hughes, 2016).

Fenotipik xususiyatlar.

CAIS(Complete androgen insensitivity syndrome)

Tashqi jihatdan to'liq ayol fenotipiga ega bo'ladi: tashqi jinsiy a'zolar ayolga o'xshash, ko'kraklar rivojlangan, ammo hayz ko'rish (menstruatsiya) sodir bo'lmaydi. (Androgen insensitivity syndrome: a review, 2023)

Ichki jinsiy tizimda bachadon, tuxumdonlar, fallopiy naylari odatda yo'q, lekin qorin bo'shlig'i yoki inguinal kanal sohasida moyaklar bo'ladi (Complexities of complete androgen insensitivity syndrome, 2024)

Pubertat davrida ko'kraklar rivojlanadi, lekin qov va qo'tiq osti sochlanish odatda cheklangan yoki mavjud emas. (Complete Androgen Insensitivity Syndrome in a Phenotypic Female, 2024)

Tashxis ko'pincha birlamchi amenoreya (hayz ko'rmaslik) bilan pubertat yoshida aniqlanadi; ba'zan esa inguinal yoki labia majora hududida kriptorxizm yoki inguinal churra tufayli tug'ilish kunlarida ham aniqlanishi mumkin. (A Very Early Diagnosis of Complete Androgen Insensitivity Syndrome..., 2024).

PAIS (Partial Androgen Insensitivity Syndrome)

Tashqi jinsiy a'zolar erkak shakliga o'xshash bo'lishi mumkin, lekin turlicha virilizatsiya belgilarini ko'rsatadi: masalan, mikropenis, klitoromegaliya, bifid skrotum yoki labio-skrotal belgilar, inguinal qismi ichida moyak bilan birga bo'lishi mumkin. (Androgen insensitivity syndrome: a review, 2023)

Ichki tuzilmalar erkak jinsiy tizimiga qisman o'tgan bo'lishi mumkin (Vas deferens, epididimis), yoki to'liq emas shaklda bo'lishi mumkin — Müller strukturalari ham ba'zan qolishi yoki rivojlanishi mumkin. (Expanding the Molecular Landscape of Androgen Insensitivity, 2023)

Fenotip – erkakligiga yaqin bo'lishi mumkin, lekin spermatogenez buzilgan bo'ladi, gormonlar profilida androgen darajasi yuqori bo'lishi va LH/FSH darajasi o'zgarishi kuzatilishi mumkin. (Analysis of genetic and clinical characteristics of androgen insensitivity, 2024).

MAIS (Mild Androgen Insensitivity Syndrome).

Tashqi jinsiy belgilar asosan erkak shaklida bo'ladi — genital tuzilma deyarli normal erkakcha, lekin sperma ishlab chiqarish buzilishi (azospermiya yoki oligospermiya) va/yoki ikkinchi jinsiy belgilar: pubik, aksillar sochlanish pasayishi kabi alomatlar bilan namoyon bo'ladi (Androgen insensitivity and the evolving genetic heterogeneity, 2025). Ayrim erkaklarda homiladorlik qilmasa ham spermatozoid soni pastligi tufayli reproduktiv muammolar kuzatiladi. (Diverse phenotypes and fertility outcomes of patients with androgen insensitivity, 2024).

Fenotip jihatdan tashqi ko'rinish katta o'zgarishlarsiz bo'ladi, bu esa tashxisni kechiktirishi mumkin (Expanding the Molecular Landscape of Androgen Insensitivity, 2023).

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Melo, K. F. S., Mendonça, B. B., Costa, E. M. F., Latronico, A. C., Arnhold, I. J. P., & Domenice, S. (2023). Molecular basis and clinical variability of androgen insensitivity syndrome: Insights from recent genomic advances. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 112–124.
2. Hughes, I. A., & Deeb, A. (2016). Androgen insensitivity syndrome. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 30(4), 479–490.
3. Domenice, S., Melo, K. F. S., Costa, E. M. F., & Mendonça, B. B. (2020). Diagnosis and management of androgen insensitivity syndrome: An update. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(9), 3010–3024.
4. Audi, L., Fernández-Cancio, M., Carrascosa, A., Granada, M. L., & Rodríguez, J. (2021). Genetic and clinical spectrum of androgen receptor gene mutations in androgen insensitivity syndrome. *Human Genetics*, 140(11), 1619–1634.
5. Zhang, Y., Chen, J., & Li, Z. (2024). Genetic mutations and phenotypic diversity in androgen insensitivity syndrome: A multi-center study. *BMC Medical Genomics*, 17, 55–68.
6. Rivas, M., Ortega, F., & García, A. (2025). Recent advances in the clinical approach to androgen insensitivity syndrome. *Frontiers in Medicine*, 12, 212–226.
7. Morris, J. M. (1953). The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 65(6), 1192–1211.
8. Hughes, I. A., & Deeb, A. (2016). Androgen insensitivity syndrome and disorders of sexual differentiation. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 30(4), 491–503.
9. Wisniewski, A. B., Batista, R. L., Costa, E. M. F., & Mendonça, B. B. (2019). Management of complete androgen insensitivity syndrome: A multidisciplinary approach. *Hormone Research in Paediatrics*, 91(6), 368–375.
10. Singh, S., & Ilyayeva, R. (2023). Androgen Insensitivity Syndrome. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
11. Lang-Prize Project. (2023). Long-term outcomes and management strategies for androgen insensitivity syndrome. *European Journal of Endocrinology*, 189(3), 243–251.
12. *Frontiers in Pediatrics*. (2024). Pediatric presentation and diagnostic challenges of androgen insensitivity syndrome. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 445–458.
13. *Frontiers in Endocrinology*. (2025). Emerging insights into androgen receptor dysfunction and therapeutic perspectives in AIS. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 331–345.

Diagnostika yoshidagi belgilari

TAIS tashxisi odatda pubertat yoshigacha aniqlanmaydi. Pubertat davrda, bemor birlamchi amenoreya (hayz ko'rmaslik) bilan shikoyat qilganda tashxis qo'yiladi ([1,5]). E'tibor qaratish kerak bo'lgan belgi — sochlarning yo'qligi yoki kamligi. Fizik tekshiruvda ko'pincha bemor ayol fenotipida: yog' taqsimoti va ginoid shakl, yaxshi rivojlangan ko'kraklar va normal sochlanish aniqlanadi. Biseksual sochlar yetarli rivojlanmagan, ba'zan nozik tuklar bilan almashtiriladi.

Ginekologik tekshiruv. Tashqi jinsiy a'zolar ayol turiga mos: kichik klitor, yaxshi rivojlangan katta va kichik lablar. Qin kichik, bachadon va bachadon bo'yni mavjud emas. Gonadalar odatda intraperitoneal joylashgan [6].

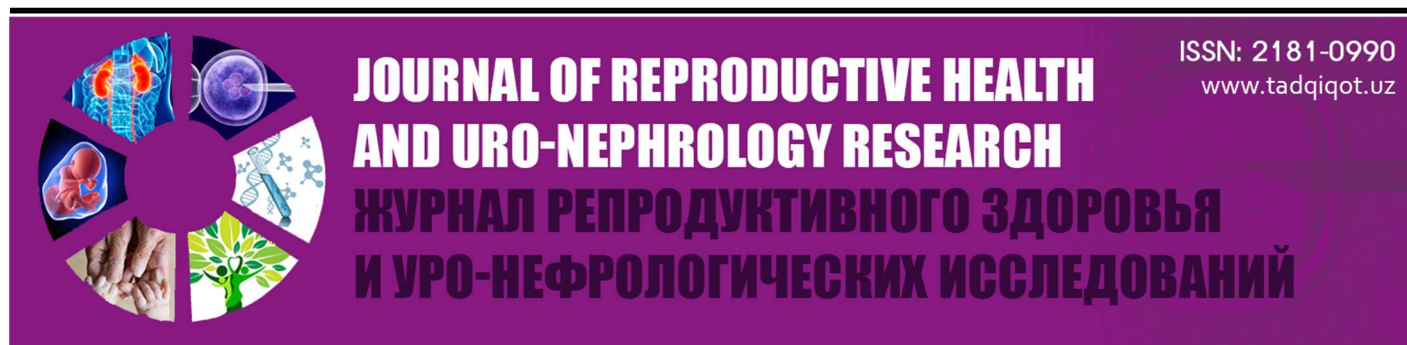
Gormonal tekshiruvlar. Testosteron darajasi normal erkak diapazonida, LH esa yuqori bo'ladi (gormonlarga sezuvchanlikning yetishmasligi sababli).

Tasviriy tekshiruvlar. Chanoq a'zolari ultratovush tekshiruvi, MRT va ba'zan laparoskopiya bachadon va tuxumdon yo'qligini tasdiqlaydi, moyaklar intra-abdominal joylashgan. Karyotip erkak: 46, XY.

Molekulyar diagnostika. TAIS tashxisini tasdiqlash uchun AR genidagi mutatsiyani qidirish asosiy hisoblanadi. Shuningdek, prenatal davrda amniotik suyuqlik yoki trofoblast biopsiyasi orqali mutatsiyani aniqlash mumkin.

TAISning fiziopatologik mexanizmi genital teri fibroblastlaridagi androgenlarni o'rganish orqali yaxshiroq tushuniladi. Hozirgi vaqtda ma'lumki, testikulyar feminizatsiya sindromining asosiy buzilishi digidrotosteronning retseptorlarida sodir bo'ladi [11,12].

Bu xavf mualliflarga qarab turlicha baholanadi: ba'zi manbalarda 5–10%, ba'zi manbalarda esa 22% sifatida ko'rsatiladi [13-15]. Shuningdek, yosh oshishi bilan yomon sifatli o'sma xavfi ortadi, shuning uchun tashxis tasdiqlangach gonadektomiya amalga oshirilishi tavsiya etiladi.



UDK 618.14-007.64-084

ISSN: 2181-0990
www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Turazoda Maftuna Ulug'bek qizi
Resident of the Master's
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Turazoda Zafarjon Ulug'bek o'g'li
2nd-year student, Faculty of Dentistry
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Dildora Rakhimovna Khudoyarova
Doctor of Medical Sciences, Professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

PREVENTION OF THE PROGRESSION OF PROLAPSE OF THE INTERNAL GENITAL ORGANS (LITERATURE REVIEW)

For citation: Turazoda Maftuna Ulug'bek qizi, Turazoda Zafarjon Ulug'bek o'g'li, Dildora Rakhimovna Khudoyarova, Prevention of the progression of prolapse of the internal genital organs (literature review), Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research 2025, vol.6, issue 4

 <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17759553>

Туразода Мафтун Улугбек кизи
Резидент магистратуры 2 курса
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Туразода Зафаржон Улугбек угли
Студент 2-го курса стоматологического факультета
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Худоярова Дилдора Рахимовна
профессор
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУЩЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Turazoda Maftuna Ulug'bek qizi
2-bosqich magistratura rezidenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Turazoda Zafarjon Ulug'bek o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Xudoyarova Dildora Rahimovna
t.f.n, professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

ИЧКИ ЖИНСИЙ А'ЗОЛАР ПРОЛАПСИНING ПРОГРЕССИЯСИНИ OLDINI OLISH (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Pelvic organ prolapse (POP) is a chronic, progressive, and multifactorial disorder resulting from weakening of the pelvic floor muscles, connective tissues, and supporting ligaments that maintain normal positioning of the uterus, bladder, and rectum. It is one of the most common gynecological pathologies among women worldwide, contributing significantly to morbidity, discomfort, and impaired quality of life. With increasing life expectancy and high prevalence of risk factors such as obesity, childbirth trauma, and menopause-related tissue degeneration, POP is expected to become an even greater public health concern. The purpose of this review is to present a comprehensive overview of the pathophysiology, epidemiology, risk factors, and, most importantly, prevention of the progression of POP through lifestyle interventions, hormonal and physical therapy, and modern regenerative and conservative treatment approaches.

Pelvic organ prolapse represents a complex pelvic floor disorder involving the descent of pelvic structures such as the uterus, vaginal apex, bladder, or rectum into or through the vaginal canal. It is most commonly caused by the weakening or rupture of the connective tissue and muscular framework that supports the pelvic organs (Mayo Clinic, 2024). This condition not only affects the anatomical position of organs but also leads to significant functional impairment, including urinary incontinence, constipation, pelvic pain, and sexual dysfunction. In severe cases, prolapse may extend beyond the vaginal opening, causing chronic discomfort and hygiene issues.

Epidemiological studies have shown that the prevalence of POP increases with parity and age. Globally, approximately 50% of women who have delivered vaginally exhibit some degree of prolapse upon clinical examination, although not all report symptoms (Hagen & Stark, 2011). The lifetime risk of undergoing surgery for POP or urinary incontinence in women in developed countries is approximately 20%, while recurrence rates following surgical treatment range from 10% to 30% (Hagen, Maher, & Adams, 2006). In low- and middle-income countries, the incidence of POP is even higher due to limited access to obstetric care, heavy physical labor, malnutrition, and cultural barriers preventing early treatment (World Health Organization [WHO], 2023). In Uzbekistan and neighboring Central Asian regions, a rising prevalence is observed due to demographic aging and inadequate postpartum rehabilitation services. The pathophysiology of POP is multifactorial and involves structural, hormonal, and neuromuscular changes. The pelvic floor consists of a complex network of muscles—particularly the levator ani group—fascia, and ligaments such as the uterosacral and cardinal ligaments, all of which work together to provide support. Damage to these structures, either through obstetric trauma, chronic strain, or degenerative changes, leads to loss of pelvic support and descent of the organs (Hagen & Stark, 2011). During pregnancy and childbirth, the pelvic floor experiences extreme mechanical stretching, while hormonal changes increase tissue elasticity. Prolonged or instrumental deliveries, large birth weight infants, and multiple pregnancies contribute to irreversible injuries of the levator ani and connective tissue. MRI and ultrasound studies have revealed that levator ani avulsion occurs in nearly 30% of women after their first vaginal delivery (Brown et al., 2022).

In addition to obstetric trauma, chronic mechanical overload caused by obesity, persistent coughing, constipation, or heavy lifting accelerates the weakening of pelvic tissues (Hagen et al., 2006). Estrogen deficiency during menopause further contributes to atrophy and decreased collagen synthesis, making tissues more fragile. Genetic predispositions also play a role; polymorphisms in genes responsible for collagen and elastin production, such as COL3A1, have been linked to increased susceptibility (Zumurbas, 2025). Other risk factors include aging, chronic respiratory disorders, and connective tissue diseases like Ehlers–Danlos syndrome. The combination of these factors over time leads to the progressive nature of POP, with each episode of increased intra-abdominal pressure contributing to further descent.

Prevention of prolapse progression must be comprehensive, individualized, and lifelong. Lifestyle modification is fundamental. Maintaining an optimal body weight, avoiding chronic straining during defecation, and quitting smoking are proven to reduce intra-abdominal pressure and mechanical stress on pelvic organs. Smoking cessation is particularly critical, as nicotine impairs collagen synthesis and vascular

perfusion of pelvic tissues. Proper bowel management through a high-fiber diet, sufficient hydration, and regular physical activity reduces constipation and straining. Occupational counseling for women engaged in heavy labor is equally important, with emphasis on proper lifting techniques and avoidance of excessive loads (Mayo Clinic, 2024). These preventive measures form the first line of defense and are particularly effective when started early in life.

Pelvic floor muscle training (PFMT) remains the most evidence-based and cost-effective intervention for preventing and treating early stages of prolapse. First introduced by Arnold Kegel, PFMT aims to strengthen the levator ani muscles and restore their ability to provide support to the pelvic organs. A Cochrane review by Hagen and Stark (2011) demonstrated that regular and correctly performed PFMT significantly improves prolapse symptoms, reduces vaginal bulging, and may even reverse mild prolapse. The study also showed that adherence to supervised exercise programs under the guidance of a physiotherapist yields superior results compared to unsupervised training. Biofeedback and electrical myostimulation devices are effective adjuncts, helping patients correctly identify and contract the appropriate muscles, particularly in cases of weakened or denervated pelvic musculature.

In addition to physical training, mechanical support through vaginal pessaries is widely recognized as an effective conservative approach for preventing further organ descent. Pessaries provide internal support by distributing intra-abdominal pressure evenly, thus alleviating stress on weakened tissues. According to the American Academy of Family Physicians (2021), pessary use in combination with PFMT results in greater improvement in both anatomical and symptomatic outcomes than PFMT alone. Regular follow-up is necessary to prevent complications such as vaginal ulceration or infection. In postmenopausal women, concurrent use of local estrogen preparations enhances mucosal resilience and reduces the risk of irritation (Mayo Clinic, 2024).

Hormonal therapy plays a crucial role in maintaining tissue health in postmenopausal women. Estrogen deficiency causes thinning of the vaginal epithelium and loss of connective tissue elasticity. Topical estrogen therapy restores mucosal integrity, increases vascularization, and stimulates collagen formation, thereby improving tissue resistance to mechanical stress. While systemic hormone therapy may be limited by contraindications, local administration is safe and effective for urogenital tissues (Mayo Clinic, 2024). Nutritional interventions that promote collagen synthesis—such as adequate intake of vitamin C, lysine, and zinc—further support the maintenance of pelvic tissue structure, although large-scale trials are still needed to confirm their efficacy. Recent years have seen rapid development in regenerative and minimally invasive technologies aimed at strengthening the pelvic tissues and preventing disease progression. Electrical myostimulation, which delivers controlled low-frequency currents to induce muscle contractions, has been shown to enhance pelvic floor tone and endurance, especially in women with neuromuscular deficits (Hagen et al., 2006). CO₂ laser and radiofrequency therapies are innovative methods that stimulate neocollagenesis and remodeling of the vaginal connective tissue. Salvatore et al. (2019) reported that CO₂ laser treatment resulted in improved vaginal elasticity and symptom relief in 70% of women with early-stage prolapse and genitourinary syndrome of menopause. Although long-term data are limited, early results are encouraging and point toward these methods as effective complements to conservative management.

An integrated and structured preventive strategy should address multiple dimensions of health—mechanical, hormonal, behavioral, and psychosocial. Patient education is an indispensable component of prevention. Women must be informed about risk factors, the importance of early PFMT, healthy lifestyle habits, and the role of follow-up care. Regular gynecological examinations, particularly for women with known risk factors, allow for early detection and timely intervention. Preventive measures should begin during pregnancy, when hormonal and mechanical stresses first act on the pelvic floor. Antenatal education and postpartum rehabilitation significantly reduce the risk of prolapse later in life (WHO, 2023).

The combination of evidence-based measures—PFMT, pessary use, hormonal therapy, and regenerative interventions—forms the foundation for long-term prevention. Table 1 summarizes the most

common risk factors and corresponding preventive strategies used to slow the progression of prolapse.

Table 1: Major risk factors and preventive interventions for pelvic organ prolapse

Risk Factor	Preventive Intervention
Multiparity, childbirth trauma	Skilled obstetric management, postpartum pelvic rehabilitation, supervised PFMT
Obesity and increased intra-abdominal pressure	Weight reduction, aerobic activity, ergonomic education, avoidance of heavy lifting
Chronic cough and pulmonary disease	Smoking cessation, pulmonary rehabilitation, medical management of chronic bronchitis or asthma
Constipation and chronic straining	High-fiber diet, adequate hydration, stool softeners, bowel training
Menopausal estrogen deficiency	Local estrogen therapy, collagen support supplements, regular gynecological monitoring
Genetic connective tissue weakness	Early identification, physiotherapy, nutritional support for collagen metabolism
Sedentary lifestyle and muscle hypotonia	Daily PFMT, moderate exercise, posture correction
Early-stage prolapse (Stage I–II)	PFMT, pessary fitting, electrical myostimulation, laser or regenerative therapy

Comprehensive and long-term preventive strategies are essential to maintaining pelvic health throughout a woman's life. Research indicates that a multidisciplinary approach combining behavioral therapy, mechanical support, hormonal treatment, and emerging regenerative technologies can reduce progression rates by up to 40% (Hagen & Stark, 2011). Prevention is not limited to symptom control—it represents an opportunity to preserve function, dignity, and quality of life for millions of women worldwide.

Pelvic organ prolapse exemplifies a chronic condition in which prevention is not only more effective but also more humane than surgical correction. By integrating preventive education into primary health care, supporting postpartum rehabilitation programs, and promoting awareness about pelvic health, clinicians can significantly reduce disease burden and surgical demand. The goal of prevention should not merely be to delay progression, but to empower women with the knowledge and tools to protect their pelvic health at every stage of life.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. American Academy of Family Physicians (AAFP). (2021). Pessaries for pelvic organ prolapse in women. *American Family Physician*, 103(11), 660–661.
2. Brown, H. W., et al. (2022). Epidemiology of pelvic organ prolapse: prevalence, incidence, and natural history. *International Urogynecology Journal*, 33(2), 173–187. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04862-3>
3. Hagen, S., & Stark, D. (2011). Conservative prevention and management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), CD003882. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003882.pub4>
4. Hagen, S., Maher, C., & Adams, E. J. (2006). Conservative management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD003882.
5. Mayo Clinic. (2024). Uterine prolapse: Diagnosis and treatment. Mayo Clinic Health Information.
6. Salvatore, S., Pitsouni, E., Del Rosso, A., & Athanasiou, S. (2019). CO₂ laser and radiofrequency for the treatment of vaginal laxity and genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*, 22(3), 284–289. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1547703>
7. World Health Organization (WHO). (2023). Pelvic floor disorders: global health implications. WHO Women's Health Report.
8. Zumrutbas, A. E. (2025). Understanding pelvic organ prolapse: a comprehensive review of etiology and evaluation. *Society of International Urology Journal*, 6(1), 6–12.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ/ ORIGINAL ARTICLES

УДК 618.2/3:618.211-089

Закирова Нодира Исламовна
профессор
Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан
Абдуллаева Нигора Эркиновна
Самаркандский государственный
медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ МАКРОСОМНЫМ ПЛОДОМ

For citation: Zakirova Nodira Islamovna, Abdullayeva Nigora Erkinovna, Lactation function in women after delivery of a macrosomic foetus, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol. 6, issue 4


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17826109>

АННОТАЦИЯ

Макросомия, как известно, связана с множеством перинатальных и материнских осложнений и представляет собой важную проблему современной акушерской практики. Послеродовой период, особенно у женщин, кормящих грудью, характеризуется физиологической гипострогией, обусловленной лактацией. Несмотря на очевидную клиническую значимость этих изменений, в литературе недостаточно исследований, посвящённых сочетанному влиянию лактации и перенесённых родов макросомным плодом на состояние матери и плода. Это затрудняет формирование обоснованных клинических рекомендаций по ведению и реабилитации женщин в послеродовом периоде. Цель исследования: изучить особенности формирования и сохранения лактационной функции у женщин после родов макросомным плодом. Материал исследования: Исследование проведено у 60 женщин, родивших в срок: основная группа — 30 женщин, родивших макросомных новорождённых (масса тела ≥ 4000 г); контрольная группа — 30 женщин, родивших детей нормальной массы (3000–3700 г). Результаты исследования: Под нашим наблюдением находились 60 женщин, которые в связи с поставленными задачами были разделены на 2 группы. Перед началом исследования от всех пациенток было получено их информированное добровольное согласие на обследование. Возраст пациенток был от 19 до 37 лет, средний возраст составил в основной группе составил $26,5 \pm 4,1$ лет, в контрольной группе $25,6 \pm 4,2$. У 20 (66,67%) женщин роды произошли через естественные родовые пути, в 10 (33,33%) случаях произведена операция КС. У новорожденных, родившихся крупным плодом через естественные родовые пути отмечено достоверное различие ($p \leq 0,05$) длительности II периода родов, тогда как при абдоминальном родоразрешении отмечено достоверное ($p \leq 0,05$) возрастание длительности операции и объема кровопотери. Уровень пролактина снижается с увеличением длительности лактации, в то время как уровень эстрадиола увеличивается. Это может быть связано с восстановлением менструального цикла и гормонального фона после завершения лактации. Заключение. Основными факторами риска макросомии плода явились: метаболические (ожирение и избыточная прибавка массы тела во время беременности), гиподинамия, возраст матери >35 лет, паритет беременности и родов, генетические и семейные предикторы (генетическая предрасположенность, макросомия у предыдущих детей), факторы плода (мужской пол). Лактация, как важный физиологический процесс, играет ключевую роль в обеспечении новорожденных всеми необходимыми питательными веществами и антителами, что, в свою очередь, способствует их здоровому росту и развитию. Необходим индивидуальный подход к наблюдению женщин после родов крупным плодом с участием акушера-гинеколога и консультанта по грудному вскармливанию.

Ключевые слова: макросомия, крупный плод, беременность и макросомия, лактационный статус, пролактин и эстрадиол.

Zakirova Nodira Islamovna
professor
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekistan
Abdullayeva Nigora Erkinovna
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, Uzbekistan

МАКРОСОМАЛ HOMILA BILAN TUG'ILGANDAN AYOLLARDA LAKTATSIYA FUNKTSIYASI

ANNOTATSIIYA

Makrosomiya ko'plab perinatal va onalik asoratlari bilan bog'liqligi ma'lum va zamonaviy akusherlik amaliyotida muhim muammo hisoblanadi. Tug'ruqdan keyingi davr, ayniqsa emizikli ayollarda, laktatsiya tufayli fiziologik gipoestrogeniya bilan tavsiflanadi. Ushbu o'zgarishlarning aniq klinik ahamiyatiga qaramay, adabiyotda laktatsiya va makrosomal homila tomonidan ona va homila holatiga o'tgan tug'ilishning birgalikdagi ta'siri bo'yicha tadqiqotlar etarli emas. Bu tug'ruqdan keyingi davrda ayollarni boshqarish va reabilitatsiya qilish bo'yicha asosli klinik tavsiyalarni shakllantirishni qiyinlashtiradi. Tadqiqotning maqsadi: makrosomal homila bilan tug'ilgandan keyin ayollarda laktatsiya funksiyasining shakllanishi va saqlanish xususiyatlarini o'rganish. Tadqiqot materiallari: tadqiqot o'z vaqtida tug'ilgan 60 ayolda o'tkazildi: asosiy guruh — makrosomal yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tug'gan 30 ayol (tana vazni ≥ 4000 g); nazorat guruhi — normal massali bolalarni tug'gan 30 ayol (3000–3700 g). Tadqiqotning maqsadi makrosomal homila bilan tug'ilgandan keyin ayollarda laktatsiya funksiyasining shakllanishi va saqlanish xususiyatlarini o'rganish. Tadqiqot natijalari: tadqiqot o'z vaqtida tug'ilgan 60 ayolda o'tkazildi: asosiy guruh — makrosomal yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tug'gan 30 ayol (tana vazni ≥ 4000 g); nazorat guruhi — normal massali bolalarni tug'gan 30 ayol (3000–3700 g). Tadqiqot natijalari: bizning nazoratimiz ostida 60 ayol bor edi, ular vazifalar bilan bog'liq holda 2 guruhga bo'lingan. Tadqiqot boshlanishidan oldin barcha bemorlardan ularning so'rovga ixtiyoriy roziligi olingan. Bemorlarning yoshi 19 yoshdan 37 yoshgacha, asosiy guruhda o'rtacha yosh $26,5 \pm 4,1$ yoshni, nazorat guruhida $25,6 \pm 4,2$ yoshni tashkil etdi. 20 (66,67%) ayollarda tug'ilish qin orqali sodir bo'lgan, 10 (33,33%) hollarda CS operatsiyasi o'tkazilgan. Qin orqali katta homila bilan tug'ilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda II tug'ilish davri davomiyligida ishonchli farq ($p \leq 0,05$) qayd etilgan bo'lsa, qorin bo'shlig'ida etkazib berishda operatsiya davomiyligi va qon yo'qotish hajmining ishonchli ($p \leq 0,05$) o'sishi qayd etilgan. Laktatsiya davomiyligi oshishi bilan prolaktin darajasi pasayadi, estradiol darajasi esa oshadi. Bu laktatsiya tugagandan so'ng hayz davrining tiklanishi va gormonal fon bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Xulosa. Xomilalik makrosomiya uchun asosiy xavf omillari: metabolik (homiladorlik paytida semirish va ortiqcha vazn o'rishi), jismoniy harakatsizlik, onaning yoshi >35 yosh, homiladorlik va tug'ilish pariteti, genetik va oilaviy bashoratchilar (genetik moyillik, oldingi bolalardagi makrosomiya), homila omillari (erkak jinsi). Laktatsiya, muhim fiziologik jarayon sifatida, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni barcha zarur oziq moddalar va antikorlar bilan ta'minlashda muhim rol o'ynaydi, bu esa o'z navbatida ularning sog'lom o'sishi va rivojlanishiga yordam beradi. Akusher-ginekolog va laktatsiya bo'yicha maslahatchi ishtirokida katta homila bilan tug'ilgandan keyin ayollarni kuzatishga individual yondashuv zarur

Kalit so'zlar: makrosomiya, katta homila, homiladorlik va makrosomiya, laktatsiya holati, prolaktin va estradiol.

Zakirova Nodira Islamovna

professor

Samarkand State Medical University

Samarkand Uzbekistan

Abdullaeva Nigora Erkinovna

Samarkand State Medical University

Samarkand Uzbekistan

LACTATION FUNCTION IN WOMEN AFTER DELIVERY OF A MACROSOMIC FOETUS

ABSTRACT

Macrosomia is associated with perinatal and neonatal complications and is considered a significant problem in modern obstetrics. The postpartum period, especially in women who have given birth, is characterised by physiological hypoeestrogenism due to lactation. Despite the clear clinical significance of these changes, there is a lack of research in the literature on the combined effect of lactation and macrosomia on the mother and foetus. This makes it difficult to formulate reliable clinical recommendations for the management and rehabilitation of women in the postpartum period. Research objective: to study the characteristics of the formation and preservation of lactation function in women after giving birth to a macrosomic foetus. Research material: The study was conducted on 60 women who gave birth at term: the main group consisted of 30 women who gave birth to macrosomic newborns (body weight ≥ 4000 g); control group — 30 women who gave birth to children of normal weight (3000–3700 g). Research results: We observed 60 women, who were divided into two groups in accordance with the objectives of the study. Before the start of the study, all patients gave their informed voluntary consent to participate in the examination. The patients' ages ranged from 19 to 37 years, with an average age of 26.5 ± 4.1 years in the main group and 25.6 ± 4.2 years in the control group. In 20 (66,67%) women, delivery occurred through the natural birth canal, and in 10 (33,33%) cases, a caesarean section was performed. In newborns born large for gestational age through natural birth, a significant difference ($p \leq 0.05$) in the duration of the second stage of labour was noted, while in abdominal delivery, a significant ($p \leq 0.05$) increase in the duration of surgery and blood loss was noted. Prolactin levels decrease with increasing duration of lactation, while oestradiol levels increase. This may be due to the restoration of the menstrual cycle and hormonal balance after the end of lactation. Conclusion. The main risk factors for foetal macrosomia were: metabolic (obesity and excessive weight gain during pregnancy), physical inactivity, maternal age >35 years, parity of pregnancy and childbirth, genetic and family predictors (genetic predisposition, macrosomia in previous children), and foetal factors (male sex). Lactation, as an important physiological process, plays a key role in providing newborns with all the necessary nutrients and antibodies, which in turn contributes to their healthy growth and development. An individual approach is needed to monitor women after giving birth to a large baby, with the involvement of an obstetrician-gynaecologist and a breastfeeding consultant.

Keywords: macrosomia, large foetus, pregnancy and macrosomia, lactation status, prolactin and oestradiol.

Актуальность исследования. В настоящее время не существует общепринятого термина макросомии, в связи с чем ребенок, рожденный с массой более 4000 г, вне зависимости от срока беременности, считается крупным ребенком [6]. Это связано с эндокринными и метаболическими нарушениями у матери, а также с изменением характера питания и физической активности женщин репродуктивного возраста. [10] Частота рождения крупным плодом составила, по данным акушерского отделения многопрофильной клиники СамГМУ 8,1% [4], по данным отечественных и зарубежных авторов на эти роды приходится 3–15% всех беременностей [7]. Крупные дети чаще рождаются у повторнородящих (75%) женщин [1].

Роды макросомным плодом нередко сопровождаются множеством перинатальных и материнских осложнений: травмой

родовых путей, атонией матки, нарушением гормонального фона в послеродовом периоде и другими со стороны матери, и дистоксией плечевого сустава, повреждением плечевого сплетения, травмами скелета, аспирацией меконием, пренатальной асфиксией, гипогликемией и даже гибелью плода со стороны новорожденного [5]. Более того, некоторые исследования указывают на то, что избыточная прибавка матери в весе во время беременности, изменения лактационной функции могут быть связаны с макросомией. Всё это может негативно влиять на становление лактационной функции, которая как важный физиологический процесс, играет ключевую роль в обеспечении новорожденных всеми необходимыми питательными веществами и антителами, и, в свою очередь, способствует их здоровому росту и развитию. Грудное молоко, обладая уникальным сочетанием

витаминов, минералов и иммунных факторов, является идеальным питанием для младенцев. Тем не менее, женщины, родившие детей с макросомией, сталкиваются с определенными трудностями, которые могут значительно осложнить процесс грудного вскармливания[2].

В этой связи, адекватная лактация имеет важное значение не только для здоровья новорожденного, но и для восстановления эндокринного и репродуктивного статуса женщины. Поэтому исследование особенностей лактации у женщин, родивших крупного ребенка, имеет высокую клиническую значимость и понимание этих осложнений имеет критическое значение для разработки эффективных стратегий управления беременностью и родами.[3]

Научные исследования показывают, что послеродовой период, особенно у женщин, кормящих грудью, характеризуется физиологической гипострогией, обусловленной лактацией[9]. Снижение уровня эстрадиола и повышение уровня пролактина оказывают влияние на лактационную функцию родильниц. Несмотря на очевидную клиническую значимость этих изменений, в литературе недостаточно исследований, посвященных сочетанному влиянию лактации и перенесенных родов макросомным плодом, что затрудняет формирование обоснованных клинических рекомендаций по ведению и реабилитации женщин в послеродовом периоде и требует более глубокого изучения с целью выявления возможных решений для улучшения здоровья как матерей, так и их детей [8].

Цель исследования: изучить особенности формирования и сохранения лактационной функции у женщин после родов макросомным плодом.

Задачи исследования:

1. Оценить клинико-гормональные показатели послеродового периода у женщин, родивших макросомных детей.
2. Изучить сроки становления лактации и частоту гипогалактии в данной группе.
3. Сопоставить данные с контрольной группой женщин, родивших детей нормальной массы.
4. Определить возможные факторы риска нарушения лактации у женщин после родов крупным плодом.
5. Разработать рекомендации по профилактике гипогалактии в этой группе.

Материал исследования: Исследование проведено у 60 женщин, родивших в срок: основная группа — 30 женщин, родивших макросомных новорожденных (масса тела ≥ 4000 г); контрольная группа — 30 женщин, родивших детей нормальной массы (3000–3700 г).

Проводилась клинико-анамнестическая оценка, исследование уровня пролактина, окситоцина, эстрогенов и прогестерона в раннем и позднем послеродовом периоде.

Лактационная функция оценивалась по срокам прихода молока, объему грудного молока (метод контрольных кормлений), а также по жалобам и данным осмотра молочных желёз.

Критериями включения явились: срок беременности (37,0 – 41,6 нед), беременности с предполагаемой МП (4000,0 г и более), информированное согласие пациентки.

Критериями исключения явились: сахарный диабет любого типа, пороки развития плода, перенесенная беременность (срок гестации 42,0 – 44,0), отказ от участия.

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 10.0, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования: Под нашим наблюдением находились 60 женщин, которые в связи с поставленными задачами были разделены на 2 группы. Перед началом исследования от всех пациенток было получено их информированное добровольное согласие на обследование. Возраст пациенток был от 19 до 37 лет, средний возраст составил в основной группе составил $26,5 \pm 4,1$ лет, в контрольной группе $25,6 \pm 4,2$.

При оценке соматического состояния в данном исследовании был проведен анализ частоты проявления экстрагенитальной

патологии у пациенток различных групп, что позволило более глубоко оценить риски для здоровья как матери, так и плода.

Первородящих было в основной группе 6 (20%), в контрольной — 12 (40%), повторные роды имели 24 (80%) женщин основной группы, и 18 (60 %) женщин контрольной.

Мы убедились в том, что тактика ведения родов при макросомии должна быть индивидуализированной. У 20 (66,67%) женщин из основной группы, роды произошли через естественные родовые пути, в 10 (33,33%) случаях произведена операция КС. У новорожденных, родившихся крупным плодом через естественные родовые пути отмечено достоверное различие ($p \leq 0,05$) длительности II периода родов, тогда как при абдоминальном родоразрешении отмечено достоверное ($p \leq 0,05$) возрастание длительности операции и объема кровопотери.

В исследуемой популяции мальчиков было больше, чем девочек, а общее соотношение мальчиков и девочек составляло 2,5:1.

В рамках данного исследования были включены 60 женщин, которые были разделены на три группы: женщины, кормящие грудью менее 6 месяцев; женщины, кормящие грудью от 6 до 12 месяцев; и женщины, кормящие грудью более 12 месяцев. Для каждой группы проводился анализ крови на уровне пролактина и эстрадиола.

Результаты данного исследования показали, что уровень пролактина значительно снижается с увеличением длительности лактации. В группе женщин, кормящих грудью менее 6 месяцев, средний уровень пролактина составил 200 нг/мл. У женщин, кормящих от 6 до 12 месяцев, этот показатель снизился до 150 нг/мл, а в группе с лактацией более 12 месяцев уровень пролактина составил 100 нг/мл. Что касается уровня эстрадиола, то его значение увеличивалось с длительностью лактации: в первой группе он составил 50 пг/мл, во второй — 80 пг/мл, а в третьей — 120 пг/мл.

Анализ корреляции продемонстрировал значимую обратную связь между длительностью лактации и уровнем пролактина, а также положительную корреляцию между длительностью лактации и уровнем эстрадиола.

Таким образом, полученные результаты подтвердили гипотезу о том, что уровень пролактина снижается с увеличением длительности лактации, в то время как уровень эстрадиола увеличивается. Это может быть связано с восстановлением менструального цикла и гормонального фона после завершения лактации.

Вместе с тем отмечено, что у женщин, родивших макросомных детей, выявлены следующие особенности в послеродовом периоде:

1. Отмечены более поздние сроки становления лактации (на 1–2 сутки позже, чем в контрольной группе);
2. Более частое развитие гипогалактии встречалось у женщин, родивших макросомных детей (у 40% против 13% в контроле);
3. Данные лабораторного исследования выявили более низкий уровень пролактина в раннем послеродовом периоде;
4. Нередко у женщин, родивших макросомных детей, имело место сочетание с послеродовой анемией и субинволюцией матки.

Следует подчеркнуть, что факторами риска нарушений лактации явились:

избыточная масса тела у 33,33% женщин, длительные роды и травматические вмешательства у 6,67%, патологическая кровопотеря свыше 500 мл - у 10% родильниц, в связи с чем отмечено позднее прикладывание ребенка к груди.

Закключение. Основными факторами риска макросомии плода явились: метаболические (ожирение и избыточная прибавка массы тела во время беременности), гиподинамия, возраст матери > 35 лет, паритет беременности и родов, генетические и семейные предикторы (генетическая предрасположенность, макросомия у предыдущих детей), факторы плода (мужской пол).

Данное исследование подчеркивает важность мониторинга гормональных изменений у женщин в зависимости от лактационного статуса. У женщин, родивших макросомных детей, чаще наблюдаются нарушения становления и поддержания лактации. Основной причиной гипогалактии является дисбаланс

гормонов (снижение пролактина и окситоцина) на фоне метаболических нарушений.

Полученные данные могут быть полезны для разработки рекомендаций по поддержанию здоровья женщин в послеродовом периоде. Следует отметить, что необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания механизмов влияния гормонов на лактационную функцию родильниц для долгосрочных последствий для здоровья женщин.

Ранняя коррекция факторов риска (оптимизация родоразрешения, контроль массы тела, стимуляция лактации,

психоэмоциональная поддержка) способствует восстановлению полноценной лактации.

Таким образом, лактация, как важный физиологический процесс, играет ключевую роль в обеспечении новорожденных всеми необходимыми питательными веществами и антителами, что, в свою очередь, способствует их здоровому росту и развитию. Необходим индивидуальный подход к наблюдению женщин после родов крупным плодом с участием акушера-гинеколога и консультанта по грудному вскармливанию.

Использованная литература:

1. Аязбеков А. К. и др. Макросомия плода: акушерские и перинатальные исходы // Вестник казахского национального медицинского университета. – 2022. – №. 1. – С. 37-42.
2. Герасимова Т.И., Вязникова Е.Н. «Макросомия плода: клиничко-диагностические аспекты и исходы родов». // Журнал акушерства и женских болезней, 2021; №6: 40–46.
3. Геворкян Р. С. и др. Акушерские и перинатальные исходы при макросомии плода // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20. – №. 2-2. – С. 31-36.
4. Закирова Ф., Закирова Н., Абдуллаева Н. Особенности ведения беременности, исход родов у женщин с ожирением и макросомией // Современная медицина: традиции и инновации. – 2022. – №. 1. – С. 142-144.
5. Мухаммедова, Ф., & Негмаджанов Б., . (2025). ЮВЕНИЛЬНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: АКУШЕРСКИЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 5(4), 15–20.
6. Радзинский В.Е./ Акушерство и гинекология. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
7. Berghella V. (Ed.) / Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines, 3rd ed. — CRC Press, 2022.
8. Islamovna Z. N., Erkinovna A. N., Sukhrovovna X. D. FETAL MACROSOMIA. OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2024. – Т. 4. – №. 02. – С. 82-86.
9. IUGA/ICS Joint Report on Terminology for Female Pelvic Floor Dysfunction, 2019.
10. Thakar R., Sultan A.H./ Pelvic floor trauma after childbirth: pathophysiology and clinical implications. // Curr Opin Obstet Gynecol, 2019; 31(6): 486–492.



УДК: 616.35(075.8):616.98:616.89:572.8(=111) / 004.9

Мамедов Умид Суннатович

Доктор медицинских наук

Бухарский государственный медицинский институт

Гайсина Елена Александровна

Кандидат медицинских наук

Государственное автономное учреждение здравоохранения Тюменской области "Межрегиональный клинико-медицинский центр

Российской Федерации «Медицинский город», г. Тюмень

Рахимов Нодир Махамматкулович

Доктор медицинских наук

Самаркандский государственный медицинский университет

Самаркандский областной хоспис

БИОМАРКЕРЫ ПРЕКАХЕКСИИ У ЖЕНЩИН РАКОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ: КОМПЛЕКСНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

For citation: Mamedov Umid Sunnatovich, Gaisina Elena Alexandrovna, Rakhimov Nodir Mahammadkulovich. Precachexia biomarkers in women with reproductive system cancer: a comprehensive diagnostic approach, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol.6 , issue 4

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17827188>**АННОТАЦИЯ**

Цель исследования: Разработка и валидация диагностической панели биомаркеров для раннего выявления прекахексии у онкологических пациентов. Материалы и методы: Проведено проспективное когортное исследование с участием 197 пациентов, разделенных на три группы в зависимости от нутритивного статуса: норма (n=64), прекахексия (n=81) и кахексия (n=52). Использованы методы ROC-анализа, оценки внутренней согласованности (α Кронбаха), тест-ретестового анализа и корреляционного исследования. Биомаркеры включали С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и альбумин. Результаты: Установлено статистически значимое повышение провоспалительных маркеров при прогрессировании нутритивной недостаточности. Интерлейкин-6 продемонстрировал наиболее высокую диагностическую ценность (площадь под ROC-кривой 0,899). Разработана комбинированная модель с чувствительностью 91,1% и специфичностью 92,4%, превосходящая информативность отдельных биомаркеров. Выводы: Комплексный подход к оценке биомаркеров воспаления и белкового обмена позволяет существенно повысить точность ранней диагностики прекахексии у онкологических больных. Предложенная диагностическая модель может быть рекомендована для клинического применения с целью своевременного выявления нутритивных нарушений.

Ключевые слова: прекахексия, онкология, биомаркеры, интерлейкин-6, нутритивный статус.

Mamedov Umid Sunnatovich

Doctor of Medical Sciences

Bukhara State Medical Institute

Gaisina Elena Alexandrovna

Candidate of Medical Sciences

State Autonomous Healthcare Institution of Tyumen Region

"Interregional Clinical Medical Center of the Russian Federation 'Medical City', Tyumen,

Rakhimov Nodir Mahammadkulovich

Doctor of Medical Sciences

Samarkand State Medical University

Samarkand Regional Hospice

PRECACHEXIA BIOMARKERS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE SYSTEM CANCER: A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC APPROACH**ANNOTATION**

Objective: To develop and validate a diagnostic panel of biomarkers for early detection of precachexia in cancer patients. Materials and Methods: A prospective cohort study was conducted involving 197 patients, divided into three groups based on nutritional status: normal (n=64), precachexia (n=81), and cachexia (n=52). ROC analysis, internal consistency assessment (Cronbach's α), test-retest analysis, and correlation study methods were used. Biomarkers included C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and albumin. Results: A statistically significant increase in inflammatory markers was found with the progression of nutritional deficiency. Interleukin-6 demonstrated the highest diagnostic value (area under the ROC curve 0.899). A combined model was developed with 91.1% sensitivity and 92.4% specificity, superior to individual biomarkers. Conclusions: A comprehensive approach to assessing inflammation and protein metabolism biomarkers significantly improves the

accuracy of early precachexia diagnosis in cancer patients. The proposed diagnostic model can be recommended for clinical use to timely identify nutritional disorders.

Keywords: precachexia, oncology, biomarkers, interleukin-6, nutritional status

Mamedov Umid Sunnatovichvich

Tibbiyot fanlari doktori

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Gaysina Yelena Aleksandrovna

Tibbiyot fanlari nomzodi

Tyumen' viloyati sog'liqni saqlash bo'yicha Davlat avtonom muassasasi

"Rossiya Federatsiyasining Mintaqalararo klinik-tibbiy markazi

«Tibbiyot shahri», Tyumen' sh

Rahimov Nodir Mahammatkulovich

Tibbiyot fanlari doktori

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand viloyat xospisi

РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМ САРАТОНЛИ АЙОЛЛАРДА ПРЕКАХЕКСИЯ БИОМАРКЕРЛАРИ: КОМПЛЕКС ДИАГНОСТИК ЙОНДАШУВ

АННОТАСИЯ

Tadqiqot maqsadi: Onkologik bemorlarda prekaxeksiyani erta aniqlash uchun biomarkerlarning diagnostik panelini ishlab chiqish. Materiallar va usullar: 197 bemorni o'z ichiga olgan prospektiv kogorta tadqiqoti o'tkazildi, ular nutritiv statusiga qarab uch guruhga bo'lindi: norma (n=64), prekaxeksiya (n=81) va kaxeksiya (n=52). ROC-tahlil, ichki moslashganlikni baholash (Kronbax α), test-retest tahlil va korrelyatsiya tadqiqoti usullari qo'llanildi. Biomarkerlar S-reaktiv oqsil, interleukin-6, o'sma nekrozi omili- α va al'buminni o'z ichiga oldi. Natijalar: Nutritiv yetishmovchiligi progressida yallig'lanish markerlarining statistik ahamiyatli oshishi aniqlandi. Interleukin-6 eng yuqori diagnostik qiymatni ko'rsatdi (ROC-egri ostidagi maydon 0,899). Har bir biomarkerdan ustun bo'lgan 91,1% sezgirlik va 92,4% spetsifiklik bilan kombinatsiyalangan model' ishlab chiqildi. Xulosa: Yallig'lanish va oqsil almashinuvining biomarkerlarini kompleks baholash onkologik bemorlarda prekaxeksiyani erta tashxislash aniqligini sezilarli darajada oshirdi. Taklif qilingan diagnostik model' nutritiv buzilishlarni o'z vaqtida aniqlash uchun klinik qo'llanishga tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: prekaxeksiya, onkologiya, biomarkerlar, interleukin-6, oziq-ovqat statusi

Кахексия представляет собой мультифакторный синдром, тесно связанный со злокачественными новообразованиями и проявляющийся прогрессирующей утратой массы тела преимущественно за счёт мышечного компонента на фоне глубоких метаболических расстройств. Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной вариабельности частоты встречаемости данного состояния — от 13% до 74% в популяции онкологических больных, при этом распространённость напрямую определяется нозологической формой и анатомической локализацией неоплазии. Максимальные значения регистрируются у пациентов с карциномами поджелудочной железы и желудка, достигая 80-90%, тогда как при злокачественных опухолях молочной железы и саркомах этот показатель не превышает 20-30%.[5,6]

Современные молекулярно-биологические исследования указывают способность опухолевых клеток и ассоциированных с микроокружением макрофагов продуцировать разнообразные провоспалительные медиаторы — интерлейкины различных классов, фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерферон- γ и ряд других биологически активных молекул [2]. Эти субстанции реализуют своё действие на уровне различных органов и тканевых структур, запуская каскад системных метаболических перестроек, лежащих в основе кахектического синдрома.

Особого внимания заслуживает интерлейкин-6 (IL-6), которому отводится ведущая роль в патогенетических механизмах развития кахексии как основному медиатору генерализованного воспалительного ответа. Результаты проспективного когортного исследования Kumar et al. (2021), охватившего 287 больных с солидными новообразованиями различной локализации, выявили статистически значимую прямую взаимосвязь между сывороточной концентрацией IL-6 и выраженностью снижения массы тела (коэффициент корреляции $r=0,73$, $p<0,001$) [3]. Установлено, что повышение уровня данного цитокина сопряжено с активацией JAK/STAT3-зависимого сигнального каскада, следствием чего становится интенсификация печёночного синтеза белков острофазового ответа при одновременном угнетении продукции альбумина.

Помимо системных эффектов, IL-6 оказывает непосредственное воздействие на скелетную мускулатуру,

индуцируя экспрессию компонентов убиквитин-протеасомной системы и тем самым потенцируя протеолитические процессы.

Проведена валидация диагностической панели биомаркеров, предназначенной для своевременного распознавания прекахексии у пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной сферы. Дизайн исследования разрабатывался в соответствии с рекомендациями STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies), что обеспечило необходимую методологическую строгость и позволило гарантировать воспроизводимость полученных данных.

Цель исследования: Разработать и валидировать диагностическую панель биомаркеров для раннего выявления прекахексии у женщин с раком репродуктивной системы

Материалы и методы: В нашем исследовании (n=197) группу с сохранным нутритивным статусом сформировали 64 пациентки. Данная когорта характеризовалась отсутствием спонтанного снижения массы тела либо её потерей не более 5% за шестимесячный период. При этом индекс массы тела у всех больных превышал 20 кг/м², а функциональные возможности соответствовали 0-1 баллу по шкале ECOG.

Промежуточную позицию занимала группа прекахексии (n=81). У этих пациенток отмечалась умеренная редукция массы тела — от 5 до 10% за предшествующие полгода. Значения индекса массы тела варьировали в диапазоне 18,5-20 кг/м². Характерной чертой данной когорты являлось развитие метаболических нарушений на фоне относительно сохранной повседневной активности, оцениваемой в 1-2 балла по шкале ECOG.

Наиболее выраженные проявления нутритивной недостаточности были зарегистрированы у 52 больных, составивших группу кахексии. Клиническая картина у этих пациенток определялась значительной потерей массы тела — более 10% от исходных показателей в течение шести месяцев, при этом индекс массы тела опускался ниже 18,5 кг/м². Одновременно наблюдались выраженные метаболические расстройства в сочетании с существенным снижением функциональных возможностей, что соответствовало 2-3 баллам по шкале ECOG.

$$\alpha = (k/(k-1)) \times (1 - \Sigma \sigma^2/\sigma^2_1),$$

Для количественной оценки внутренней согласованности биомаркерной панели применялся коэффициент α Кронбаха, рассчитываемый по формуле:

где k обозначает количество анализируемых биомаркеров, σ^2_i представляет дисперсию каждого отдельного биомаркера, σ^2 отражает общую дисперсию суммарного показателя.

Полученные значения коэффициента интерпретировались согласно общепринятым критериям: величина $\alpha > 0,9$ свидетельствовала об отличной согласованности измерений, диапазон 0,8-0,9 соответствовал хорошей согласованности, интервал 0,7-0,8 расценивался как приемлемый уровень, тогда как значения $< 0,7$ указывали на неудовлетворительную внутреннюю согласованность панели.

Воспроизводимость результатов оценивалась методом тест-ретестового анализа. Повторное определение концентраций биомаркеров проводилось у 47 пациенток из общей когорты ($n=197$), что составило 23,9% от выборки. Временной интервал между измерениями составил 14 ± 2 дня. Принципиальным условием включения в данный этап анализа являлось отсутствие динамики клинического статуса и модификаций проводимой терапии. Для каждого биомаркера рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r) между первичным и повторным измерениями.

Стабильность клинического состояния верифицировалась на основании комплекса критериев: сохранение функционального статуса по шкале ECOG на прежнем уровне, отсутствие значимых колебаний массы тела (допускались изменения менее 2%), неизменность интенсивности противоопухолевого лечения на протяжении периода наблюдения.

Дополнительно использовался метод расщепления шкалы (split-half reliability) с целью определения эквивалентности двух половин биомаркерной панели. Четыре анализируемых биомаркера были рандомизированно распределены на две подгруппы: первая подгруппа включала СРБ и ФНО- α , вторая — ИЛ-6 и альбумин. Между суммарными z-scores обеих подгрупп вычислялся коэффициент корреляции Спирмена с последующим применением коррекции по формуле Спирмена-Брауна:

$$r_{sb} = 2r/(1+r),$$

где r — корреляция между половинами, r_{sb} — скорректированный коэффициент надежности для полной шкалы.

Конвергентная валидность исследуемой панели биомаркеров устанавливалась посредством корреляционного анализа с общепризнанными клиническими индикаторами нутритивного статуса. В качестве референтных параметров рассматривались: величина потери массы тела в процентном выражении за предшествующие шесть месяцев, индекс массы тела, окружность мышц плеча, результаты кистевой динамометрии, а также функциональный статус согласно шкале ECOG. Выбор статистического метода определялся характером распределения данных — для параметрических показателей применялся коэффициент корреляции Пирсона, тогда как непараметрические данные анализировались с использованием коэффициента Спирмена. Валидность считалась подтвержденной при достижении величины коэффициента корреляции более 0,5 с уровнем статистической значимости $p < 0,01$ при сопоставлении с клиническими параметрами, отражающими идентичный биологический конструктор.

Диагностическая ценность каждого из исследуемых биомаркеров оценивалась методом ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic), позволяющим дифференцировать состояние нормального нутритивного статуса от прекахекии, а также прекахекию от развёрнутой кахекии. Для количественной характеристики дискриминирующей способности рассчитывалась площадь под ROC-кривой (AUC – Area Under Curve) с построением 95% доверительного интервала. Полученные значения AUC интерпретировались в соответствии с общепринятой градацией: диапазон 0,9-1,0 свидетельствовал об отличном качестве диагностической модели, интервал 0,8-0,9 соответствовал очень хорошему качеству, значения 0,7-0,8 расценивались как хорошие,

0,6-0,7 — как средние, тогда как величины 0,5-0,6 указывали на неудовлетворительную дискриминирующую способность теста.

Определение оптимальных пороговых значений (cut-off points) для каждого биомаркера осуществлялось по критерию максимизации индекса Юдена, рассчитываемого по формуле $J = \text{чувствительность} + \text{специфичность} - 1$. Данный подход позволяет достичь оптимального баланса между чувствительностью и специфичностью диагностического теста.

Чувствительность метода (Se) определялась как пропорция истинно положительных результатов в общей совокупности пациенток с верифицированной прекахекией и вычислялась по формуле: $Se = \text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛО})$, где ИП обозначает количество истинно положительных случаев, ЛО — ложноотрицательных. Специфичность (Sp) представляла собой долю истинно отрицательных результатов среди обследованных без признаков нутритивных нарушений и рассчитывалась как $Sp = \text{ИО}/(\text{ИО}+\text{ЛП})$, где ИО соответствует числу истинно отрицательных наблюдений, ЛП — ложноположительных. Общая диагностическая точность метода устанавливалась по формуле $(\text{ИП}+\text{ИО})/(\text{ИП}+\text{ИО}+\text{ЛП}+\text{ЛО})$, отражая суммарную долю корректных диагностических заключений в нашем исследовании ($n=197$).

Рассчитывалось среднее изменение каждого биомаркера у пациенток с ухудшением ECOG на 1 балл за период наблюдения. Дополнительно применялся распределительный метод (distribution-based approach): $MCID = 0,5 \times SD$ исходных значений в группе прекахекии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics версии 26.0 (IBM Corporation, США) и MedCalc версии 20.1 (MedCalc Software, Бельгия). Предварительная оценка соответствия эмпирического распределения количественных признаков закону нормального распределения осуществлялась посредством применения критерия Шапиро-Уилка, обладающего высокой статистической мощностью при объёмах выборки до 2000 наблюдений.

Критический уровень статистической значимости для всех проводимых статистических процедур был установлен на уровне $p < 0,05$, что соответствует общепринятым стандартам медико-биологических исследований и подразумевает допустимую вероятность ошибки первого рода не более 5%. Различия между сравниваемыми группами признавались статистически значимыми при достижении расчётного уровня значимости ниже установленного порогового значения.

Результаты количественных исследований представлены в дифференцированном формате в зависимости от характера распределения данных. Параметрические переменные отображены в виде $M \pm SD$, где M обозначает среднее арифметическое значение показателя, SD (standard deviation) — стандартное отклонение, характеризующее степень вариабельности признака относительно среднего значения. Непараметрические переменные представлены в формате $Me [Q_{25}; Q_{75}]$, где Me соответствует медиане (50-му перцентилю) — центральному значению вариационного ряда, Q_{25} обозначает 25-й перцентиль (первый квартиль), Q_{75} — 75-й перцентиль (третий квартиль), совместно формирующие интерквартильный размах, охватывающий центральные 50% распределения данных.

Результаты

В нашем исследовании ($n=197$) установлено статистически значимое повышение уровней провоспалительных биомаркеров при прогрессировании от нормального нутритивного статуса к прекахекии и далее к кахекии (Таблица 1). Концентрация СРБ в группе прекахекии составила $11,3 \pm 2,6$ мг/л, что в 2,5 раза превышает верхнюю границу нормы ($< 5,0$ мг/л) и статистически значимо отличается как от группы нормы ($p < 0,01$), так и от группы кахекии ($23,5 \pm 4,1$ мг/л, $p < 0,01$). Данная динамика отражает нарастание системного воспалительного ответа, который является ключевым патогенетическим механизмом развития прекахекии при онкологических заболеваниях.

Аналогичная тенденция прослеживается в отношении концентраций интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли альфа.

Уровень ИЛ-6 при прекахексии ($10,3 \pm 1,3$ пг/мл) превышал референсные значения ($<7,0$ пг/мл) на 31,4%, демонстрируя дальнейшее двукратное увеличение при развитии кахексии ($17,6 \pm 3,0$ пг/мл, $p < 0,01$). Концентрация ФНО- α в группе

прекахексии ($12,4 \pm 2,1$ пг/мл) была на 39,5% выше нормативного диапазона ($<8,1$ пг/мл), с последующим нарастанием до $21,4$ пг/мл при кахексии ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Характеристика биомаркеров в диагностике прекахексии (n=197)

Биомаркер	Норма	Прекахексия	Кахексия	p-value
СРБ (мг/л)	$<5,0$	$11,5 \pm 2,6$	$23,5 \pm 4,1$	$<0,001$
ИЛ-6 (пг/мл)	$<7,0$	$10,3 \pm 1,3$	$17,6 \pm 3,0$	$<0,001$
ФНО- α (пг/мл)	$<8,1$	$12,4 \pm 2,1$	$21,4 \pm 3,7$	$<0,001$
Альбумин (г/л)	35-50	$33,5 \pm 2,0$	$27,5 \pm 3,1$	$<0,001$

Примечание: СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6; ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа. Данные представлены в формате $M \pm SD$. Статистическая значимость различий между группами оценивалась методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующими апостериорными попарными сравнениями по критерию Бонферрони.

Параллельно с повышением провоспалительных маркеров наблюдалось прогрессирующее снижение концентрации альбумина — ключевого показателя висцерального пула белка. В группе прекахексии уровень альбумина составил $33,5 \pm 3,1$ г/л, что находится ниже нижней границы референсного интервала (35-50

г/л), с дальнейшим статистически значимым уменьшением до $27,5$ г/л при кахексии ($p < 0,001$). Данное снижение отражает катаболическую направленность метаболических процессов и нарушение белково-синтетической функции печени на фоне системного воспаления.

Таблица 2

Характеристика биомаркеров в диагностике прекахексии (n=197)

Биомаркер	Норма	Прекахексия	Кахексия	p-value*	AUC (95% ДИ)
СРБ (мг/л)	$3,7 \pm 1,9$	$12,9 \pm 4,2$	$25,1 \pm 5,7$	$<0,01$	0.881 (0.832-0.915)
ИЛ-6 (пг/мл)	$4,61 \pm 1,8$	$9,7 \pm 2,9$	$19,3 \pm 4,6$	$<0,01$	0.899 (0.854-0.935)
ФНО- α (пг/мл)	$5,3 \pm 2,1$	$11,8 \pm 3,7$	$23,0 \pm 5,2$	$<0,01$	0.887 (0.847-0.920)
Альбумин (г/л)	$42,6 \pm 3,8$	$32,9 \pm 3,5$	$29,1 \pm 4,7$	$<0,01$	0.870 (0.823-0.907)
Общий белок (г/л)	$72,4 \pm 5,2$	$65,3 \pm 4,9$	$58,8 \pm 5,1$	$<0,01$	0.829 (0.773-0.872)
СОЭ (мм/час)	$12,3 \pm 4,6$	$29,2 \pm 8,9$	$45,7 \pm 11,9$	$<0,01$	0.853 (0.801-0.899)

*Примечание: p-value рассчитан методом ANOVA с post-hoc тестом Бонферрони для множественных сравнений между тремя группами. AUC — площадь под ROC-кривой для дифференциации прекахексии от нормы, ДИ — доверительный интервал.

Проведённый анализ лабораторных показателей у 197 пациентов продемонстрировал закономерное нарастание воспалительной активности по мере прогрессирования нутритивной недостаточности. Концентрация С-реактивного белка при прекахексии достигала $12,9 \pm 4,2$ мг/л, что превышало нормативные значения ($3,7 \pm 1,9$ мг/л) более чем в три раза. При развёрнутой кахексии данный показатель увеличивался практически вдвое — до $25,1 \pm 5,7$ мг/л ($p < 0,01$). Диагностическая ценность СРБ оказалась достаточно высокой: площадь под ROC-кривой составила 0,881 (95% ДИ: 0,832-0,915), что свидетельствует о хорошей способности маркера дифференцировать различные стадии кахексии.

Интерлейкин-6 показал наиболее выраженную диагностическую значимость среди исследованных цитокинов. Его концентрация при прекахексии ($9,7 \pm 2,9$ пг/мл) превосходила контрольные значения ($4,61 \pm 1,8$ пг/мл) в 2,1 раза, тогда как при манифестной кахексии наблюдалось дальнейшее увеличение до $19,3 \pm 4,6$ пг/мл. Площадь под кривой для ИЛ-6 достигла максимального значения — 0,899 (95% ДИ: 0,854-0,935), что позволяет рассматривать данный биомаркер в качестве перспективного инструмента ранней диагностики прекахексии. Схожая динамика была установлена для фактора некроза опухоли альфа: его уровень возрастал с $5,3 \pm 2,1$ пг/мл в контрольной группе до $11,8 \pm 3,7$ пг/мл при прекахексии и $23,0 \pm 5,2$ пг/мл при кахексии ($p < 0,01$; AUC=0,887).

Параллельно с активацией провоспалительных механизмов регистрировалось прогрессирующее истощение белковых

резервов организма. Содержание альбумина снижалось с $42,6 \pm 3,8$ г/л до $32,9 \pm 3,5$ г/л уже на стадии прекахексии, достигая $29,1 \pm 4,7$ г/л при развитии кахексии. Данный показатель обладал приемлемой дискриминационной способностью (AUC=0,870; 95% ДИ: 0,823-0,907). Общий белок сыворотки крови имела тенденцию к снижению — от $72,4 \pm 5,2$ г/л в норме до $65,3 \pm 4,9$ г/л и $58,8 \pm 5,1$ г/л при прекахексии и кахексии соответственно, однако его диагностическая ценность оказалась несколько ниже (AUC=0,829).

Скорость оседания эритроцитов, являясь неспецифическим маркером воспаления, тем не менее показала статистически значимое увеличение при прогрессировании синдрома. В контрольной группе СОЭ составляла $12,3 \pm 4,6$ мм/час, при прекахексии возрастала до $29,2 \pm 8,9$ мм/час, а при кахексии достигала $45,7 \pm 11,9$ мм/час ($p < 0,01$). Площадь под ROC-кривой для данного параметра составила 0,853 (95% ДИ: 0,801-0,899), что указывает на возможность его использования в комплексной оценке нутритивного статуса онкологических больных.

ROC-анализ выявил высокую диагностическую ценность всех исследованных биомаркеров для дифференциации прекахексии от нормального нутритивного статуса (Таблица 3). Значение ИЛ-6 имел максимальную площадь под кривой AUC=0,894 (95% ДИ: 0,856-0,932, $p < 0,001$), что соответствует очень хорошему качеству диагностической модели. Оптимальное пороговое значение ИЛ-6 для диагностики прекахексии составило $\geq 7,8$ пг/мл (индекс Юдена $J=0,746$), при котором достигается чувствительность 89,2% и специфичность 85,3%.

Таблица 3

Диагностические характеристики биомаркеров

Биомаркер	Cut-off	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+	LR-
СРБ $\geq 8,5$ мг/л	8.9	86.4	81.9	84.9	87.8	80.2	4.94	0.17
ИЛ-6 $\geq 7,8$ пг/мл	8.4	89.2	84.8	86.9	90.8	84.0	6.11	0.15
ФНО- α $\geq 9,2$ пг/мл	9.6	87.6	84.5	86.1	88.8	81.7	5.39	0.16
Альбумин $\leq 34,5$ г/л	35.1	84.3	79.8	81.8	85.8	77.3	4.28	0.21

Комбинированная модель*	-	92.4	89.1	91.1	93.1	88.1	8.17	0.10
-------------------------	---	------	------	------	------	------	------	------

Примечание: СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6; ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа; PPV — положительная прогностическая ценность; NPV — отрицательная прогностическая ценность; LR+ — отношение правдоподобия положительного результата; LR- — отношение правдоподобия отрицательного результата. *Комбинированная модель включает одновременное определение ИЛ-6, СРБ и альбумина с применением логистической регрессии.

Определение пороговых значений биомаркеров осуществлялось методом анализа ROC-кривых с использованием индекса Youden. Для С-реактивного белка оптимальная точка разделения была установлена на уровне 8,5 мг/л. При данном пороге чувствительность теста составила 81,9%, а специфичность достигла 86,4%. Положительная прогностическая ценность метода оказалась равной 84,9%, тогда как отрицательная прогностическая ценность — 87,8%. Отношение правдоподобия положительного результата (LR+) составило 4,94, что указывает на умеренное увеличение вероятности наличия прекахексии при превышении порогового значения.

У интерлейкин-6 потмечался лучший опционные характеристики среди отдельных маркеров. Пороговая концентрация 7,8 пг/мл обеспечивала чувствительность 84,8% при специфичности 89,2%. Представляется существенным, что положительная прогностическая ценность данного цитокина достигала 86,9%, а отрицательная — 90,8%, превосходя аналогичные показатели других биомаркеров. Отношение правдоподобия положительного результата составило 6,11, что свидетельствует о значительном приросте посттестовой вероятности диагноза. Отрицательное отношение правдоподобия (0,15) оказалось минимальным среди исследованных параметров, подтверждая высокую способность теста исключать прекахексию при значениях ниже порога отсечения.

Фактор некроза опухоли альфа при пороговом значении 9,2 пг/мл характеризовался чувствительностью 84,5% и специфичностью 87,6%. Общая диагностическая точность составила 84,5%, что сопоставимо с показателями интерлейкина-6. Положительная и отрицательная прогностическая ценность достигали 86,1% и 88,8% соответственно. Отношение правдоподобия положительного результата (5,39) занимало промежуточное положение между СРБ и ИЛ-6, отмечена хорошая дискриминационная способность маркера.

Альбумин сыворотки крови при пороговом уровне 34,5 г/л показал несколько меньшую чувствительность (79,8%) по сравнению с воспалительными цитокинами, однако сохранял

приемлемую специфичность на уровне 84,3%. Положительная прогностическая ценность составила 81,8%, отрицательная — 85,8%. Отношение правдоподобия положительного результата (4,28) оказалось минимальным среди исследованных показателей, тогда как отрицательное отношение правдоподобия (0,21) было максимальным, что несколько ограничивает диагностическую ценность изолированного использования данного параметра.

Разработанная комбинированная модель, включающая одновременную оценку интерлейкина-6, С-реактивного белка и альбумина с применением логистической регрессии, продемонстрировала существенное превосходство над отдельными биомаркерами. Чувствительность метода достигла 91,1%, специфичность — 92,4%, что обеспечило общую диагностическую точность 91,1%. Положительная прогностическая ценность комплексного подхода составила 93,1%, отрицательная — 88,1%. Особого внимания заслуживает отношение правдоподобия положительного результата, достигшее 8,17, что соответствует значительному увеличению посттестовой вероятности диагноза. Отрицательное отношение правдоподобия (0,10) оказалось минимальным, подтверждая высокую надёжность комбинированной модели в исключении прекахексии.

Интегративный подход к лабораторной диагностике прекахексии, основанный на одновременной оценке маркеров воспаления и белкового обмена, обладает значительными преимуществами перед использованием отдельных показателей. Высокие операционные характеристики комбинированной модели обосновывают её применение в клинической практике для раннего выявления нутритивной недостаточности у онкологических больных. Надежности диагностики.

ВЫВОД: Комплексная модель, включающая одновременную оценку интерлейкина-6, С-реактивного белка и альбумина, показывает высокую диагностическую точность (91,1%) в идентификации прекахексии, превосходя информативность отдельных биомаркеров. Разработанный подход может служить перспективным инструментом ранней диагностики нутритивной недостаточности в онкологической практике.

Использованная литература:

1. Султонова, Л. Ж., Халикова, Ф. Ш., Мамедов, У. С., & Баратова, Ш. Б. (2022). Диагностика и лечение рецидивов рака молочной железы. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2(5-2), 128-146.
2. Argilés J.M., Stemmler B., López-Soriano F.J. et al. Inter-tissue communication in cancer cachexia // *Nat Rev Endocrinol*. 2019. Vol. 15. P. 9-20
3. Kumar N.B., Kazi A., Smith T. et al. Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment // *Curr Treat Options Oncol*. 2021. Vol. 22. P. 88
4. Maxmudova, G. F., Soxibova, Z. R., Mamedov, U. S., & Nurboboyev, A. U. (2021). FERTIL VA KEKSA YOSHLI AYOLLARDA BACHADON BO 'YNI XAVFLI O 'SMALARI TAHLILI (BUXORO VILOYATIDA). *Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 1(8), 175-184.
5. Shavkatovna S. S., Makhammatkulovich R. N., Ugli M. S. T. ASPECTS OF SARCOPENIA SYNDROME IN ONCOLOGICAL PRACTICE: DIAGNOSIS AND TREATMENT // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. – 2024. – T. 6. – №. 02. – С. 16-25.
6. Shakhonova S. S., Rakhimov N. M. The role of troponin and IL-6 in immunological assessment of sarcopenia in oncological patients // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2025. – T. 6. – №. 3. – С. 1229-1233.



УДК: 618.2-06:616.155.194-092:612.63-018.2

Муродова Малика Джамоловна

PhD, докторант

Самаркандский государственный медицинский университет
Узбекистан, Самарканд**Юлдашев Ботир Ахматович**

DCs, доцент

Самаркандский государственный медицинский университет
Узбекистан, Самарканд**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

For citation: Murodova Malika Djamalovna, Botir Akhmatovich Yuldashev, Modern methods of assessing kidney function in children with chronic kidney disease, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol. 6, issue 4

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17827675>**АННОТАЦИЯ:**

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения из-за непредсказуемого течения заболевания и осложнений, возникающих при отсутствии своевременной диагностики и лечения. По имеющимся сведениям, средняя заболеваемость терминальной стадией ХБП у детей до 16 лет составляет 1-3 случая на 1 млн детской популяции ежегодно [1-4]. Критерии диагностики и определения стадий ХБП в детском возрасте адаптированы в 2012 году KDIGO [5]. Диагноз ХБП основывается на клинических маркерах поражения почек, выявляемых при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 месяцев и более, при наличии лабораторных и инструментальных признаков необратимых структурно-морфологических изменений в почечной ткани. Кроме того, изменения в биохимических анализах крови (мочевина, креатинин, азот мочевины и т.д.) и анализах мочи (лейкоцитурия, эритроцитурия, протеинурия, альбуминурия и т.д.)

Ключевые слова: анемия, железодефицитная анемия, хроническая болезнь почек, клубочковая фильтрация

Murodova Malika Djamalovna

PhD, Doctoral Candidate

Samarkand State Medical University
Uzbekistan, Samarkand**Botir Akhmatovich Yuldashev**

DCs, Associate Professor

Samarkand State Medical University
Uzbekistan, Samarkand**MODERN METHODS OF ASSESSING KIDNEY FUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE****ANNOTATION:**

Chronic kidney disease (CKD) is a serious public health problem due to the unpredictable course of the disease and complications arising from the lack of timely diagnosis and treatment. According to available data, the average incidence of end-stage CKD in children under 16 years of age is 1-3 cases per 1 million children annually [1-4]. The criteria for the diagnosis and staging of CKD in children were adapted by KDIGO in 2012 [5]. The diagnosis of CKD is based on clinical markers of kidney damage detected when the glomerular filtration rate (GFR) decreases to less than 60 ml/min/1.73 m² for 3 months or more, in the presence of laboratory and instrumental signs of irreversible structural and morphological changes in the kidney tissue. In addition, changes in blood biochemical tests (urea, creatinine, urea nitrogen, etc.) and urine tests (leukocyturia, erythrocyturia, proteinuria, albuminuria, etc.) are also considered.

Keywords: anemia, iron deficiency anemia, chronic kidney disease, glomerular filtration

Murodova Malika Djamalovna

PhD, doktorant

Samarqand davlat tibbiyot universiteti
O'zbekiston, Samarqand**Botir Axmatovich Yuldashev**

DSc, dotsent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA BUYRAK FAOLIYATINI BAHOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

ANNOTATSIIYA:

Surunkali buyrak kasalligi (CBP) kasallikning oldindan aytib bo'lmaydigan kursi va o'z vaqtida tashxis qo'yish va davolash bo'lmaganda yuzaga keladigan asoratlarni tufayli jiddiy sog'liqni saqlash muammosi hisoblanadi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, 16 yoshgacha bo'lgan bolalarda CKDning terminal bosqichining o'rtacha kasallanish darajasi har yili 1 million bola populyatsiyasiga 1-3 holatni tashkil qiladi [1-4]. Bolalikda CKD bosqichlarini tashxislash va aniqlash mezonlari 2012 yilda KDIGO tomonidan moslashtirilgan [5]. Cbp tashxisi buyrak to'qimalarida qaytarilmas strukturaviy va morfologik o'zgarishlarning laboratoriya va instrumental belgilari mavjud bo'lganda, glomerulyar filtratsiya tezligi (GFR) 3 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan pastga tushganda aniqlangan buyrak shikastlanishining klinik belgilariga asoslanadi. Bundan tashqari, biokimyoviy qon testlari (karbamid, kreatinin, karbamid azoti va boshqalar) va siydik sinovlari (leykotsituriya, eritrotsituriya, proteinuriya, albuminuriya va boshqalar)dagi o'zgarishlar.

Kalit so'zlar: anemiya, temir tanqisligi anemiyasi, surunkali buyrak kasalligi, glomerulyar filtratsiya

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения из-за непредсказуемого течения заболевания и осложнений, возникающих при отсутствии своевременной диагностики и лечения. По имеющимся сведениям, средняя заболеваемость терминальной стадией ХБП у детей до 16 лет составляет 1-3 случая на 1 млн детской популяции ежегодно [1-4]. Критерии диагностики и определения стадий ХБП в детском возрасте адаптированы в 2012 году KDIGO [5]. Диагноз ХБП основывается на клинических маркерах поражения почек, выявляемых при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до уровня менее $60 \text{ мл/мин/1,73 m}^2$ в течение 3 месяцев и более, при наличии лабораторных и инструментальных признаков необратимых структурно-морфологических изменений в почечной ткани. Кроме того, изменения в биохимических анализах крови (мочевина, креатинин, азот мочевины и т.д.) и анализах мочи (лейкоцитурия, эритроцитурия, протеинурия, альбуминурия и т.д.). Выделяют пять стадий ХБП на основе скорости клубочковой фильтрации. Сегодня ведутся многочисленные споры об использовании рутинных метаболических тестов, таких как сывороточный креатинин, азот мочевины, и о разработке более точных методов измерения функции почек [6-8]. Уровень СКФ можно рассчитать с помощью современных формул на основе сывороточного креатинина или цистатина. У детей СКФ на практике чаще всего рассчитывается на основе клиренса креатинина с использованием формулы Шварца [9]. Но в свою очередь, креатинин, секретируемый проксимальными канальцами, как индикатор (СКФ) варьирует у разных людей в зависимости от мышечной массы, возраста, пола и этнической принадлежности. Сывороточный креатинин не является высоким предиктором истинного снижения СКФ, так как он будет выше референсного значения при потере функции почек более чем на 50% с колебаниями концентрации от 10 до 100%, связанными с почечными и внепочечными факторами, такими как секреция почечных канальцев, потребление белка, физическая активность [10]. За последние десятилетия подход к методам диагностики ХБП постепенно совершенствуется. Например, в рекомендациях

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) было одобрено, что цистатин С является свободным биомаркером расхода энергии, сильным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и смертности независимо от сопутствующих факторов [5]. В то же время цистатин С стал более распространенным на практике, поскольку он обеспечивает большую точность оценки функции почек, чем креатинин, особенно у детей.

Цель исследования: Оценить эффективность методов оценки функции почек у детей с хронической болезнью почек.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в нефрологическом отделении Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (главный врач профессор М.К. Азизов). Анализ был проведен среди 50 детей с ХБП, причиной которой явились хроническая гломерулярная патология и врожденные аномалии развития мочевыделительной системы. Возрастную категорию детей определяли по данным ВОЗ: 5 – 9 лет дети старшего возраста; 10-14 лет подростки младшего возраста; 15-19 лет подростки старшего возраста. Возрастное распределение детей с ХБП показывает, что средний возраст составляет $10 \pm 0,45$ года. При анализе продолжительности ХБП было установлено, что средняя продолжительность заболевания составила $4,87 \pm 0,33$ года. Распределение больных было согласно рекомендуемой в педиатрической нефрологии стратификации ХБП NKF-K/DOQI (2002). Были проведены общеклинические анализы крови и мочи, биохимические исследования крови. Определение количества креатинина, мочевины и цистатина в сыворотке крови проводили ионселективным методом на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BC-2300. У каждого больного вычисляли скорость клубочковой фильтрации. Среди различных предложенных маркеров для оценки СКФ мы использовали общепринятый метод расчета СКФ путем измерения уровня креатинина (СКФкр) по уравнению Шварца у детей, а также оценку клиренса по цистатину С (СКФцисС) и разработанные математические формулы для расчета ХБП-СКФкр-цисС (таблица 1).

Таблица 1

Описание различных методов оценки СКФ

Название	Формула для расчета СКФ
СКФкр 2009- по уравнению Шварца	СКФкр = $0,413 \times (\text{Рост}/\text{Кр})$ Рост = в сантиметрах Креатинин (Кр) = мг/дл
СКФцисС, 2012-уравнение по цистатину	СКФцисС = $70,69 \times \text{Цис С}^{-0,931}$ Цис С = мг/л
ХБП-СКФкр-цисС Комбинированная	СКФкр-цисС = $39,1 \times \left(\frac{\text{Рост}}{\text{Кр}}\right)^{0,516} \times \left(\frac{1,8}{\text{Рост}}\right)^{0,294} \times (\text{ЦисС})^{-0,169}$ Рост = в сантиметрах Креатинин (Кр) = мг/дл Цис С = мг/л

Полученные данные подвергали статистической обработке по программам, разработанным в пакете Microsoft 365 Excel с использованием библиотеки статистических функций с

вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности

ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. При этом придерживались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований методом оценки относительного риска и отношении шансов с помощью χ^2 -теста.

Результаты исследования. Среди 50 детей, разделенные на три возрастные группы чаще всего ХБП были диагностированы у детей в возрасте от 5 до 9 лет в 50% случаях, далее в 10-14 лет 28% и 15-19 лет в 22 % случаев (таблица 2). Сравнение данных

выполнено по антропометрическим, биохимическим и функциональным показателям. Как видно из представленных данных среди обследованных детей распределение по полу и происхождению не различались между возрастными группами (χ^2 : Пол=0,779, $p=0,6$) причиной развития ХБП являлись врожденные пороки развития мочевыделительной системы встречались у 21 (42,0%), а гломерулярные заболевания 29 (58,0%), ($\chi^2 = 0,322$, $p=0,8$)

Таблица 2

Сравнение данных по антропометрическим, биохимическим и функциональным показателям

N		5–9 лет, дети старшего возраста, n=25	10 -14 лет, подростки младшего возраста, n=14	15-19 лет, подростки старшего возраста, n=11
Средний возраст, лет		6.52±0.39	11.86±0.38	15.54±0.17
Пол	жен	12 (48,0%)	7 (50%)	7 (63,6%)
	муж	13 (52,0%)	7 (50%)	4 (36,4%)
Рост, см		116,3±1,2	140,9±0,9	163,3±1,2
Вес, кг		20,9±0,4	38,2±0,7	61,9±2,1
Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м ²)		17,67±1,6	20,16±1,7	25,43±2,3
Длительность ХБП, лет		3,72±0,26	4,82±0,3	5,84±0,7
Происхождение ХБП	Врожденные пороки развития мочевыделительной системы	11 (44,0%)	5 (35,7%)	5 (45,6%)
	Хроническая гломерулярная патология	14 (56,0%)	9 (64,3%)	6 (54,4%)
Креатинин в крови, мкмоль/л		58,46±1,66	111,14±1,27	135,5±0,64
Мочевина в крови, ммоль/л		5,67±0,65	6,49±0,87	8,77±0,26
Цистатин С в крови, мг/л		0,58±0,14	1,07±0,29	1,33±0,21
mGFR, ml/min/1.73 m ² по креатинину		73,07±3,52	44,45±1,29	41,24±0,8
mGFR, ml/min/1.73 m ² по цистатину С		120,3±3,2	68,73±1,88	54,8±0,98
mGFR, ml/min/1.73 m ² креатинин+цистатин С		67,92±2,21	44,3±0,7	39,2±0,32

Данные в таблице 3 указывают на значимые различия в распределении степеней ХБП между расчетами СКФ ($p > 0,01$). Комбинированным методом чаще всего группы больных были

отнесены к 3 стадии ХБП в тяжелую группу, в то время как по цистатину С в основном к 1-2 стадиям в легкую или умеренную.

Таблица 3

Различия в распределении степеней ХБП в зависимости от метода расчета СКФ

Степень поражения почек СКФ, мл/мин/1,73м ²		По креатинину n=50		По цистатину С n=50		Креатинин+цистатин С n=50	
		abc	%	abc	%	abc	%
1	90-120	13	26,0	24	48,0	5	10,0
2	60-89	7	14,0	11	22,0	10	20,0
3	59-30	20	40,0	15	30,0	34	68,0
4	15-29	10	20,0	0		1	2,0
5	<15	0				0	

При сравнении цистатина к креатинину выявили, что метод оценки СКФ по цистатину реже дифференцирует больных к тяжелой степени по сравнению с креатининовым методом $OR=0.29(95\% \text{ CI } 0.125-0.654)$, $RR=0.50$, $\chi^2 = 7.919$, $p=0.0049$ -. В свою очередь сравнение методов расчета по цистатину и

комбинированному методу дали более выраженную разницу $OR=1.56(95\% \text{ CI } 0.125-0.654)$, тогда как соотношение методов как комбинированная и функциональной оценки по креатинину показали незначимые различия в интерпретации ($OR=1,56$, $p=0,402$) (таблица 4).

Таблица 4

Сравнение методов оценки СКФ по выявлению степени тяжести

Сравнение	OR	RR	χ^2	95% CI (OR)	P
Комбинированный /креатинин	1,556	1,167	0,703	(0.679;3.561)	0,4017
Цистатин С/Креатинин	0,286	0,5	7,919	(0.125;0.654)	0,0049
Цистатин/комбинированный	0,184	0,429	14,4	0.078;0.432	0,0001

Разработанные различные усовершенствованные уравнения для оценки СКФ с использованием креатинина или цистатина С по отдельности или в комбинации при детской болезни почек, чтобы легче выявлять и контролировать состояние на более ранней стадии и точно.

Обсуждение: В нашем исследовании различные методы оценки функционального состояния почек по СКФ выявила тенденцию, что расчет СКФ по цистатину С чаще классифицирует больных с ХБП к менее тяжелым стадиям 1 и 2, в то время как комбинированный метод чаще относит детей к 3 стадии,

промежуточное положение занимает креатининовый метод. Это связано с тем, что цистатин С менее зависим от мышечной массы и питания и в детской популяции он может давать более высокие оценки СКФ. Комбинированные формулы имеют точность за счет интеграции двух маркеров, при наличии противоречивых индивидуальных показателей, что может помочь в выявлении более тяжелых стадий. У детей течение начальных стадий ХБП отличается от взрослых своей непредсказуемостью и разнообразием. Так, например, при врожденной патологии развития мочевыделительной системы прогрессирование заболевания до терминальной стадии происходит медленно, нежели по сравнению с приобретенными заболеваниями почек. В пубертатном периоде характерным является нелинейное снижение функциональной способности почек, что может иметь критическую значимость. Тяжелое течение заболевания, как

правило приводит к гибели и снижению числа функционирующих нефронов, причем понижение уровня СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² свидетельствует о поражении более 50 % нефронов. Не зависимо от этиологии почечной патологии, и уже начиная с третьей стадии ХБП процессы поражения и изменения почечной ткани одинаковы, которые в дальнейшем приводят к гломерулярному склерозу с тубулоинтерстициальным фиброзом [11].

Выводы: Для мониторинга функции почек у детей рекомендуется использовать комбинированные формулы, при доступности оба маркера, поскольку этот метод дает более точную оценку снижения СКФ и могут выявить детей с почечной патологией на ранних стадиях, учитывая влияния мышечной массы и нутритивный статус детей.

Использованная литература:

1. Абдурасулов Ф. П., Юлдашев Б. А., Муродова М. Д. Коррекция гиперкоагуляционного синдрома у больных хроническом гломерулонефритом с нефротической формой //ТОМ–II. – 2019. – Т. 16. – №. 2. – С. 250.
2. Фейзуллаева Н. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики при гломерулонефрите у детей //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 21-26.
3. Вялкова, А. А., Зорин, И. В., Чеснокова, С. А., & Плотникова, С. В. (2019). Хроническая болезнь почек у детей. Нефрология, 23(5), 29-46. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-bolezn-pochek-u-detey>
4. Voronina T. et al. Study of the effect made by interval hypoxic training on cardiac metabolism and hemodynamics //Cardiometry. – 2021. – №. 20. – С. 8-9.
5. Levin, A., Stevens, P. E., Bilous, R. W., Coresh, J., De Francisco, A. L. M., De Jong, P. E., Griffith, K. E., Hemmelgarn, B. R., Iseki, K., Lamb, E. J., Levey, A. S., Riella, M. C., Shlipak, M. G., Wang, H., White, C. T., & Winearls, C. G. (2013). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), 1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
6. Pierce, C. B., Muñoz, A., Ng, D. K., Warady, B. A., Furth, S. L., & Schwartz, G. J. (2021). Age-and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney international*, 99(4), 948-956. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.047>.
7. Zou, L., Sun, L., Nicholas, S. B., Lu, Y., K, S. S., & Hua, R. (2020). Comparison of bias and accuracy using cystatin C and creatinine in CKD-EPI equations for GFR estimation. *European Journal of Internal Medicine*, 80, 29-34. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.044>
8. Stehlé, T., & Delanaye, P. (2024). Which is the best glomerular filtration marker: Creatinine, cystatin C or both? *European Journal of Clinical Investigation*, 54(10), e14278. <https://doi.org/10.1111/eci.14278>
9. Schwartz, G. J., Schneider, M. F., Maier, P. S., Moxey-Mims, M., Dharnidharka, V. R., Warady, B. A., Furth, S. L., & Muñoz, A. (2012). Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney International*, 82(4), 445-453. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.169>
10. Fogo, A.B. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 22, 2011–2022 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00467-007-0524-0>
11. Ng, D. K., & Pierce, C. B. (2021). Kidney Disease Progression in Children and Young Adults With Pediatric CKD: Epidemiologic Perspectives and Clinical Applications. *Seminars in Nephrology*, 41(5), 405-415. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.09.002>



УДК: 616.61.002.3-617.089-052.2.

Наджимитдинов Ялкин Саидхматович

PhD, доцент кафедры урологии

Ташкентского Государственного медицинского Университета

Узбекистан, Ташкент

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ВКОЛОНЕННЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

For citation: Nadjimitdinov Yalkin Saidaxmatovich, Effectiveness and safety of endoscopic removal of im-pacted ureteral stones in children, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol. 6, issue 3 pp


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17827815>

АННОТАЦИЯ:

Ретроспективно оценены результаты лечения 73 детей в возрасте от 5 до 18 лет. Средний размер камней составил $10,0 \pm 0,6$ мм в длину и $5,5 \pm 0,7$ мм в ши-рину. Полностью удалены камни у 71 пациента (97,2%). Общая частота ин-траоперационных осложнений составила 33,8%. Конверсия эндоскопического вмешательства на открытую (III степень) операцию потребовалась в двух слу-чаях (2,8%). Повреждение слизистой оболочки мочеточника (I степень) наблюдали у 6,8% детей, перфорация мочеточника (II а степень) была в 1,4% случаев. Ожоги слизистой оболочки мочеточника (степень II а) при лазерной литотрипсии наблюдали у 4,1% пациентов. Деформация кончика металличе-ского проводника (степень I) была в 16,4% случаях. Послеоперационные осложнения наблюдали у 23 пациентов (31,5%). Повышение температуры те-ла была у 8,2% пациентов (степень I), гематурия - у 9,6% пациентов (степень I). Уринома (степень III б) была в одном (1,4%) случае и «каменная дорожка» (степень II а) у одного ребенка. В одном случае также наблюдали синдром острого системного воспалительного ответа. Уретероскопическая контактная литотрипсия при вколоченных камнях мочеточника у детей является эффек-тивным и безопасным методом лечения.

Ключевые слова: дети, камни мочеточника, контактная уретеролитотрипсия.

Nadjimitdinov Yalkin Saidaxmatovich

PhD, associate Professor of the Department of Urology

Tashkent State Medical University

Tashkent, Uzbekistan

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ENDOSCOPIC REMOVAL OF IM-PACTED URETERAL STONES IN CHILDREN

ANNOTATION:

The treatment results of 73 children aged 5 to 18 years were retrospectively evalu-ated. The average stone size was 10.0 ± 0.6 mm in length and 5.5 ± 0.7 mm in width. Complete stone removal was achieved in 71 patients (97.2%). The total number of intraoperative complications was 24 (33.8%). Conversion from endo-scopic intervention to open surgery was required in two cases (2.8%) (Grade III). Ureteral mucosal injury was observed in 6.8% of children (Grade I), and ureteral perforation in 1.4% of cases (Grade II a). Ureteral mucosal burns occurred in 4.1% of patients (Grade II a) during laser lithotripsy. Deformation of the tip of the metal guidewire occurred in 16.4% of cases (Grade I). Postoperative complications were observed in 23 patients (31.5%). Elevated body temperature was noted in 8.2% of cases (Grade I), and hematuria in 9.6% (Grade I). Urinoma (Grade III b) and steinstrasse (Grade II a) were each observed in one child (1.4%). Systemic inflammatory response syndrome was also reported in one case. Ureterscopic contact lithotripsy for impacted ureteral stones in children is an effective and safe treatment method.

Key words: children, ureteral stones, contact ureterolithotripsy.

Nadjimitdinov Yalkin Saidaxmatovich

PhD, urologiya kafedrası dotsenti

Toshkent davlat tibbiyot Universiteti

Toshkent, Uzbekiston

BOLALARDA TA'SIRLANGAN URETERAL TOSHLARNI ENDOS-KOPIK YO'LI BILAN OLISHNING SAMARALI VA XAVFSIZLIGI

ANNOTATSIYA:

5 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 73 nafar bolaning davolash natijalari retrospektiv baholandi. O'rtacha tosh o'lchami uzunligi $10,0 \pm 0,6$ mm va kengligi $5,5 \pm 0,7$ mm. 71 bemorda (97,2%) toshlarni to'liq olib tashlashga erishildi. Operatsiya davom-idagi asoratlarning umumiy darajasi 33,8% ni tashkil etdi. Endoskopik aralashuvni ochiq (III darajali) jarrohlik amaliyotiga aylantirish ikki holatda (2,8%) talab qilin-gan. Bolalarning 6,8 foizida siydik yo'llarining shilliq qavatining shikastlanishi (I daraja), 1,4 foiz hollarda siydik yo'llarining teshilishi (IIa daraja) kuzatilgan. Be-

morlarning 4,1 foizida lazerli litotripsiya paytida siydik yo'llarining shilliq qavatining kuyishi (II a daraja) kuzatilgan. Dirijor o'tkazgich uchining defor-matsiyasi (I daraja) 16,4% hollarda kuzatilgan. Operatsiyadan keyingi asoratlar 23 bemorda (31,5%) kuzatildi. Tana haroratining ko'tarilishi bemorlarning 8,2 foizida (I daraja), gematuriya - bemorlarning 9,6 foizida (I daraja). Urinoma (III b daraja) bir holatda (1,4%) va bir bolada "tosh yo'li" (II a daraja) bo'lgan. Bir holatda o'tkir tizimli yallig'lanishli javob sindromi ham kuzatilgan. Bolalarda ta'sirlangan siydik yo'li toshlari uchun ureteroskopik kontakt litotripsi samarali va xavfsiz davolash usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: bolalar, siydik yo'llarida toshlar, kontakt ureterolitotripsiya.

Введение. Лечение мочекаменной болезни (МКБ) является важной клинической проблемой у пациентов детского возраста, учитывая ее большую распространенность в некоторых регионах мира, таких как средняя Азия, Ближний Восток, Южная Азия и Северная Африка. Тем не менее эпидемиологические исследования показали, что даже в развитых странах частота выявления детей с МКБ также растёт [1, 2]. Следует указать, что образование камней у пациентов детского возраста имеет тенденцию к рецидиву, поэтому следует применять минимально инвазивные хирургические методы лечения, которые при необходимости можно повторно использовать. Более того эти методы позволяют избежать ребенка от камней, не нарушая анатомическую структуру мочевого тракта и снизить возможное негативное воздействие операции на растущий организм.

При камнях, расположенных в мочеточнике, так как спонтанное их отхождение маловероятно и велика опасность возникновения осложнений, у детей рекомендуют использовать активную тактику лечения применяя для этого хирургические методы [11]. Несмотря на то, что в рекомендациях «European Association of Urology and European Society for Paediatric Urology», указано что для удаления камней из мочеточника можно использовать как малоинвазивные, так и традиционные вмешательства, однако лишь у небольшой группы детей возникает потребность в открытой операции, тем не менее, необходимо предпринять все попытки для полного удаления камней, поскольку послеоперационные остаточные фрагменты отходят спонтанно только в 20-25% случаях [5]. Методом выбора при лечении детей с камнями, расположенными в мочеточнике считают уретероскопию, особенно в тех случаях, когда длительность заболевания составляет более 2-3 месяцев и конкремент тесно сцеплен с слизистого мочеточника (вколоченный). Вколоченными, у взрослых пациентов, расценивают камни, которые находятся в одном и том же положении в мочеточнике на протяжении как минимум двух месяцев. При выполнении внутривенной урографии, в подобных случаях, достоверно не определяется контрастное вещество дистальнее расположения конкремента и, как правило, не представляется возможным провести металлический проводник мимо камня до чашечно-лоханочной системы [7]. Следует подчеркнуть, что уретеролитотрипсия при вколоченных камнях требует от уролога определенных навыков, так как риск повреждения стенки мочеточника с последующим формированием стриктуры очень велик.

Целью данного исследования явилась оценка результатов лечения пациентов детского возраста с вколоченными камнями, расположенными в мочеточнике при использовании антеградной и трансуретральной уретеролитотрипсии (ТУУЛТ).

Материалы и методы исследования. За период с января 2019 года по декабрь 2024 года ретроспективно оценены результаты лечения 73 детей в возрасте от 5 до 18 лет с вколоченными камнями мочеточника. В исследование включены дети, у которых первый приступ почечной колики был за 30-40 дней до обращения в клинику, однако по каким-либо причинам оперативное вмешательство не было выполнено. Также по данным мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием мочевого тракта у этих детей был выявлен

камень мочеточника, при сохранившейся функции почки. Не включены в исследование пациенты с аномалиями развития мочевого тракта, стриктурами лоханочно -мочеточникового или уретеровезикального сегмента и мочеточника.

Перед вмешательством всем больным выполняли клинко-лабораторные исследования мочи (при необходимости производили бактериологическое исследование) и крови, ультрасонографическое и рентгенологическое исследование мочевого тракта. При наличии пиурии и бактериурии (положительного культурального исследования) выполняли санацию мочевого тракта. Родители детей были ознакомлены с информацией о предстоящем оперативном вмешательстве, возможных осложнениях и дополнительных вмешательствах. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом Республиканского научно-практического медицинского центра урологии, где было выполнено данное исследование (протокол № 1 от 23 января 2023 г.).

Оперативные вмешательства выполняли под общей анестезией. ТУУЛТ производили в положении ребенка на спине, тогда как для антеградной уретероскопии пациент располагался на животе. Для ТУУЛТ использовали жесткий уретероскоп 7 Ch (Karl Storz®, Германия), антеградную уретероскопию производили через перкутанный доступ, выполненный через заднюю чашечку нижнего сегмента почки с помощью жесткого эндоскопа 14 Ch (Karl Storz®, Германия). Конкременты были фрагментированы с помощью пневматического литотриптора (LithoClas® Master, (EMS, Швейцария Swiss) или с использованием тулиевого лазера (Quanta System® Cyber Ho, Италия). Оперативное вмешательство завершали введением в просвет мочеточника стента типа Double J, который удаляли на 7-10 день под общей анестезией. Дополнительно нефростомический дренаж устанавливали у больных, которым была выполнена антеградная уретеролитотрипсия.

Для систематизации интраоперационных осложнений была использована модифицированная классификация Satava, послеоперационные осложнения оценили с помощью классификации Clavien-Dindo [5].

Все данные были проанализированы с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 21.0 и Microsoft Office Excel 2016. Для описания демографических и клинических характеристик пациентов использовали методы дескриптивной статистики, включая средние значения, стандартные отклонения (SD). Категориальные переменные представлены в виде частот и процентных соотношений. Статистические решения принимали на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов составил $13,3 \pm 2,7$ лет, диапазон от 5 до 18 лет, мальчиков было 48 (65,8%) и девочек -26 (34,2%) детей (табл. 1).

Средний размер камней составил: по длине $10,0 \pm 0,6$ мм, по ширине $5,5 \pm 0,7$ мм. Конкременты располагались в дистальном отделе у 35 (47,9%) детей, в среднем - в 24 (32,9%) случаях и в проксимальной части мочеточника у 14 (19,2%) пациентов. При этом в левом мочеточнике конкремент был в 28 (35,4%) случаях, в правом находился у 45 (64,6%) пациентов.

Таблица 1

Некоторые демографические и клинические данные пациентов (n=73)

Характеристика	Возраст (годы)			
	5-7	8-10	11-14	15-18
Количество больных	11 (15%)	26 (36%)	24 (33%)	12 (16%)
Мальчики/девочки	6/5	19/7	16/8	7/5
Длительность заболевания (дни, mean±SD)	41,9±6,8	42,7±7,2	41,9±6,9	41,3±7,4

Длина камня (мм, mean±SD)	9,3±1,0	9,9±1,3	10,4±0,8	10,5±0,7
Ширина камня (мм, mean±SD)	5,3±0,9	5,4±0,8	5,5±0,7	5,6±0,7

Ранее одному пациенту была предпринята безуспешная попытка экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ), в другом случаев не удален камень с помощью уретероскопии. ТУУЛТ выполнена в тех случаях, когда камень располагался в дистальном и среднем отделах мочеточника, тогда как при камнях, расположенных в проксимальном отделе использовали антеградную уретеролитотрипсию.

Полностью удалить камни и их крупные фрагменты удалось у 71 (97,2%) больного. Из-за невозможности визуализировать камень, при наличии выраженного отека и гипертрофии слизистой

мочеточника в области расположения камня, произведена конверсия эндоскопического вмешательства в открытую операцию в двух (2,8%) случаях (табл. 2).

Выполнена резекция мочеточника в области сужения и сформирован уретеро-уретероанастомоз в одном случае, у другого ребенка произведен уретероцистоанастомоз (степень III). Повреждение слизистой мочеточника было у 6,8% (степень I) детей и перфорация мочеточника в 1,4% (степень IIa) случае, при этом камень переместился экстрауретерально. Следует отметить, что эти осложнения были в группе детей в возрасте до 7 лет.

Таблица 2

Интраоперационные осложнения с позиции модифицированной классификации Satava (n=73)

Степень	Повреждение	Абсолютное количество пациентов (в %)
I	-минимальное повреждение слизистой оболочки мочеточника;	5 (6,8%)
	-неисправность или поломка эндоскопического оборудования;	12 (16,4%)
II a	-травматическое повреждение слизистой мочеточника (термическое повреждение);	3 (4,1%)
	-экстаретеральная миграция камня, потребовавшая установки мочеточникового стента	1 (1,4%)
	-перфорация мочеточника, потребовавшая установки мочеточникового стента или нефростомы и выполнение повторной уретероскопии;	1 (1,4%)
III	-невозможность доступа в мочеточник или к камню, что потребовало конверсию.	2(2,8%)

При использовании для литотрипсии лазера ожог слизистой мочеточника наблюдали у 4,1% пациентов (степень II a). Деформировался кончик металлического проводника при попытке ретроградно провести его мимо камня в 16,4% случаев (степень I), который был заменен на другой. Таким образом общее количество интраоперационных осложнений составило 33,8%.

Осложнения в послеоперационном периоде наблюдали в 23 (31,5%) случаях (табл. 3). Повышение температуры тела без признаков сепсиса после оперативного вмешательства было в 8,2% (степень I) случаев, у этих пациентов выявлен рост микроорганизмов при бактериологическом исследовании мочи до вмешательства. После усиления антибактериальной терапии температура тела нормализовалась. Гематурия, без свертков крови была у 9,6% (степень I) больных, которым выполнена антеградная уретеролитотрипсия. Применение гемостатических препаратов и усиление диуреза позволило устранить кровотечение. Всем детям после эндоскопического вмешательства назначали нестероидные противовоспалительные средства в течение первых двух суток. Однако в 9,6% (степень II a) случаев, необходимость применения этих препаратов в течении более трех суток возникла из-за дискомфорта причиной которого был нефростомический дренаж. Мочевой затек (степень III b) небольшого размера в области

нижнего полюса почки обнаружен у одного (1,4%) ребенка после выполненного перкутанного доступа к мочеточнику. Без каких-либо дополнительных вмешательств уринома исчезла к 5 суткам после операции. Каменную дорожку (степень II a), расположенную в нижнем отделе мочеточника, наблюдали у одного (1,4%) ребенка. Причиной подобной ситуации явилось, то что при использовании пневматического литотриптора фрагменты конкремента, расположенного в среднем отделе мигрировали в полость почки, и после завершения операции переместились в мочеточник. Применение альфа-блокатора позволило извлечь бального от фрагментов конкремента.

Синдром системного воспалительного ответа был у одного ребенка и пациент переведен в отделение интенсивной терапии. Проведенное соответствующее лечение (инфузионная терапия, дополнительные антибиотики) позволило купировать сепсис.

Из 73 пациентов повторное обследование в течение 12 месяцев выполнено в 70 случаях. Ни у одного пациента не выявлено рецидива образования камней, однако в одном случае обнаружено клинически не значимое сужение мочеточника в среднем отделе (где располагался конкремент) по данным внутривенной урографии. При этом толщина паренхимы почки была в пределах возрастной нормы и ее функция была сохранена.

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от степени послеоперационных осложнений по модифицированной классификации Clavien - Dindo (n=73)

Степень	Осложнение	Абсолютное количество пациентов (в %)
I	Гематурия;	6 (8,2%)
	Гематурия, требующая применения гемостатиков, дополнительной инфузионной терапии, диуретиков;	7 (9,6%)
II a	Необходимость использования нестероидных противовоспалительных препаратов более 48 часов после операции;	7 (9,6%)
	Каменная дорожка;	1 (1,4%)
III b	Уринома ;	1 (1,4%)
IV b	Сепсис.	1 (1,4%)

Обсуждение. Впервые Ritchey M. и соавт. в 1988 году опубликовали описание случая удаления камня, расположенного в дистальном отделе мочеточника у ребенка с помощью уретероскопии [6]. Тем не менее, из-за отсутствия эндоскопов малого калибра в течение многих лет детские урологи скептически относились к использованию литотрипсии при камнях мочеточника. За последнее десятилетие разработаны и внедрены в практику приборы малого калибра, появилась возможность использовать лазер для дробления камней и уретеролитотрипсия стала методом первой линии при лечении детей с конкрементами в мочеточнике.

Однако, несмотря на достигнутые успехи при использовании литотрипсии у детей с «не осложненными» камнями мочеточника, сохраняется проблема выбора метода лечения при так называемых вколоченных камнях. Ghoneim I.A. и соавт. считают, что ЭУВЛ является эффективным методом лечения при вколоченных камнях проксимального отдела мочеточника размерами менее двух сантиметров [7]. Следует указать, что из-за отсутствия пространства для расширения камня после его фрагментации в просвете мочеточника ЭУВЛ в подобных случаях является не эффективной [8]. Bres-Niewada E. считает что, как правило, при применении ЭУВЛ больные не избавляются от камней за один сеанс и очень часто возникает необходимость в повторных вмешательствах или других дополнительных процедурах, тем самым снижая качество жизни пациента [3]. По нашим данным попытка дистанционной литотрипсии была выполнена у одного больного, однако избавить больного от камня не удалось. При уретероскопии оказалось, что камень был фрагментирован, однако отек слизистой мочеточника не позволил мигрировать по просвету мочеточника.

Имеются многочисленные публикации, посвященные лечению взрослых пациентов с вколоченными камнями, тем не менее, мы обнаружили только одно сообщение, представившее результаты применения уретеролитотрипсии в подобных ситуациях у детей. Adanur S. и соавт. [9] удалось полностью избавить пациентов от камней в 93,75% случаев, используя для этого полужесткий эндоскоп и лазерную литотрипсию, при этом частота осложнений составила 15,6%. Дополнительно была использована ЭУВЛ, когда камень переместился в лоханку. Мы не

использовали дистанционную литотрипсию, однако в двух случаях для избавления от камня была выполнена традиционная операция. Также авторы использовали классификацию Clavien-Dindo для систематизации интраоперационных осложнений, тогда как мы для этой цели применили классификацию Satava. Состояние stone free в результате лечения по нашим данным было у 71 (97,2%) ребенка, однако частота осложнений была больше. Так интраоперационные осложнения наблюдали у 33,8% пациентов, тогда как послеоперационные - были в 31,5% случаев. Подобная ситуация возможно была связана с более длительным сроком обструкции у наших пациентов, использованием жесткого эндоскопа большего калибра и пневматического литотриптора.

Калибр используемого эндоскопа также имеет значение не только при оперативных вмешательствах у детей, но и взрослых пациентов с вколоченными камнями. Nagata M. и соавт. поделились опытом применения жесткого и гибкого уретероскопов 6,9 Fr калибра при лечении больных с длительностью обструкции вызванной камнем мочеточника сроком от 14 месяцев до 10 лет [10]. Полностью избавить от камней с помощью уретероскопии удалось в 96,2% случаев и при дополнительно примененной ЭУВЛ показатель stone free составил 100%. Применение эндоскопов малого калибра позволило выполнить оперативные вмешательства без существенных осложнений. Авторы отметили, что при длительной обструкции обусловленной камнем появляется воспалительный отек слизистой мочеточника и формируются фиброзителлианые полипы, которые следует удалить с помощью лазера. Мы также наблюдали гипертрофию слизистой мочеточника на участке где располагался камень, что затрудняло визуализацию рабочего пространства и литотрипсию. Однако попытка применить лазер для устранения гипертрофии слизистой мочеточника приводила к термическому ожогу, поэтому мы отказались в дальнейшем от этого метода.

Заключение. Таким образом, уретероскопическая контактная литотрипсия при вколоченных камнях мочеточника у детей является эффективным и безопасным методом лечения. При камнях, расположенных в среднем и нижнем отделах мочеточника целесообразно использовать ТУУЛТ, тогда как при камнях, расположенных в верхнем отделе предпочтение следует отдать анеградной уретеролитотрипсии.

Использованная литература

1. Adanur S., Aydin H.R., Ozkaya F., Ziypak T., Polat O. Holmium laser lithotripsy with semi-rigid ureteroscopy: a first-choice treatment for impacted ureteral stones in children? *Med Sci Monit* 2014; 21(20): 2373-2379. doi: 10.12659/MSM.891173.
2. Bowen D.K., Tasian G.E. Pediatric stone disease. *Urol Clin North Am.* 2018;45:539-5350
3. Bres-Niewada E. Is there a place for ESWL in the treatment of complicated proximal ureteral stones? *Cent European J Urol.* 2013 Nov 18; 66(3): 314-315. doi: 10.5173/ceju.2013.03.art15.
4. Dogan H.S., Onal B., Satar N., Aygun C., Piskin M., Tanriverdi O., Gurocak S., et al. Factors affecting complication rates of ureteroscopic lithotripsy in children: results of multi-institutional retrospective analysis by pediatric stone disease study group of turkish pediatric urology society. *The journal of urology* 2011; 186: 1035-1040.
5. El-Assmy A., El-Nahas A.R., Harraz A.M., et al. Clinically insignificant residual fragments: is it an appropriate term in children? *Urology* 2015;86:593-598. doi.org/10.1016/j.urology.2015.06.017.
6. Ghoneim I.A., El-Ghoneimy M.N., El-Naggar A.E., Hammoud K.M., El-Gammal M.Y., Morsi A.A. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology* 2010; 75(1):45-50. doi: 10.1016/j.urology.2009.06.071.
7. Morgentaler A., Bridge S.S., Dretler S.P. Management of the impacted ureteral calculus. *J Urol* 1990; 143: 2630-2666.
8. Nagata M., Unno T., Takayama T., Suzuki K., Fujita K. Endoscopic management of impacted ureteral stones using a small caliber ureteroscope and a laser lithotripter. *J Urol* 2000; 64 (2): 329-331.
9. Pettenati C., Benchikh E.I.F.A., Hupertan V., Dominique S., Ravery V. Double J stent reduces the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of ureteral lumbar Stones. *Cent Eur J Urol* 2013; 66:309-313. doi: 10.5173/ceju.2013.03.art14.
10. Ritchey M., Patterson D.E., Kelalis P.P., Segura J.W. A case of pediatric ureteroscopic lasertripsy. *J Urol* 1988; 139: 1272-1274. doi: 10.1016/s0022-5347 (17) 42890-4.3
11. Tekgül S., Stein R., Bogaert G., Nijman R.J.M. Quaedackers J., Hoen L., Silay, M. S., Radmayr C., Doğan H.S. European Association of Urology and European Society for Paediatric Urology Guidelines on Paediatric Urinary Stone Disease. *E uropeanurology focus.* 2022; 8: 833-839. doi:10.1016/j.euf.2021.05.006.



УДК 618.39-089.888.14-616.36-073.48

Рахмонова Парвина Фаридуновна

Резидент магистратуры
Самаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Раббимова Гульнора Тоштемировна

PhD доцент
Самаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Рафиков Санжар Шавкатович

Ассистент
Самаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Хамроева Лола Каххоровна

Кандидат медицинских наук, доцент
Самаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО- ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ УДВОЕННЫХ РУДИМЕНТАРНЫХ МАТОК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА

For citation: Rakhmonova Parvina Faridunovna, Rabbimova Gulnora Toshtemirovna, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Khamroyeva Lola Kakhorovna, Clinical and echographic features of duplicated rudimentary uteri in patients with Mayer-Rokitanskiy-Küster-Hauser Syndrome, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol. 6, issue 4


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17827931>

АННОТАЦИЯ

Синдром Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера (МРКХ) представляет собой врождённую аномалию, характеризующуюся отсутствием или недоразвитием матки и верхней части влагалища при нормальном кариотипе 46XX и сохранённой функции яичников. Заболевание является одной из ведущих причин первичной аменореи у девушек подросткового возраста. Клинически оно проявляется отсутствием менструаций при нормальном развитии вторичных половых признаков. Диагностика основывается на данных ультразвукового исследования, МРТ и клинического осмотра. Основным направлением лечения является создание функционального неовлагалища, а также оказание психосоциальной поддержки.

Обследовано 20 девушек с пороками развития матки и влагалища в возрасте от 15 до 25 лет. Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее анамнестические данные, гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование и при необходимости оперативное лечение с последующим эхографическим контролем в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: первичная аменорея, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, функциональное неовлагалище.

Rakhmonova Parvina Faridunovna

Master's Resident
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna

PhD, Associate Professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Rafikov Sanjar Shavkatovich

Assistant
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Khamroyeva Lola Kakhorovna

Candidate of Medical Sciences, associate professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND ECHOGRAPHIC FEATURES OF DUPLICATED RUDIMENTARY UTERI IN PATIENTS WITH MAYER-ROKITANSKIY-KÜSTER-HAUSER SYNDROME

ANNOTATION

Mayer–Rokitanskiy–Kustner–Hauser syndrome (MRKH) is a congenital anomaly characterized by the absence or underdevelopment of the uterus and upper part of the vagina, with a normal karyotype of 46XX and preserved ovarian function. This condition is one of the leading causes of primary amenorrhea in adolescent girls. Clinically, it manifests as the absence of menstruation, despite the normal development of secondary sexual characteristics. Diagnosis is based on ultrasound imaging, MRI scans, and clinical examination. The main focus of treatment is the creation of a functional neovagina, as well as providing psychosocial support.

20 girls with malformations of the uterus and vagina aged from 15 to 25 years were examined. All patients underwent a clinical examination, including anamnesis data, gynecological examination, ultrasound examination, and, if necessary, surgical treatment with subsequent echographic control in the postoperative period.

Key words: primary amenorrhea, ultrasound examination, magnetic resonance imaging, functional neovagina.

Raxmonova Parvina Faridunovna

Magistratura rezidenti
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Rabbimova Gulnora Toshtemirovna

PhD, dotsent,
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Rafikov Sanjar Shavkatvich

Assistent
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Xamroyeva Lola Kaxxorovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti
Samarqand, O'zbekiston

MAYER-ROKITANSKIY-KUSTER-XAUZER SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA IKKILANGAN RUDIMENTAR BACHADONLARNING KLINIK VA EXOGRAFIK XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIIYA

Mayer–Rokitanskiy–Kustner–Xauzer sindromi tug'ma anomaliya bo'lib, normal 46XX kariotipi va saqlanib qolgan tuxumdon funktsiyasi bilan bachadon va yuqori qinning yo'qligi yoki rivojlanmaganligi bilan tavsiflanadi. Kasallik o'smir qizlarda birlamchi amenoreyaning asosiy sabablaridan biridir. Klinik jihatdan, bu ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning normal rivojlanishi va hayz ko'rishning yo'qligi bilan namoyon bo'ladi. Tashxis ultratovush, MRT va klinik tekshiruv ma'lumotlariga asoslanadi. Davolashning asosiy yo'nalishi funktsional neovagina yaratish, shuningdek, psixosotsial yordam ko'rsatishdir. 15 yoshdan 25 yoshgacha bo'lgan bachadon va qin nuqsonlari bo'lgan 20 nafar qiz tekshirildi. Barcha bemorlar klinik tekshiruvdan o'tdilar, shu jumladan anamnestic ma'lumotlar, ginekologik tekshiruv, ultratovush tekshiruvi va jarrohlik amaliyoti, so'ngra exografik nazorat o'tkazildi.

Kalit so'zlar: birlamchi amenoreya, ultratovush tekshiruvi, magnit-rezonans tomografiya, funktsional neovagina

Актуальность: Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (МРКХ) - это заболевание, при котором влагалище и матка недоразвиты или отсутствуют вовсе. При отсутствии матки у женщин с этим заболеванием не бывает менструаций. Часто первым заметным признаком синдрома МРКХ является то, что менструации не начинаются к 15 годам (первичная аменорея).[1]

Девочки и женщины с синдромом МРКХ имеют хромосомный набор 46XX. У них нормальные наружные половые органы и функционирующие яичники. У них также отмечается нормальное оволосение на груди и лобке.[2] Хотя женщины с этим заболеванием не могут забеременеть, они могут иметь детей с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.[3]

Синдром МРКХ часто подразделяют на два типа. Синдром МРКХ 1-го типа поражает только репродуктивные органы. Синдром МРКХ 2-го типа также поражает другие части тела. При этой форме заболевания почки могут быть неправильно сформированы или расположены, или одна почка может не развиваться (односторонняя агенезия почек)[4]. Кроме того, у пациентов с синдромом МРКХ 2-го типа могут наблюдаться потеря слуха, пороки сердца или аномалии скелета, особенно костей позвоночника [5].

Цель: определить клинко-эхографическую особенность удвоенных рудиментарных маток у больных с синдромом Майера-Рокианского-Кюстнера-Хаузера.

Материалы и методы. Обследовано 20 девушек с пороками развития матки и влагалища в возрасте от 15 до 25 лет.

Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее анамнестические данные, т.е. изучались возраст и место проживания пациенток, семейный анамнез, наличие наследственной предрасположенности со стороны родителей – течение антенатального и перинатального периодов у матерей, протекание беременности и родов (естественным путём или кесаревым сечением), а также наличие сопутствующих пороков развития. Дополнительно выяснялись вредные привычки пациенток (курение, злоупотребление алкоголем). А также проводили гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование и при необходимости оперативное лечение.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 18,6 лет. Из них 8 человек (40%) были в возрасте 15–19 лет, 12 человек (60%) – в возрасте 20–26 лет (Рисунок 2.1).

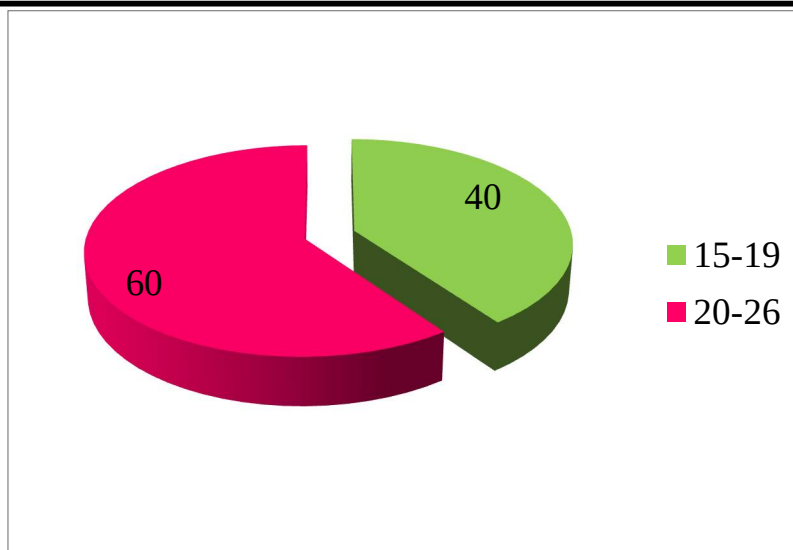


Рисунок 2.1. Распределение пациенток по возрасту.

Среди пациенток городские жители составили 13 человек (65%), сельские жители – 7 человек (35%) (Рисунок 2.2).

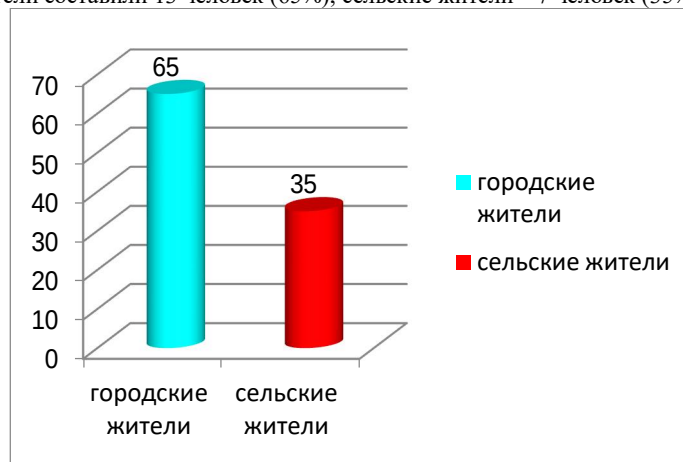


Рисунок 2.2. Распределение пациенток по месту проживания.

По социальному статусу пациентки распределились следующим образом: домохозяйки – 8 человек (40%), сотрудницы государственных учреждений – 5 человек (25%), студентки – 5 человек (25%), работницы сельского хозяйства – 2 человека (10%) (Рисунок 2.3).

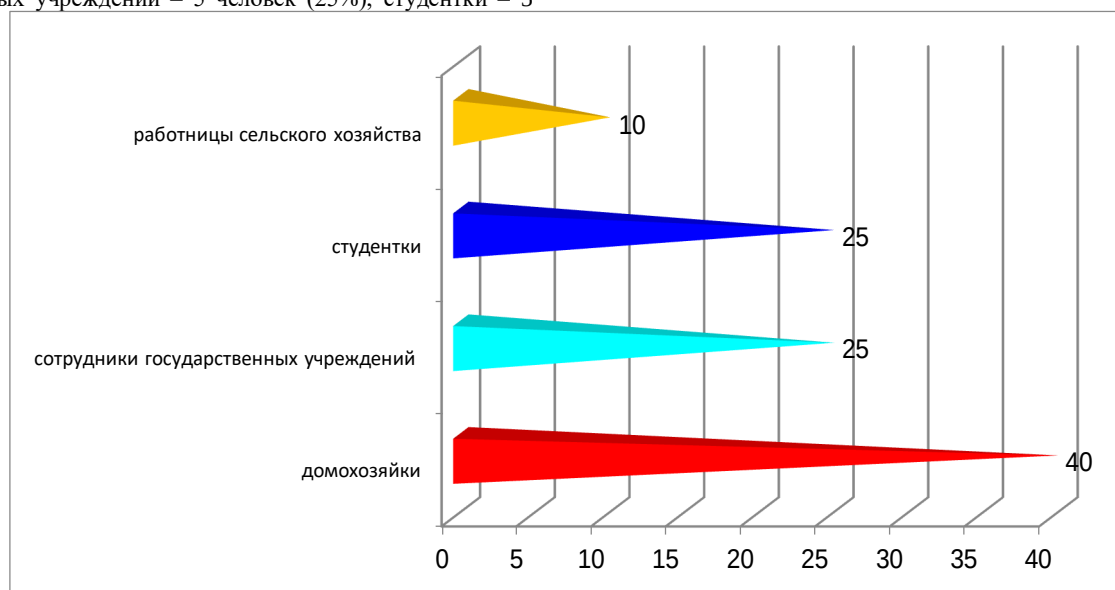


Рисунок 2.3. Распределение пациенток по социальному статусу.

По уровню образования пациентки распределились следующим образом: высшее образование – 8 человек (40%), среднее специальное – 10 человек (50%), среднее – 2 человека (10%) (Рисунок 2.4).

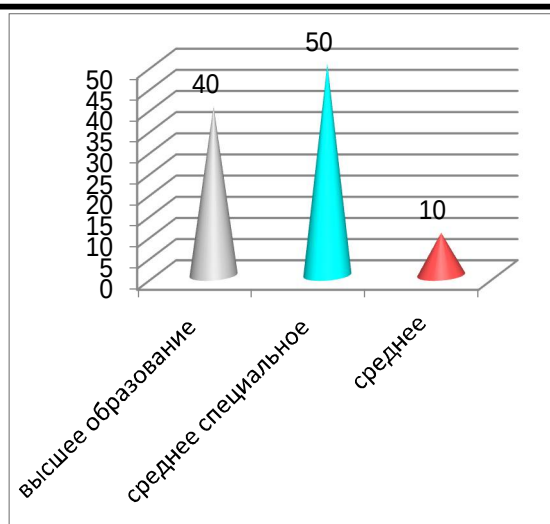


Рисунок 2.4. Уровень образования пациенток.

Среди факторов, угрожающих здоровому образу жизни, у пациенток выявлены: хронический стресс – у 9 человек (45%), гиподинамия – у 4 человек (20%), изменения в рациональном режиме питания – у 8 человек (40%), курение – у 1 человека (5%) (Рисунок 2.5).

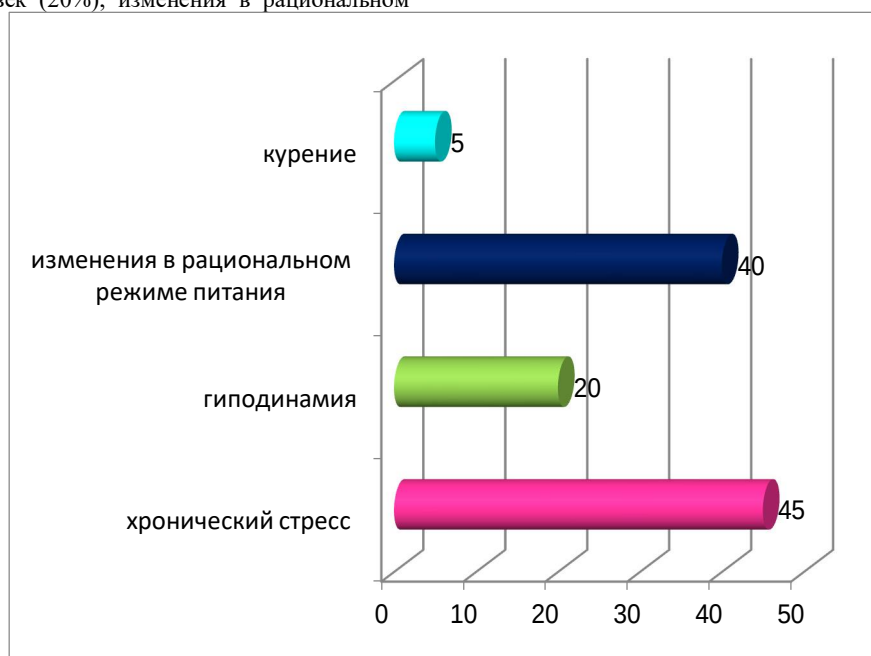


Рисунок 2.5. Факторы, угрожающие здоровому образу жизни пациенток.

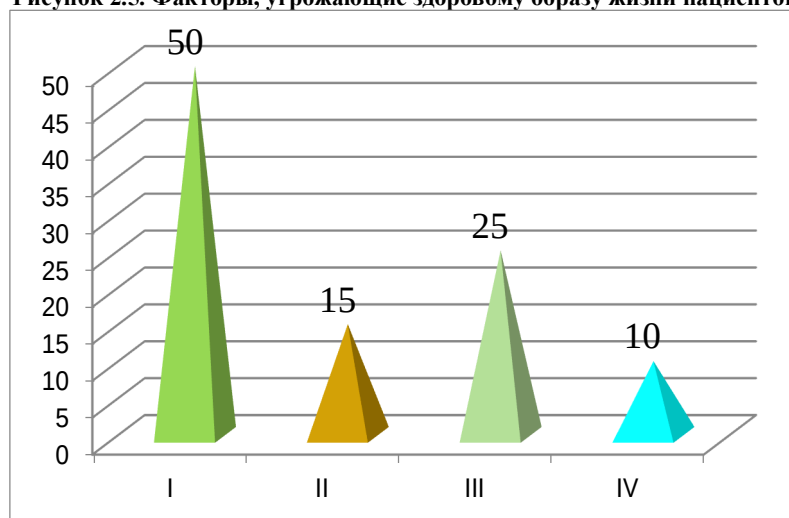


Рисунок 2.6. Распределение пациенток по группам крови.

По группам крови пациентки распределились следующим образом: I группа – 10 человек (50%), II группа – 3 человека (15%), III группа – 5 человек (25%), IV группа – 25 человек (50%).

IV группа – 2 человека (10%) (Рисунок 2.6).

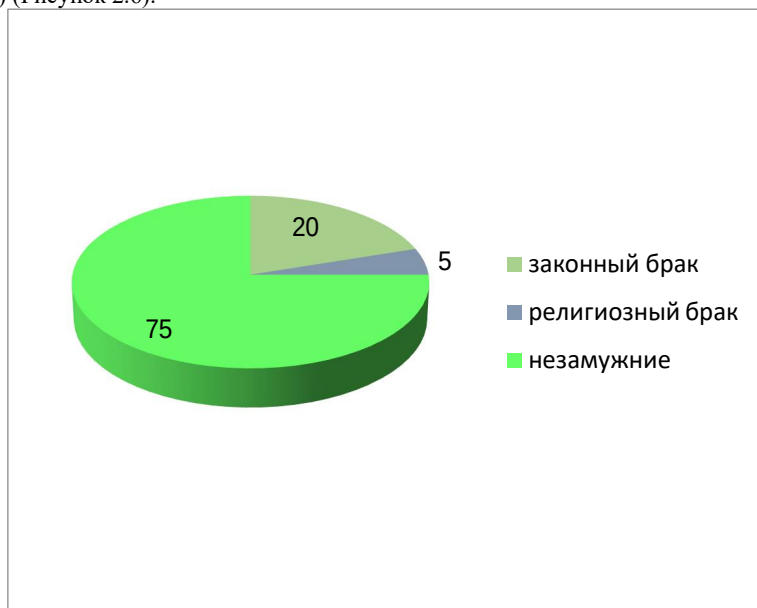


Рисунок 2.7. Семейное положение пациенток.

При анализе семейного положения выявлено: законный брак – 4 человека (20%), религиозный брак – 1 человек (5%), незамужние – 15 человек (75%) (Рисунок 2.7).

Среди пациенток 3 девушки (10%) имели осложненный антенатальный период. Среди заболеваний, выявленных у матерей во время беременности, отмечены: угроза выкидыша – 10 случаев

(50%), токсикоз беременности – 9 случаев (45%), хроническая плацентарная недостаточность – 8 случаев (40%), анемия – 6 случаев (30%), ОРВИ – 12 случаев (60%), преэклампсия – 3 случая (15%), ожирение – 2 случая (10%), фетоплацентарная недостаточность – 4 случая (20%), хронический пиелонефрит – 2 случая (10%), задержка развития плода – 1 случай (5%), гестационная гипертензия – 2 случая (10%) (Рисунок 2.8).



Рисунок 2.8. Заболевания у матерей во время беременности.

Среди осложнений, возникших у матерей во время родов, зарегистрированы:

преждевременное излитие околоплодных вод – 1 случай (5%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 3 случая (15%), первичная слабость родовой деятельности – 2 случая (10%), вторичная слабость родовой деятельности – 3 случая (15%).

Преждевременные роды составили 4 случая (20%), роды в срок – 16 случаев (80%). Роды через естественные родовые пути произошли у 14 пациенток (70%), оперативные роды – у 6 пациенток (30%).

Перенесенные заболевания в детском возрасте представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

Заболевания, перенесенные пациентками в детстве.

№	Детские инфекционные заболевания:	(n=20)
1.	Грипп	12 (60%)
2.	Вирусный гепатит	3 (15%)
3.	Корь	2 (20%)
4.	Ветряная оспа	5 (25%)

5.	Ангина	8 (40%)
6.	Краснуха	2 (10%)
7.	Скарлатина	5 (10%)
8.	Эпидемический паротит	5 (10%)
9.	Бронхит	8 (40%)
10.	Пиелонефрит	2 (10%)

Клинические особенности

- Первичная аменорея при нормальном развитии вторичных половых признаков
 - Женский кариотип 46XX, нормальный уровень половых гормонов.
 - Сохранённая функция яичников
 - У 30–40% пациенток выявляются аномалии мочевыводящей системы (аплазия или гипоплазия почки, удвоение мочеточников).
 - Возможны костно-скелетные нарушения (сколиоз, аномалии рёбер), реже — сердечно-сосудистые и слуховые аномалии.
- Эхографические особенности (УЗИ, МРТ).
- Отсутствие или выраженная гипоплазия матки (в проекции малого таза визуализируются удвоенные рудиментарные тяжи)
 - Укорочение или отсутствие верхней части влагалища.
 - Яичники располагаются в типичном месте, имеют нормальные размеры и структуру, часто с фолликулярным аппаратом.
 - Придатки без патологических изменений.
 - Сопутствующие аномалии мочевыводящей системы (агенезия, дистопия почки).

- МРТ позволяет наиболее точно определить степень недоразвития матки и влагалища и оценить сопутствующие аномалии органов таза.

Заключение: Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера представляет собой редкую врождённую аномалию развития женской репродуктивной системы, основным проявлением которой является аплазия или гипоплазия матки и верхних отделов влагалища при сохранённом нормальном кариотипе (46XX) и функционирующих яичниках. Заболевание сопровождается первичной аменореей, что позволяет своевременно заподозрить патологию. Для уточнения диагноза решающую роль играют современные методы визуализации (УЗИ, МРТ), а также цитогенетическое исследование.

Комплексный подход к ведению пациенток с СМРКХ должен включать не только медицинскую помощь (создание неовлагалища консервативными или хирургическими методами), но и психологическую поддержку, учитывая значительное влияние диагноза на качество жизни и самооценку женщины. В аспекте репродуктивных возможностей ключевым остаётся использование вспомогательных репродуктивных технологий и суррогатного материнства.

Использованная литература

1. Rousset P. et al. Ultrasonography and MRI features of the Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome //Clinical radiology. – 2013. – Т. 68. – №. 9. – С. 945-952.
2. Harzif A. K. et al. A rare case of multiple leiomyomas on rudimentary uterus in a woman with Mayer Rokitansky KusterHauser (MRKH) syndrome: A challenging diagnosis and laparoscopic approach //International Journal of Surgery Case Reports. – 2021. – Т. 81. – С. 105711.
3. Jaha G., AlMutairi B. Mullerian ducts anomaly of 2 divergent uterine horns with cervicovaginal hypoplasia: Is it considered unclassified or under the spectrum of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome? //Radiology Case Reports. – 2023. – Т. 18. – №. 12. – С. 4393-4399.
4. Piriyeve E., Romer T. Rare case: enucleation of multiple fibroids after intraoperative vaginal sonographic detection of the solitary pelvic kidney by patient with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome //International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. – 2020. – Т. 9. – №. 9. – С. 3873-3876.
5. Кругляк Д. А. и др. Особенности строения половых органов девочек с аплазией влагалища и матки (синдромом Майера–Рокитанского–Кюстнера–Хаузера) //Гинекология. – 2018. – Т. 20. – №. 6. – С. 20-24.



УДК: 618.14-007-021.8

Рафиков Санжар Шавкатович
ассистентСамаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Хамроева Лола Каххоровна**
доцентСамаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Негмаджанов Баходур Болтаевич**
ПрофессорСамаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Ганиев Фахриддин Истамкулович**
АссистентСамаркандский Государственный
Медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Саттаров Шариф Шавкатович**
старший преподаватель
кафедры общепрофессиональных предметов
Самаркандский медицинский техникум имени
Абу Али Ибн Сино
Самарканд, Узбекистан

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УДВОЕНИЯ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВЫСОКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ГЕМИВАГИНЕ

For citation: Rafikov Sanjar Shavkatovich, Khamroeva Lola Kakhkhorovna, Negmadzhanov Bakhodur Boltaevich, Ganiev Fakhriddin Istamkulovich, Sattarov Sharif Shavkatovich, Improved surgical correction method for uterine and vaginal duplication in high obstructive hemivagina, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17828304>

АННОТАЦИЯ

Врожденные аномалии развития (пороки, мальформации) женских половых органов – это стойкие внутриутробные отклонения от вариаций нормы величины, формы, пропорций, симметрии, топографии и органогенеза, повлекшие нарушение их функции.

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты выявления пороков развития различных органов и систем, в том числе и пороков развития гениталий, что обусловлено, возможно, как совершенствованием методов их диагностики, так и ухудшением экологической обстановки.

Синдром Херлина-Вернера-Вундерлиха (CXBB, OHVIRA syndrome) – это врожденный порок развития мюллеровых протоков. Синдром получил своё название только через полвека после описания случаев учеными U.Herlyn, H.Werner (1971г) и M.Wunderlich (1976г). Термин OHVIRA (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly) был предложен в 2007г.

Точность популяционной частоты порока трудно установить, но синдром составляет до 10 % в структуре гинекологических врожденных пороков развития. Синдром Херлина-Вернера-Вундерлиха – это редкая врожденная аномалия, характеризующаяся удвоением матки, односторонним обструктивным гемивлагалищем и ипсилатеральной агенезией почек. Синдром характеризуется многообразием анатомических вариантов. Литературные данные указывают, что обструкция влагалища и агенезия почки чаще встречаются с правой стороны.

Редкость и многообразие анатомических вариантов данного синдрома сопровождаются значительными трудностями в диагностике данного порока в практике гинекологов.

Диагностика аномалий матки и влагалища представляет значительные трудности, в связи с многообразием форм пороков. Вследствие диагностических ошибок выполняются необоснованные хирургические вмешательства у 22—34% больных, особенно при пороках развития матки и влагалища, сопровождающихся нарушением оттока менструальной крови.

Разработанные методики реконструктивных коррекций при высокой аплазии зачастую чреваты травматизацией близлежащих органов (мочевой пузырь, прямая кишка и т.д.).

Что побуждает стимул для изучения разнообразия проявлений данного синдрома для предупреждения диагностических ошибок (что очень важно для гинекологов детского и подросткового возраста).

Ключевые слова: Аномалии развития половых органов, синдром Херлина-Вернера-Вундерлиха, OHVIRA-syndrome, удвоение матки и влагалища, обструктивная гемивагина, пороки развития мюллеровых протоков.

Rafikov Sanjar Shavkatovich

Assistant

Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarkand, Uzbekistan

Khamroeva Lola Kakhkhorovna

Assistant

Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarkand, Uzbekistan

Negmadzhanov Bakhodur Boltaevich

Professor

Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarkand, Uzbekistan

Ganiev Fakhridin Istamkulovich

Assistant

Samarkand Davlat Tibbiyot Universiteti

Samarkand, Uzbekistan

Sattarov Sharif Shavkatovich

katta o'qituvchi

Samarkand tibbiyot kolleji

Abu Ali ibn Sino

Samarkand, Uzbekistan

YUQORI OBSTRUKTIV HEMIVAGIN BILAN BACHADON VA VAGINAL IKKILANISHNI JARROHLIK YO'LI BILAN TUZATISHNING TAKOMILLASHTIRILGAN USULI

ANNOTATSIYA

Mayer–Rokitanskiy–Kustner–Xauzer sindromi tug'ma anomaliya bo'lib, normal 46XX kariotipi va saqlanib qolgan tuxumdon funksiyasi bilan bachadon va yuqori qinning yo'qligi yoki rivojlanmaganligi bilan tavsiflanadi. Kasallik o'smir qizlarda birlamchi amenoreyaning asosiy sabablaridan biridir. Klinik jihatdan, bu ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning normal rivojlanishi va hayz ko'rishning yo'qligi bilan namoyon bo'ladi. Tashxis ultratovush, MRT va klinik tekshiruv ma'lumotlariga asoslanadi. Davolashning asosiy yo'nalishi funktsional neovagina yaratish, shuningdek, psixosotsial yordam ko'rsatishdir. 15 yoshdan 25 yoshgacha bo'lgan bachadon va qin nuqsonlari bo'lgan 20 nafar qiz tekshirildi. Barcha bemorlar klinik tekshiruvdan o'tdilar, shu jumladan anamnestik ma'lumotlar, ginekologik tekshiruv, ultratovush tekshiruvi va jarrohlik amaliyoti, so'ngra exografik nazorat o'tkazildi. Yuqori aplaziyada rekonstruktiv tuzatishning ishlab chiqilgan usullari ko'pincha yaqin atrofdagi organlarning (quviq, to'g'ri ichak va boshqalar) shikastlanishi bilan to'la.

Bu diagnostika xatolarining oldini olish uchun ushbu sindromning namoyon bo'lishining xilma-xilligini o'rganishni rag'batlantiradi (bu bolalar va o'smirlar ginekologlari uchun juda muhimdir).

Kalit so'zlar: Jinsiy organlarning rivojlanish anomaliyalari, Herlin-Verner-Vunderlix sindromi, OHVIRA-sindromi, bachadon va qinning ikki baravar ko'payishi, Myuller kanallarining malformatsiyasi

Rafikov Sanjar Shavkatovich

Assistant

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Khamroeva Lola Kakhkhorovna

PhD

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Negmadzhanov Bakhodur Boltaevich

Professor

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Ganiev Fakhridin Istamkulovich

Assistant

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Sattarov Sharif Shavkatovich

Senior Lecturer of the Department of General

Professional Subjects, Samarkand Medical College named of Abu Ali Ibn Sina

Samarkand, Uzbekistan

IMPROVED SURGICAL CORRECTION METHOD FOR UTERINE AND VAGINAL DUPLICATION IN HIGH OBSTRUCTIVE HEMIVAGINA

ANNOTATION

Relevance: Congenital anomalies (malformations) of the female reproductive organs are persistent intrauterine deviations from normal variations in size, shape, proportions, symmetry, topography, and organogenesis, leading to functional impairment.

In recent years, there has been a noticeable increase in the detection rate of developmental anomalies of various organs and systems, including genital malformations. This trend may be attributed both to the improvement of diagnostic methods and to the deterioration of environmental conditions.

Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome (HWW syndrome, or OHVIRA syndrome) is a congenital malformation of the Müllerian ducts. The syndrome received its name nearly half a century after the initial clinical descriptions by U. Herlyn and H. Werner (1971) and M. Wunderlich (1976). The acronym OHVIRA (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly) was introduced in 2007.

The precise population incidence of this anomaly is difficult to determine, but the syndrome accounts for up to 10% of congenital gynecological malformations. Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome is a rare congenital anomaly characterized by uterine duplication, unilateral obstructed hemivagina, and ipsilateral renal agenesis. The syndrome presents with a wide variety of anatomical variants, and literature data indicate that vaginal obstruction and renal agenesis are more commonly found on the right side.

The rarity and diversity of the anatomical variants are associated with considerable diagnostic challenges in gynecological practice. The diagnosis of uterine and vaginal anomalies is often difficult due to the wide range of malformation types. As a result of diagnostic errors, unjustified surgical interventions are performed in 22–34% of cases, particularly in patients with uterovaginal malformations accompanied by menstrual outflow obstruction.

Existing reconstructive surgical techniques for high vaginal aplasia are often associated with a risk of injury to adjacent organs, such as the bladder and rectum. These challenges underscore the need for further study of the diverse manifestations of this syndrome to prevent diagnostic errors—an aspect of particular importance for pediatric and adolescent gynecologists.

Key words: Anomalies in the development of the genital organs, Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome, OHVIRA syndrome, malformations of the Müllerian ducts.

Цель работы: Разработка эффективного способа хирургической коррекции удвоения матки и влагалища с односторонним нарушением оттока менструальной крови.

Материал и методы исследования: Обследованы 45 больных с аномалиями развития половых органов в виде удвоения матки и влагалища в период за 2016–2023 годы.

Результаты: Среди обследованных пациенток с полным удвоением матки и влагалища аплазия нижней трети гемивлагалища составил 15 (33,3%), аплазия ½ гемивагины – 14 (31,2%), обструкция на уровне верхней трети гемивагины (**высокий односторонний гематокольпос**) – 16 (35,5%). А встречаемость правостороннего поражения составил 27(60,0%) пациенток среди пациенток, а левостороннего – 18(40,0%).

Жалобы при поступлении этих пациенток на хроническую тазовую боль, циклические боли внизу живота нарастающего характера, которые не купировались спазмолитиками и обезболивающими, при этом пациентки с данной аномалией не жаловались на отсутствие менструальных выделений. Хотелось бы отметить, что в запущенных случаях могут проявляться симптомы раздражения брюшины.

Всем пациентам проведены УЗИ. МРТ исследование проводилось по необходимости для более точной визуализации или при мало информативности общеклинических и УЗ методов исследования.

При физикальном осмотре у данных пациенток проявляются нормальные фенотипические признаки полового созревания, т.е. строение таза по женскому типу, наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу. Развитие молочных желез как обычно соответствует возрасту.

Лечение у данной группы пациенток выполнялось хирургическое. Усовершенствованная методика хирургической коррекции обструктивной гемивагины выполняется трансвагинальным доступом. После антисептической обработки операционного поля с использованием влагаллищного зеркала центральная область обструктивной гемивагины берется на мягкий зажим, после чего выполняется иссечение атрезированной зоны замкнутого влагаллища диаметром 3–5 см. Далее осуществляется эвакуация содержимого гемивлагалища и санация полости антисептическим раствором.

Заключительным этапом является наложение круговых узловых швов (викрил 2.0) по типу овального окна (рис. 1).

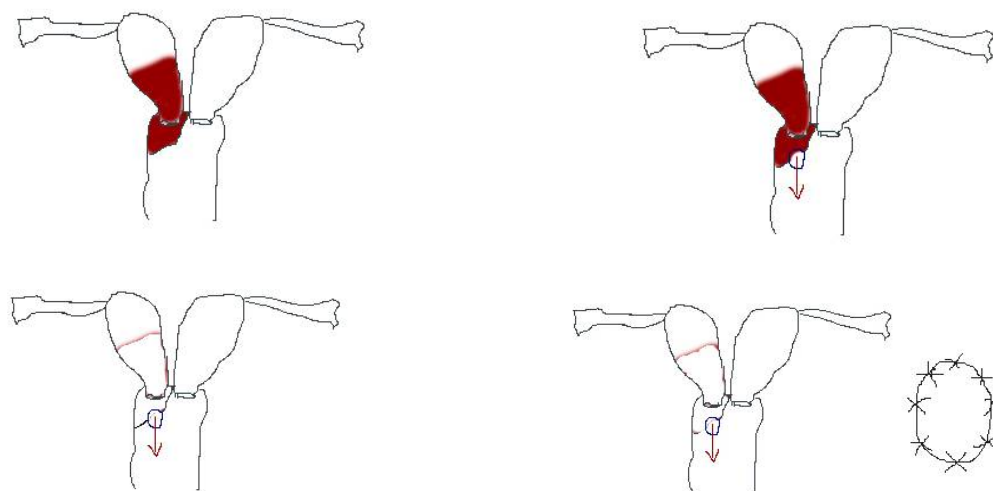


Рис. 1. Схематическое изображение усовершенствованного метода хирургической коррекции.

Преимущества методики:

- Формирование устойчивого соустья, обеспечивающего полноценный отток менструальной крови;

- Обеспечение гемостаза в области иссечения за счёт узловых швов;

- Профилактика повторного заращения отверстия и рецидива клинической симптоматики;
- Отсутствие разрезов на передней брюшной стенке, что исключает формирование видимых рубцов и способствует лучшей психологической и социальной адаптации пациенток.

Анализ результатов после хирургических вмешательств показал, что послеоперационный исход был благополучным, рецидивов не отмечено.

Выводы. Характеристики пациенток в зависимости от уровня обструкции показали следующие данные: обструкция гемивагины

нижней трети встречалась у 15 (33,3%), обструкция средней трети – у 14 (31,2%) и высокая гемивагина у 16 (35,5%) пациенток.

Внедрение методики формирования овального окна трансвагинальным доступом обеспечило эффективность в 93,1% случаев против 12,5% в группе стандартного лечения, исключив рецидивы и осложнения.

В стационаре девочки и подростки с синдромом «острого живота» требуют особого подхода и обязательного участия детского и подросткового гинеколога при постановке диагноза и хирургического лечения.

Использованная литература:

1. Mohamed Amin Elgohary, Rushikesh Naik, Mohamed Elkafafi, Hussein Hamed, Yaser Ali, Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: A case report, *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, Volume 95, 2023, 102662, ISSN 2213-5766, <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2023.102662>.
2. Acien P, Acien M. The presentation and management of complex female genital malformations. *Hum Reprod*. 2016;22(1):48-69.
3. Liu Y., Li Z., Dou Y. et al. Anatomical variations, treatment and outcomes of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a literature review of 1673 cases. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 Feb 24. DOI: 10.1007/s00404-022-06856-y. Epub ahead of print.
4. Rusda M., Umara A., Rambe A.Y.M. Herlyn Werner Wunderlich syndrome with hematocolpos symptom. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7:2679–2681. DOI: 10.3889/oamjms.2019.406.
5. Адамян Лейла Владимировна, Сибирская Елена Викторовна, Пивазян Лаура Горовна, Давыдова Юлия Денисовна, & Тарлакян Вероника Артуровна (2023). Пороки развития половых органов у девочек от классификаций до диагностики: современное состояние вопроса. *РМЖ. Мать и дитя*, 6 (4), 433-440. doi: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-16
6. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арсланян К.Н. и др. Патология развития матки и влагалища у девочек и девушек с нарушением оттока менструальной крови. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение*. 2015;10(4):36–40.
7. Негмаджанов, Б., Рафиков, С., Ганиев, Ф., Ким, В., & Шопулатов, Э. (2022). УСПЕШНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ НАПРАСНЫХ ОПЕРАЦИЙ. *Журнал вестник врача*, 1(1), 158–160. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2020931-157-159>
8. Батырова З.К., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Чупрынин В.Д., Кругляк Д.А. Синдром Херлина–Вернера–Вундерлиха. Почему важна своевременная диагностика? *Акушерство и гинекология*. 2020; 1: 178-83. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1.178-183>
9. Материалы VII съезда акушеров-гинекологов Республики Таджикистан г. Душанбе, 2022г. (Б.Б.Негмаджанов, С.Ш.Рафиков и др. //Наш опыт лечения Синдрома Херлина-Вернера-Вундерлиха у подростков//)
10. Рафиков С.Ш., Негмаджанов Б.Б., Ким В.О., Рустамова Н.А. (2021). Повторная хирургическая коррекция аномалии развития мюллеровых протоков после перенесенной диагностической лапаротомии во время беременности. “Журнал теоретической и клинической медицины”, №6, 2021г. стр. 143-145.
11. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Сумовские чтения. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии», посвященной памяти профессора А.Е. Сумовской и 85-летию кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Саратовского Государственного медицинского университета имени В.И.Разумовского, 2023г. (С.Ш.Рафиков //Опыт лечения OHVIRA (Obstructive Hemi Vagina and Ipsilateral Renal Agenesis) синдрома//)
12. Негмаджанов, Б., Рафиков, С., Хамроева Л., Ганиев, Ф., Шопулатов Э. (2023). ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ГЕМИВАГИНЫ ПРИ СИНДРОМЕ ХЕРЛИНА-ВЕРНЕРА-ВУНДЕРЛИХА. *Журнал вестник врача*, 4(112), 93–95



УДК 618.181.4:618.182-089.84:182-001.5

Юлдашев Санжар Келдиярович

PhD

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр здоровья матери и ребенка
Ташкент, Узбекистан

МУЛЬТИФАКТОРНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ: РОЛЬ КЛАССИФИКАЦИИ POP-Q В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

For citation: Yuldashev Sanjar Keldiyarovich, Multifactorial approach to the study of pelvic organ prolapse: the role of pop-q classification in clinical practice, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17874573>

АННОТАЦИЯ

Пролапс тазовых органов (ПТО) представляет собой одну из наиболее распространённых форм дисфункции тазового дна у женщин, особенно в постменопаузальном периоде. Актуальность темы обусловлена высокой распространённостью ПТО, значительным влиянием на качество жизни пациенток и необходимостью совершенствования методов диагностики и оценки степени выраженности патологии. Несмотря на наличие различных классификаций, система POP-Q остаётся наиболее объективным и воспроизводимым инструментом клинической оценки пролапса.

В данной статье представлены результаты проспективного исследования, проведённого среди 130 пациенток с признаками ПТО. Целью работы являлось комплексное изучение факторов риска развития пролапса тазовых органов, включая репродуктивные, соматические, анатомические и поведенческие аспекты. Степень выраженности пролапса оценивалась по классификации POP-Q, что позволило стандартизировать данные и выявить статистически значимые корреляции между выраженностью ПТО и совокупностью predisposing факторов.

Ключевые слова: POP-Q; факторы риска; качество жизни; пролапс тазовых органов; ИМТ.

Sanjar Keldiyarovich Yuldashev

Tibbiyot fanlari nomzodi

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi

ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,

Toshkent, O'zbekiston

TOS A'ZOLARI PROLAPSINI O'RGANISHGA KO'P OMILLI YONDASHUV: POP-Q KLASSIFIKATSIYASINING KLINIK AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Tos a'zolarining prolapsi (TAP) ayollar orasida, ayniqsa postmenopauza davrida, tos tubi disfunktsiyasining eng keng tarqalgan shakllaridan biridir. Ushbu mavzuning dolzarbligi TAPning yuqori tarqalganligi, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli ta'siri hamda diagnostika va patologiyani og'irlik darajasini baholash usullarini takomillashtirish zarurati bilan belgilanadi. Turli tasniflar mavjud bo'lishiga qaramay, POP-Q tasnifi prolapsni klinik baholashda eng obyektiv va takrorlanmaydigan vosita bo'lib qolmoqda.

Mazkur maqolada TAP alomatlariga ega bo'lgan 130 nafar bemor ishtirokida o'tkazilgan prospektiv tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqotning maqsadi tos a'zolarining prolapsi rivojlanishiga olib keluvchi xavf omillarini — reproduktiv, somatik, anatomik va xulq-atvor jihatlari — kompleks o'rganishdan iborat edi. Prolapsning og'irlik darajasi POP-Q tasnifi asosida baholandi, bu esa ma'lumotlarni standartlashtirish va TAPning rivojlanganlik darajasi bilan xavf omillar majmuasi o'rtasidagi statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsiyalarni aniqlash imkonini berdi.

Kalit so'zlar: POP-Q; xavf omillari; hayot sifati; tos a'zolarining prolapsi; TVI.

Yuldashev Sanjar Keldiyarovich

PhD

Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center for Maternal and Child Health,
Tashkent, Uzbekistan

MULTIFACTORIAL APPROACH TO THE STUDY OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: THE ROLE OF POP-Q CLASSIFICATION IN CLINICAL PRACTICE

ABSTRACT

Pelvic organ prolapse (POP) is one of the most prevalent forms of pelvic floor dysfunction in women, particularly during the postmenopausal period. The relevance of this topic is underscored by the high prevalence of POP, its substantial impact on patients' quality of life, and the ongoing need to improve diagnostic methods and assessment of disease severity. Despite the existence of various classification systems, the POP-Q system remains the most objective and reproducible tool for clinical evaluation of prolapse.

This article presents the results of a prospective study conducted among 130 female patients exhibiting signs of POP. The aim of the study was to comprehensively investigate the risk factors associated with the development of pelvic organ prolapse, including reproductive, somatic, anatomical, and behavioral aspects. The severity of prolapse was assessed using the POP-Q classification, which enabled data standardization and identification of statistically significant correlations between the degree of prolapse and the aggregate of predisposing factors.

Keywords: POP-Q; risk factors; quality of life; pelvic organ prolapse; BMI.

Введение. Проплапс тазовых органов (ПТО) представляет собой распространённую патологию, затрагивающую миллионы женщин по всему миру, особенно в постменопаузальном возрасте. Он характеризуется смещением тазовых органов — таких как матка, мочевого пузыря или прямая кишка — во влагалищный канал или за его пределы, вследствие ослабления структур, поддерживающих тазовое дно. Согласно данным *International Urogynecology Journal*, до 40% женщин могут иметь пролапс II степени даже при отсутствии выраженных клинических симптомов. [1] Несмотря на высокую распространённость, ПТО часто остаётся недодиагностированным и недооценённым, что связано с социальной стигматизацией и отсутствием унифицированных методов оценки.

Этиология ПТО является мультифакторной. Международные исследования выделяют ключевые факторы риска, включая вагинальные роды, возрастные изменения, ожирение, хроническое повышение внутрибрюшного давления и наследственные нарушения соединительной ткани. [1,2] Вагинальные роды, особенно сопровождающиеся травмами промежности или рождением крупного плода, существенно увеличивают вероятность дисфункции тазового дна. Кроме того, гормональные изменения в период менопаузы способствуют снижению эластичности тканей и мышечного тонуса, что усугубляет риск развития пролапса.

В ответ на необходимость стандартизированной и воспроизводимой системы оценки ПТО в 1996 году была разработана классификация POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification), утверждённая Международным обществом по проблемам недержания мочи (ICS), Американским обществом урогинекологов (AUGS) и Ассоциацией гинекологических хирургов. POP-Q представляет собой объективную систему, основанную на точных анатомических измерениях относительно гименального кольца. [3] В отличие от ранее применявшихся субъективных шкал, POP-Q обеспечивает единообразие в клинической документации и научных исследованиях.

Клиническая значимость POP-Q подтверждена рядом международных публикаций. Так, Barber и соавт. (2024) подчёркивают, что хотя анатомическая стадия пролапса имеет значение, субъективные жалобы пациенток — особенно ощущение «выпячивания» во влагалище — являются более надёжным предиктором ухудшения качества жизни, чем объективные данные. [1] Несоответствие между анатомической выраженностью и симптоматикой подчёркивает необходимость комплексного подхода, сочетающего объективные и субъективные критерии в клинической практике.

Учитывая многоаспектный характер ПТО и его влияние на физическое, психоэмоциональное и сексуальное здоровье женщин, актуальным является проведение комплексных исследований,

направленных на выявление факторов риска и применение стандартизированных методов оценки. Настоящее исследование направлено на изучение спектра предрасполагающих факторов развития ПТО и оценку степени пролапса по классификации POP-Q у 130 пациенток. Полученные данные позволят внести вклад в международную доказательную базу, способствующую персонализированному и обоснованному подходу к ведению пациенток с пролапсом тазовых органов.

Цель исследования: Целью настоящей статьи является комплексное изучение факторов риска, способствующих развитию пролапса тазовых органов у женщин, на основе данных проспективного наблюдения, а также объективная оценка степени выраженности пролапса с применением стандартизированной классификации POP-Q.

Материалы и методы: Настоящее проспективное исследование было проведено в отделении оперативной гинекологии РСНПМЦЗМиР с 2022-2024 гг. В исследование были включены 130 женщин в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст — $49,82 \pm 8,97$ лет), обратившихся с жалобами, характерными для пролапса тазовых органов (ощущение инородного тела во влагалище, дискомфорт при ходьбе, нарушения мочеиспускания и дефекации). Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании, в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Критерии включения:

- наличие клинических признаков пролапса тазовых органов;
- отсутствие онкологических заболеваний органов малого таза;
- отсутствие ранее проведённых реконструктивных операций на тазовом дне.

Критерии исключения:

- выраженные неврологические расстройства;
- активные воспалительные процессы;
- отказ от участия в исследовании.

Каждой пациентке был проведён стандартный гинекологический осмотр с применением классификации **POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification)** (таб.1), рекомендованной Международным обществом по проблемам недержания мочи (ICS) и Американским обществом урогинекологов (AUGS). Оценка степени пролапса проводилась в положении стоя при натуживании, с фиксацией шести анатомических точек: Аа, Ва, С, D, Ар и Вр, а также измерением длины генитального щелевидного отверстия, перинеального тела и общей длины влагалища. Все значения фиксировались относительно гименального кольца, в сантиметрах, с последующим определением стадии пролапса от 0 до IV.

Таблица 1

Классификация ПТО по системе POP-Q

Стадия	Признаки
0	Нет пролапса, точки Аа, Ар, Ва, Вр – все -3 см, С и D – $\geq [tv1 - 2]$ см
I	Наиболее дистальная часть пролапса > 1 см над уровнем гимена (< -1 см)
II	Наиболее дистальная часть пролапса ≤ 1 см проксимальнее или распространяется на 1 см через плоскость гимена (≥ -1 см, но $\leq +1$ см)
III	Наиболее дистальная часть пролапса > 1 см дистальнее гимена, при этом tv1 уменьшается не более чем на 2 см (нет полного вагинального выворота) ($> +1$ см, но $< + [tv1 - 2]$ см)
IV	Полный выворот влагалища ($\geq + [tv1 - 2]$ см)

Результаты и их осуждение: В данном разделе представлены основные количественные и качественные результаты исследования, а также их интерпретация в контексте современных международных данных. Особое внимание уделено анализу степени пролапса в зависимости от совокупности факторов риска,

что имеет важное значение для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению ПТО.

Возрастной состав исследуемых пациенток констатирован сопоставимым (рис. 1).

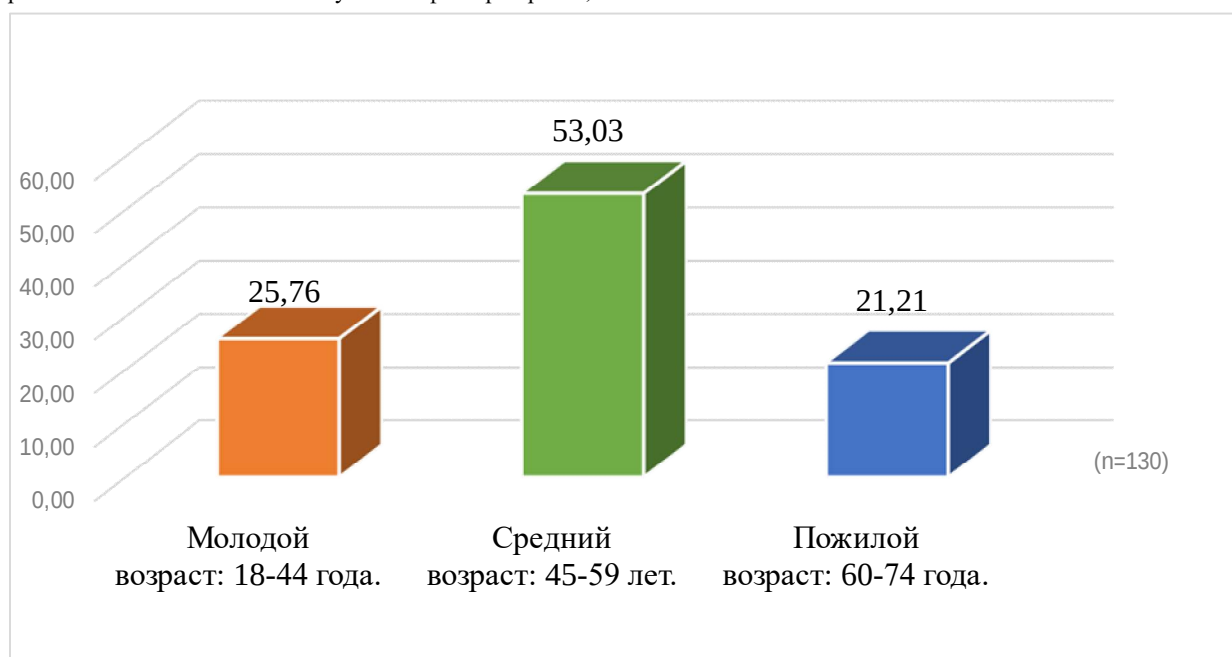


Рис. 1. Возрастной состав исследуемых пациенток, %

Рост и вес были определены у всех пациенток – показатели роста колебались в ОГ от 148 см до 176 см (в среднем $162,17 \pm 7,53$ см). Вес исследуемых пациенток варьировал в пределах 76-105 кг (в среднем $91,20 \pm 7,76$ кг).

Нами проведен расчет ИМТ пациенток, при этом ИМТ варьировал от 31,22 до 36,31 $\text{кг}/\text{м}^2$, средний ИМТ составлял $34,64 \pm 0,89 \text{ кг}/\text{м}^2$ при Ме составляла $34,78 \text{ кг}/\text{м}^2$, а Мо – $34 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Таким образом, исходя из референтных значений ИМТ, ожирение I степени имели 32 (48,48%) пациенток и II степени – 25 (37,88%) больных, предожирение – 9 (13,64%), средняя степень ожирения в ОГ составила $1,24 \pm 0,68$. (рис. 2).

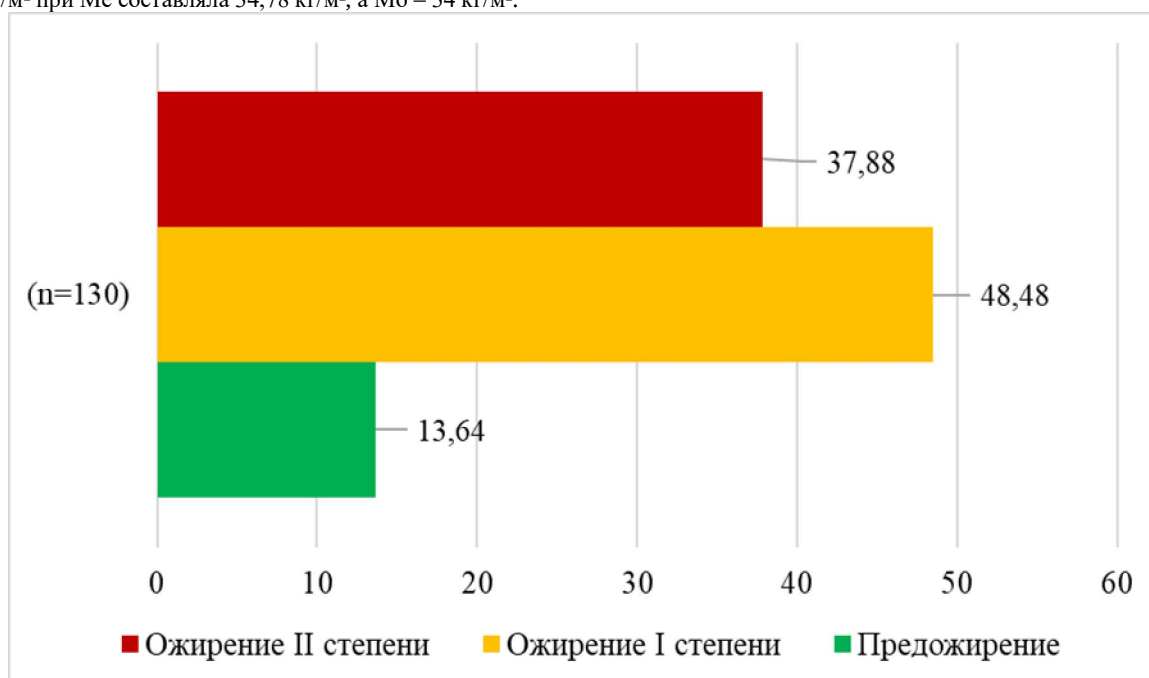


Рис. 2. Распределение пациенток обеих групп по ИМТ, %

На момент первичного обследования основной жалобой женщин являлась диспареуния – у 52 (78,79%) пациенток, ощущение инородного тела во влагалище констатировали 36 (54,55%) женщин, учащенное мочеиспускание отмечали 9 (13,64%) больных, разбрызгивание мочи при мочеиспускании

характеризовало 6 (9,09%) женщин, по 3 (4,55%) женщин предъявляли жалобы на затруднение мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, императивное и ночное недержание мочи, недержание мочи при напряжении, дискомфорт в повседневной жизни испытывали 56 (84,85%) больных (рис. 3).

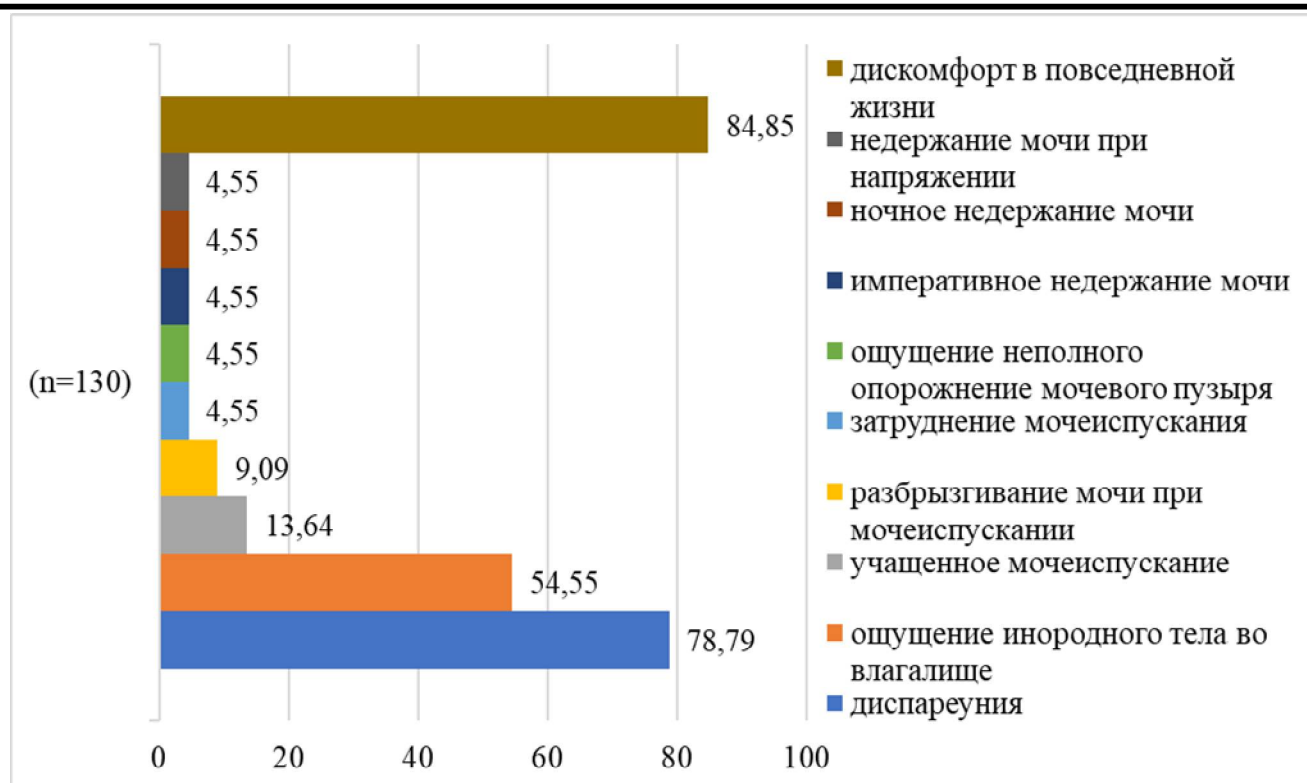


Рис. 3. Жалобы исследуемых пациенток, %

У всех исследуемых женщин до операции нами определена классификация POP-Q. Так констатирована у всех пациенток 2 степень пролапса и локализация точек измерения по степени ПТО, а средняя степень составила $2,22 \pm 0,42$ (табл. 2).

Таблица 2.

Локализация точек измерения по классификации POP-Q до операции ($M \pm \sigma$)

Точки измерения по POP-Q	(n=130)
Aa, см	$-0,56 \pm 0,25$
Ap, см	$-0,56 \pm 0,24$
Ba, см	$0,65 \pm 0,17$
Bp, см	$0,66 \pm 0,16$
tv1, см	$9,48 \pm 0,44$
Средняя степень ПТО	$2,0 \pm 0,0$

Выводы:

1. Проведённое ретроспективное исследование 130 пациенток с пролапсом тазовых органов (ПТО) показало, что средний возраст обследованных составил $49,82 \pm 8,97$ лет, что соответствует наиболее активному социальному и трудоспособному периоду жизни, когда ПТО оказывает значимое влияние на качество жизни.

2. Антропометрические показатели свидетельствуют о высокой распространённости избыточной массы тела и ожирения среди обследованных: средний ИМТ составил $34,64 \pm 0,89$ кг/м², при этом ожирение I степени выявлено у 48,48% пациенток, II степени — у 37,88%, предожирение — у 13,64%. Это подтверждает значимую роль избыточной массы тела как фактора риска развития и прогрессирования ПТО.

3. Наиболее частыми жалобами пациенток были диспареуния (78,79%), ощущение инородного тела во влагалище (54,55%) и дискомфорт в повседневной жизни (84,85%), что подчёркивает выраженное негативное влияние ПТО на физическое и психоэмоциональное состояние женщин.

4. Оценка по классификации POP-Q показала, что у всех пациенток до операции диагностирована II степень пролапса, среднее значение составило $2,22 \pm 0,42$. Это указывает на относительно однородную выборку по степени выраженности

патологии, что повышает достоверность сравнительного анализа факторов риска.

5. Полученные данные подтверждают мультифакторную природу ПТО, где ключевыми предрасполагающими факторами являются возраст, ожирение, репродуктивный анамнез и хронические состояния, повышающие внутрибрюшное давление.

Заключение: Результаты исследования демонстрируют, что пролапс тазовых органов у женщин среднего и старшего возраста является актуальной медико-социальной проблемой, требующей комплексного подхода к диагностике и лечению. Высокая распространённость ожирения среди пациенток подчёркивает необходимость включения мероприятий по коррекции массы тела в программы профилактики и реабилитации.

Применение стандартизированной классификации POP-Q обеспечивает объективную оценку степени пролапса и позволяет проводить динамическое наблюдение за состоянием пациенток, а также корректно сравнивать результаты лечения в клинических и научных исследованиях.

Полученные данные могут быть использованы для разработки персонализированных стратегий ведения пациенток с ПТО, направленных на снижение риска прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни.

Использованная литература:

1. Barber, M.D., Maher, C. (2021). Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *International Urogynecology Journal*, 32(3), 529–539. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04646-0>
2. Bump, R.C., Mattiasson, A., Bø, K., Brubaker, L.P., DeLancey, J.O., Klarskov, P., Shull, B.L., Smith, A.R. (2018). The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 219(1), 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.03.023>
3. Dietz, H.P., Shek, K.L. (2018). The quantification of pelvic organ prolapse using 3D/4D ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 51(1), 125–129. <https://doi.org/10.1002/uog.18912>
4. Friedman, T., Eslick, G.D., Dietz, H.P. (2018). Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology Journal*, 29(1), 13–21. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3420-3>
5. Li, P., Ma, H., Zhang, J., Zhang, Q. (2025). Global trends in prevalence and future projections of pelvic organ prolapse: A 30-year epidemiological study. *International Urogynecology Journal*, 36, 991–1002. <https://doi.org/10.1007/s00192-025-06049-6>
6. Maher, C., Feiner, B., Baessler, K., Schmid, C. (2022). Surgical management of pelvic organ prolapse in women: a short version Cochrane review. *Neurourology and Urodynamics*, 41(1), 53–63. <https://doi.org/10.1002/nau.24841>
7. Swift, S., Tate, S.B., Nicholas, J. (2019). Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(5), 511.e1–511.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.234>
8. Vergeldt, T.F.M., Weemhoff, M., IntHout, J., Kluivers, K.B. (2018). Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *International Urogynecology Journal*, 29(5), 711–722. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3423-6>
9. Wu, J.M., Vaughan, C.P., Goode, P.S., Redden, D.T., Burgio, K.L., Richter, H.E., Markland, A.D. (2017). Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstetrics & Gynecology*, 129(4), 673–680. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001933>
10. Xu, Y., Xie, S., Zhou, C., Zhu, L., Tong, Y., Muñoz, A., Wu, Y., Li, X. (2025). Time trends in the incidence of pelvic organ prolapse across the BRICS: an age-period-cohort analysis for the GBD 2019. *BMC Public Health*, 25, 592. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-21271-5>
11. Zumrutbas, A.E. (2025). Understanding pelvic organ prolapse: A comprehensive review of etiology, epidemiology, comorbidities, and evaluation. *Society of International Urology Journal*, 6(1), 6. <https://doi.org/10.3390/siuj6010006>
12. Zyczynski, H.M., Kenton, K., Richter, H.E., et al. (2020). Pelvic organ prolapse quantification system (POP-Q) in clinical trials: a review. *International Urogynecology Journal*, 31(5), 853–862. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04084-4>



UDK 618.2:575.175

Izomiddinova Moxinur Kamoloddinova
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA KAMQONLIKNI MONITORING QILISH

For citation: Izomiddinova Moxinur Kamoloddinova, Monitoring anemia in children with chronic kidney disease, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17875428>

ANNOTATSIYA

2024-yilgi ma'lumotlarga ko'ra, bolalarda surunkali buyrak kasalligi million bolaga 15 dan 74,7 tagacha holatni tashkil qiladi. Maqsad: Bolalarda surunkali buyrak kasalligining turli darajalarida anemiya sindromini kechish variantiga (mutlaq yoki funktsional) qarab temir ko'rsatkichlarining xususiyatlarini o'rganish. Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqot ob'ekti surunkali buyrak kasalligida anemiya sindromi bilan og'rigan 4 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 95 bola bo'lib, ular 4 guruhga bo'lingan: I guruh surunkali buyrak kasalligining II bosqichi bilan og'rigan bolalardan iborat edi (n=25); II guruh surunkali buyrak kasalligining III bosqichidagi bolalarni o'z ichiga olgan (n=51); III guruh surunkali buyrak kasalligining IV bosqichidagi bolalarni o'z ichiga olgan (n=19), IV guruh buyrak patologiyasi belgilari bo'lmagan temir tanqisligi anemiyasi bilan og'rigan 30 boladan iborat edi. Natijalar va muhokama. Funktsional anemiya mutlaq anemiyaga qaraganda surunkali buyrak kasalligiga xos bo'lgan klinik va laboratoriya o'zgarishlari bilan ko'proq bog'liq. Xulosa: Anemiya bolalarda surunkali buyrak kasalligining asosiy asoratlaridan biri ekanligi isbotlangan bo'lib, tekshirilgan bemorlarning 100% da uchraydi.

Kalit so'zlar: bolalarda surunkali buyrak kasalligi, mutlaq temir tanqisligi, funktsional temir tanqisligi

Izomiddinova Moxinur Kamoloddinova
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

MONITORING ANEMIA IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

ABSTRACT

According to 2024 data, chronic kidney disease in children ranges from 15 to 74.7 cases per million children. Objective: To study the characteristics of iron indices depending on the variant of anemic syndrome course (absolute or functional) at different degrees of CKD in children. Material and methods of the study. The object of the study were 95 children from 4 to 15 years old with anemic syndrome in CKD, who were divided into 4 groups: Group I consisted of children with anemic syndrome in CKD stage II (n=25); Group II included children with anemic syndrome in CKD stage III (n=51); Group III included children with anemic syndrome in CKD stage IV (n=19), Group IV consisted of 30 children with iron deficiency anemia without signs of renal pathology. Results and discussion. Functional anemia is more closely associated with clinical and laboratory changes characteristic of KD than absolute anemia. Its dependence on declining renal excretory function becomes apparent as the stage of CKD progresses, leading to worsening of the disease and aggravation of the body's condition. Conclusions: Anemia has been proven to be one of the leading complications of chronic kidney disease in children, occurring in 100% of patients examined.

Key words: chronic kidney disease in children, absolute iron deficiency, functional iron deficiency

Изомиддинова Мохинур Камолитдиновна
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

МОНИТОРИНГ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

АННОТАЦИЯ

По данным на 2024 год хроническая болезнь почек у детей составляет от 15 до 74,7 случаев на миллион детей. Цель работы: Изучение особенности показателей железа в зависимости от варианта течения анемического синдрома (абсолютный или функциональный) при различной степени ХБП у детей. Материал и методы исследования. Объектом изучения исследования были 95 детей от 4 лет до 15 лет с анемическим синдромом при ХБП, которые разделены на 4 группы: I группу составили дети с анемическим синдромом при ХБП II стадии (n=25); во II группу вошли дети с анемическим синдромом при ХБП III стадии (n=51); в III группу были включены дети с анемическим синдромом при ХБП IV стадии (n=19), IV группу составили 30 детей с железодефицитной анемией без признаков ренальной патологии. Результаты и обсуждение. Функциональная анемия связана в большей степени с клиническими и лабораторными изменениями, характерными для ХБП, нежели абсолютная. Выводы. Доказано, что анемия является одним из ведущих осложнений хронической болезни почек у детей, и встречалась она у 100% обследованных пациентов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек у детей, абсолютный дефицит железа, функциональный дефицит железа

Surunkali buyrak kasalligining (SBK) eng muhim va keng tarqalgan asoratlardan biri bu anemiya bo'lib, u bolalarning hayot sifatini, jismoniy va psixosotsional holatini va kasallikning umumiy kechishini sezilarli darajada yomonlashtiradi. 2024 yilgi ma'lumotlarga ko'ra, bolalarda surunkali buyrak kasalligi bilan kasallanish darajasi har million bolaga 15 dan 74,7 tagacha holatni tashkil qiladi. Surunkali buyrak kasalligi bilan og'riq bolalarning 50-60% gacha anemiya mavjud bo'lib, kasallik rivojlanib borishi bilan kasallanish darajasi oshadi. Surunkali buyrak kasalligining kech bosqichlarida (IV va III bosqichlar) bu ko'rsatkich deyarli 100% ga yetishi mumkin. Shuning uchun, patogenez, tashxis, davolash va profilaktika choralarini ishlab chiqishni o'rganish bugungi kunda ham dolzarb bo'lib qolmoqda [1, 2, 3].

Dunyo bo'ylab olimlar bolalarda anemiya bilan bog'liq bo'lgan surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBK) uchun diagnostika mezonlari, davolash usullari va oldini olish usullarini ishlab chiqdilar. Qizil qon tanachalari va gemoglobinning yetarli emasligi to'qima gipoksiyasiga olib keladi, bu esa o'z navbatida tananing barcha organlari va tizimlarining ishlashiga salbiy ta'sir qiladi [4, 7, 9]. Xususan, bolalarda SBK bilan bog'liq anemiya bir nechta omillar tufayli yuzaga kelishi aniqlangan: u buyraklar tomonidan eritropoetinning yetarlicha ishlab chiqarilmasligi natijasida rivojlanadi; temir tanqisligi tufayli temirga cheklangan kirish, bu ko'pincha buyrak yetishmovchiligida temir metabolizmining buzilishi bilan murakkablashadi va qizil qon tanachalarining normal shakllanishiga xalaqit beradi; qizil qon tanachalarining ko'payishi; va organizmdagi gepsidin ishlab chiqarishning ko'payishiga hissa qo'shadigan yallig'lanish jarayonlari, bu esa o'z navbatida anemiya rivojlanishini bevosita tartibga soladi [5, 6].

Ko'pgina hollarda, SBKdagi anemiya ikki tomonlama xususiyatga ega: haqiqiy temir tanqisligi oqibati (temir tanqisligi anemiyasi - IDA) va depolarda to'planishi tufayli funktsional temir tanqisligi natijasi (surunkali kasallik anemiyasi - SKA) [8, 10].

Gepsidin temir metabolizmining universal gumoral regulyatoridir. Gepsidin peptid gormoni 25 ta aminokislotalardan iborat va sistein bilan to'yingan. U jigarda fermentlar tomonidan sintezlanishi mumkin. Inson gepsidini 84-aminokislota prekursorining C-terminal qismidan hosil bo'ladi [11, 12]. Temirning ortiqcha yuklanishi va yallig'lanish, shu jumladan uremiya paytida gepsidin sintezlanadi.

O'zbekiston Respublikasida diabet (DM) va metabolik sindromli kattalarda nefropatiyaning klinik va genetik xususiyatlari bo'yicha tadqiqotlar kam. O'zbekistonda 2021-yilda bolalar orasida anemiya tarqalishi taxminan 29,1% ni tashkil etdi. Bu bolalarning salomatligi va rivojlanishi uchun jiddiy muammo bo'lgan anemiyadan aziyat chekayotgan bolalar sonining sezilarli darajada ko'payishini ko'rsatadi.

Maqsad: Bolalarda turli darajadagi surunkali buyrak kasalligida anemiya sindromi turiga (mutlaq yoki funktsional) qarab temir ko'rsatkichlarini xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar. Samarqand viloyat bolalar tibbiyot ko'p tarmoqli markazi, Nefrologiya bo'limida o'tkazilgan tadqiqotda surunkali buyrak kasalligi bilan bog'liq anemiya sindromi bo'lgan 4 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 95 nafar bola ishtirok etdi. Ular 4 guruhga bo'lingan: I guruhga surunkali buyrak kasalligining II bosqichidagi bo'lgan bolalar (n=25); II guruhga surunkali buyrak kasalligining III bosqichi bo'lgan bolalar (n=51); III guruhga surunkali buyrak kasalligining IV bosqichidagi bo'lgan bolalar (n=19); IV guruhga buyrak patologiyasi belgilari bo'lmagan temir tanqisligi anemiyasi bo'lgan 30 nafar bola kiritilgan.

Surunkali buyrak kasalligi tasnifi KDIGO tavsiyalariga muvofiq qo'llanildi (Buyrak kasalligi: Global natijalarni yaxshilash, 2024), bu surunkali buyrak kasalligining 5 bosqichini ajratib turadi: I-III (IIa - IIb - mos ravishda o'tacha va ozgina pasayish) dan IV-V (ESRD) gacha, glomerulyar filtratsiya tezligini (GFT) hisobga olgan holda. Surunkali buyrak kasalligiga chalingan bolalarda temir tanqisligi anemiyaning sabablaridan biri hisoblanadi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, SBKda temir tanqisligi anemiyasi mutlaq (haqiqiy) yoki funktsional (nisbiy) bo'lishi mumkin. Anemiyaning xususiyatiga qarab, biz har bir guruh sub'ektlarni ikkita kichik guruhga ajratdik: 1. Mutlaq temir tanqisligi (MTT) bo'lgan bolalar: ferritin <n, EPO ≥n, gepsidin = n - "A" kichik guruh; 2. Funktsional temir tanqisligi (FTT) bo'lgan bolalar: ferritin>n, EPO <n, gepsidin>n - "F" kichik guruh.

Maxsus qon tahlillari o'tkazildi, jumladan, temirning reagentlar bilan reaksiyasiga asoslangan kolorimetrik fotometrik usul yordamida zardob temirini baholash, natijada rangli kompleks hosil bo'ldi; antigenning (ferritin) antiteloga o'ziga xos bog'lanishiga asoslangan ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlili (IFA) yordamida zardob ferritini, bu miqdoriy jihatdan o'lchanadigan kompleks hosil bo'lishiga olib keladi; immunoturbidimetriya usuli yordamida transferrin, antitelolar bilan o'zaro ta'sirga asoslangan va loyqalanish (xiralashish) hosil bo'lishiga olib keladi; transferrin temirining to'yinganligi (TSAT) $TSAT (\%) = (\text{zardobidagi temir } (\mu\text{mol/L}) / \text{TIBC } (\mu\text{mol/L})) \times 100$ formulasi yordamida hisoblab chiqildi; qondagi eritropoetin, qon zardobidagi eritropoetinni aniqlash va miqdorini aniqlash uchun antitelolardan foydalanadigan IFA usuli bilan aniqlandi; gepsidin, antigenlarni antitelolarga bog'lash orqali sendvich usuli yordamida qattiq fazali ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlili orqali qonda aniqlandi.

Tadqiqot natijalari. Umumiy namunadagi qonning to'liq tahlil natijalarini tekshirganda, biz bolalarning 100 foizida turli darajadagi anemiyani aniqladik. Ko'pgina hollarda anemiya og'irligi o'tacha (bolalarning 90% (86)), 4% (4) holatda yengil va 5% (5) holatda og'ir bo'lgan.

III guruhdagi surunkali buyrak kasalligi bilan bog'liq anemiyaga chalingan bolalarda qon kreatininining sezilarli darajada oshishi va funktsional anemiyaga chalingan bolalarda buyrak glomerulyar funktsiyasining sezilarli darajada buzilishi va yomonlashuvini aniq ko'rsatdi (1-jadval).

Jadval 1.

Anemiya turiga qarab, surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bolalarda buyrak glomerulyar funktsiyasi ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Kontrol guruh (n=20)	I guruh, (n=25)		II guruh, (n=51)		III guruh, (n=19)		IV guruh (n=30)
		M (n=10)	F (n=15)	M (n=10)	F (n=41)	M (n=9)	F (n=10)	
Zardob kreatinini, mg/dl	72,00 ±8,85	90,85 ±7,47 p >0,05	97,86 ±2,52 p <0,05	133,6 ±9,47 p <0,001	133,02 ±6,28 p <0,001	362,3 ±67,61 p <0,01	358,2 ±50,39 p <0,001	68,23 ±1,68 p >0,05
KFT, ml/min/1,73m ²	105,0 ±4,74	75,74 ±2,54 p <0,001	73,22 ±2,02 p <0,001	46,04 ±2,29 p <0,001	43,75 ±1,54 p <0,001	19,82 ±2,2 p <0,001	17,77 ±1,87 p <0,001	105,9 ±4,44 p >0,05

Izoh: *p* – buyraklarning glomerulyar funktsiyasi holati to'g'risidagi ma'lumotlar va nazorat guruhi ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlarning ahamiyati

KFT, umumiy oqsil va umumiy albumin konsentratsiyasining eng sezilarli pasayishi III guruhdagi funktsional anemiyaga chalingan bolalarda kuzatildi (1-jadval). Mutlaq anemiya bilan solishtirganda, funktsional anemiya II va III guruhdagi bolalarda ammiak ishlab chiqarishning o'zgarishi bilan kuchli bog'liq bo'lib, bu yerda ammiak va titrlanadigan siydik kislotaliligi pasayadi.

III guruhdagi sub'ektlarda distal naychalar funktsiyasini baholashda aniqroq o'zgarishlar qayd etildi. Shunday qilib, 1-kichik guruhda MTT bilan og'rikan bolalarda ammiak ekskretsiyasining $44,71 \pm 1,32$ gacha ($p < 0,05$) va titrlanadigan kislotalar (TA) $39,35 \pm 1,23$ gacha ($p < 0,05$) sezilarli darajada kamaydi, FTT bilan og'rikan bemorlarda esa bu ko'rsatkichlarning natijalari nazorat guruhiga (ammiak ($57,5 \pm 5,53$) va TA ($59,00 \pm 9,17$)) nisbatan $37,4 \pm 0,95$ ($p < 0,05$) va $34,01 \pm 0,81$ ($p < 0,05$) mmol/l ni tashkil etdi. Bu buferlash mexanizmlarining kamayishi va buyraklarning kislotas-asos gomeostazini tartibga solish qobiliyatining pasayishini aks ettiradi.

Shunday qilib, funktsional anemiya ko'proq buyrak patologiyasi faolroq bo'lgan bolalarda rivojlanadi, bu bizning tadqiqotimiz natijalarida aniqlanganidek, buyrak to'qimasining deformatsiyasiga olib keladi.

Shunday qilib, funktsional anemiya mutlaq anemiyaga qaraganda SBKga xos bo'lgan klinik va laboratoriya o'zgarishlari bilan ko'proq bog'liq va uning buyrak ekskretor funktsiyasining pasayishiga bog'liqligi SBK bosqichi rivojlanib borishi bilan o'zini namoyon qiladi, bu esa kasallikning yomonlashishiga va og'irroq holatga olib keladi.

Temir tanqisligi bolalarda surunkali buyrak kasalligida kamqonlikning sabablaridan biri sifatida qaraldi. Nazorat guruhiga nisbatan olingan ma'lumotlarga ($18,35 \pm 2,26$) asoslanib, MTT bilan kasallangan I, II va III guruh bolalarida zardobdagi temir miqdorining sezilarli darajada, ya'ni 3 marta gacha pasayishi aniqlandi, bu $7,07 \pm 0,45$

($p < 0,001$), $6,23 \pm 0,34$ ($p < 0,001$) va $4,91 \pm 0,54$ ($p < 0,001$) $\mu\text{mol/l}$ ni tashkil etdi, FTT bilan kasallangan bemorlarda esa – $7,07 \pm 0,52$ ($p < 0,001$), $7,06 \pm 0,32$ ($p < 0,001$) va $5,33 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) $\mu\text{mol/l}$ ni tashkil etdi. Bu surunkali buyrak kasalligi (SBK) bosqichi oshgani sayin, funktsional anemiyada zardobdagi temir miqdori kamayib borayotganidan dalolat beradi, chunki SBK buyrak to'qimalarining surunkali yallig'lanishi fonida rivojlanadi. Shu bilan birga, II guruhdagi bolalarda bu ko'rsatkich sezilarli darajada ikki baravar kamayib, $9,15 \pm 0,56$ ($p < 0,001$) $\mu\text{mol/L}$ ga yetdi (2-jadval).

Zardobdagi ferritin darajasini tahlil qilish mutlaq anemiyada sezilarli pasayish tendentsiyasini ko'rsatdi, bu organizmdagi temir zahiralarning kamayib borayotganini aks ettiradi. Tadqiqot guruhlarida ushbu ko'rsatkichning asta-sekin pasayishi kuzatildi: birinchi guruhda – $70,22 \pm 17,5$ $\mu\text{g/l}$ gacha ($p > 0,05$), ikkinchi guruhda – $47,46 \pm 4,4$ $\mu\text{g/l}$ gacha ($p < 0,05$) va uchinchi guruhda – $34,63 \pm 3,63$ $\mu\text{g/l}$ gacha ($p < 0,01$), bu SBK rivojlanib borishi bilan temir tanqisligining ortib borayotganini ko'rsatadi.

Biroq, funktsional anemiya bilan og'rikan bemorlarda kuzatilgan ko'rsatkich 2,5 baravargacha oshdi va $112,26 \pm 5,86$ ($p > 0,05$) va $137,09 \pm 4,45$ ($p > 0,05$) mkg/L ga yetdi. Bu ferritinning o'tkir fazali reaktiv oqsil ekanligi va shuning uchun funktsional anemiyada uning darajasi yallig'lanish ta'sirida oshishi bilan bog'liq.

Temir yetishmovchiligi ferritinning o'zgarishi va o'zgaruvchan transferrin qiymatlari bilan bog'liq edi. MTT da transferrin darajasi mos ravishda I, II va III guruhlarida $3,02 \pm 0,02$ ($p > 0,05$), $3,27 \pm 0,17$ ($p > 0,05$) va $3,54 \pm 0,36$ ($p > 0,05$) g/l gacha ko'tarildi va IV guruhda bu daraja $2,99 \pm 0,04$ ($p > 0,05$) g/l ni tashkil etdi, bu esa organizm hujayralarida yetishmaydigan temirni kompensatsiya qilish va tashish uchun jigar tomonidan uning sintezining oshganligini ko'rsatadi.

Jadval 2.

Anemiya turiga qarab, surunkali buyrak kasalligi bilan og'rikan bolalarda temir metabolizmi ko'rsatkichlari $M \pm m$

Ko'rsatkichlar	Kontrol guruh (n=20)	I guruh, (n=25)		II guruh, (n=51)		III guruh, (n=19)		IV guruh (n=30)
		M (n=10)	F (n=15)	M (n=10)	F (n=41)	M (n=9)	F (n=10)	
Zardob. temir, mkmol/L	$18,35 \pm 2,26$	$7,07 \pm 0,45$ $p < 0,001$	$7,07 \pm 0,52$ $p < 0,001$	$6,23 \pm 0,34$ $p < 0,001$	$7,06 \pm 0,32$ $p < 0,001$	$4,91 \pm 0,54$ $p < 0,001$	$5,33 \pm 0,25$ $p < 0,001$	$9,15 \pm 0,56$ $p < 0,001$
Ferritin, mkg/l	$90,0 \pm 18,97$	$70,22 \pm 17,5$ $p > 0,05$	$112,26 \pm 5,86$ $p > 0,05$	$47,46 \pm 4,4$ $p < 0,05$	$137,09 \pm 4,45$ $p < 0,05$	$34,63 \pm 3,63$ $p < 0,01$	$235,55 \pm 77,72$ $p > 0,05$	$57,6 \pm 5,43$ $p > 0,05$
Transferrin, g/l	$2,8 \pm 0,25$	$3,02 \pm 0,2$ $p > 0,05$	$2,56 \pm 0,12$ $p > 0,05$	$3,27 \pm 0,17$ $p > 0,05$	$2,04 \pm 0,12$ $p < 0,05$	$3,54 \pm 0,36$ $p > 0,05$	$1,48 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$2,99 \pm 0,04$ $p > 0,05$
TSAT, %	$26,5 \pm 7,5$	$10,28 \pm 0,67$ $p < 0,05$	$11,33 \pm 1,0$ $p > 0,05$	$7,82 \pm 0,62$ $p < 0,05$	$15,26 \pm 1,21$ $p > 0,05$	$6,21 \pm 1,0$ $p < 0,05$	$14,91 \pm 1,2$ $p > 0,05$	$12,27 \pm 0,50$ $p > 0,05$
EPO, mIU/ml	$17,8 \pm 3,85$	$39,41 \pm 3,2$ $p < 0,001$	$5,40 \pm 0,76$ $p < 0,01$	$50,26 \pm 8,73$ $p < 0,01$	$5,06 \pm 0,61$ $p < 0,01$	$51,15 \pm 2,82$ $p < 0,001$	$3,11 \pm 0,63$ $p < 0,01$	$25,03 \pm 0,63$ $p > 0,05$
Gepsidin ng/ml	$40,5 \pm 12,49$	$57,37 \pm 4,34$ $p > 0,05$	$122,38 \pm 13,9$ $p < 0,001$	$72,15 \pm 4,63$ $p < 0,05$	$202,3 \pm 8,71$ $p < 0,001$	$80,51 \pm 3,57$ $p < 0,01$	$472,74 \pm 85,45$ $p < 0,001$	$46,51 \pm 2,85$ $p > 0,05$

Izoh: *p* – temir metabolizmi ko'rsatkichlari natijalari va nazorat guruhi ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlarning ahamiyati.

Biroq, III guruhdagi bolalarda funktsional temir tanqisligi bilan teskari jarayon sodir bo'ladi va bu holda transferrin darajasi $2,56 \pm 0,12$ ($p > 0,05$), $2,04 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) va $1,48 \pm 0,09$ ($p < 0,001$) g/L gacha pasayadi. Anemiyaning bu shaklida transferrin salbiy o'tkir fazali reaktiv bo'lib, yallig'lanish reaksiyasi mavjud bo'lganda, uning jigar tomonidan ishlab chiqarilishi bostiriladi, bu esa transferrin qon darajasining pasayishiga olib keladi. Surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bolalarda transferrin temirining to'yinganligining (TSAT) pasayishi kuzatildi, bu temir tashishning buzilishi va potentsial tanqislikni ko'rsatadi. Funktsional temir tanqisligi bo'lgan bemorlarning o'rganilgan guruhda TSAT qiymatlari ko'p hollarda mos normal qiymatlaridan deyarli 2 baravar past bo'lib, kichik guruhlarda $11,33 \pm 1,0$ ($p > 0,05$), $15,26 \pm 1,21$ ($p > 0,05$) va $14,91 \pm 1,2$ ($p > 0,05$)% ni tashkil etdi. IV guruh bolalarida TSAT 2 baravar sezilarli darajada kamaydi va $12,27 \pm 0,50$ ($p > 0,05$)% ni tashkil etdi.

Biroq, mutlaq temir tanqisligi bo'lgan bolalarda bu foiz sezilarli darajada 4 baravargacha kamaydi va kichik guruhlarda mos ravishda $10,28 \pm 0,67$ ($p < 0,05$), $7,82 \pm 0,62$ ($p < 0,05$) va $6,21 \pm 1,0$ ($p < 0,05$)% ni tashkil etdi, chunki mutlaq temir tanqisligi bilan organizmda transferrinni to'yintirish uchun yetarli temir zaxirasi yo'q. Transferrinning o'zi ko'tariladi, bu yetishmovchilikni qoplashga harakat qiladi, ammo qondagi temir miqdori juda past, buning natijasida TSAT organizmdagi temir zaxiralari saqlanib qolgan FTT natijalariga nisbatan MTTda sezilarli darajada kamayganligicha qolmoqda, ammo ular yallig'lanish tufayli hujayralarga samarali kira olmaydi.

Eritropoetin (EPO) darajasi MTT bilan og'rikan bemorlarda 3 baravargacha sezilarli darajada oshdi va $39,41 \pm 3,2$ ($p < 0,05$) mIU/ml ga yetdi. Biroq, olingan ma'lumotlar EPO darajasining sezilarli darajada pasayishini, normal qiymatlarga nisbatan besh baravargacha pasayishini ko'rsatadi. Turli tadqiqot guruhlarida qayd etilgan qiymatlar $5,40 \pm 0,76$ mIU/ml, $5,06 \pm 0,61$ mIU/ml va $3,11 \pm 0,63$ mIU/ml ni tashkil etdi (barcha hollarda $p < 0,01$), bu esa surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bolalarda funktsional temir tanqisligi mavjudligini ko'rsatadi. EPO darajasining bu pasayishi uning ishlab chiqarilishining yallig'lanish tufayli kamayishi va buyrak parenximasining endogen funktsiyasining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu eritropoezning yetarli darajada stimulyatsiya qilinmasligiga olib keladi.

Gepsidin, organizmdagi temir darajasini boshqaruvchi gormon bo'lganligi sababli, MTT bilan og'rikan bemorlarda surunkali buyrak kasalligi bosqichi oshgani sayin mos ravishda $57,37 \pm 4,34$ ($p > 0,05$), $72,15 \pm 4,63$ ($p < 0,05$) va $80,51 \pm 3,57$ ($p < 0,01$) ng/ml ni tashkil etdi, anemiyaning funktsional tabiati bilan bu parametr 1-kichik guruhda sezilarli darajada 3 baravarga oshib, $122,38 \pm 13,9$ ($p < 0,001$) ni tashkil etdi; 2-kichik guruhda u 5 baravarga oshib, $202,3 \pm 8,71$ ($p < 0,001$) ga yetdi va 3-kichik guruhda u eng yuqori natijaga ega bo'lib, 10 baravarga oshgan $472,74 \pm 85,45$ ($p < 0,001$) ng/ml ni tashkil etdi. Yallig'lanish gepSIDIN darajasining ko'tarilishiga sabab bo'ladi, bu esa o'z navbatida temir metabolizmining buzilishiga va anemiyaning rivojlanishiga olib keladi. Natijada, ichaklardan temirning so'rilishi cheklangan va suyak iligida qizil qon hujayralarini hosil qilish uchun uning mavjudligi kamayadi.

Tekshirilgan bolalarning 31% (29) da mutlaq anemiya aniqlandi. Bu holat chuqur temir tanqisligi bilan tavsiflanadi, bu esa gematopoezning normal fiziologik funktsiyasining buzilishiga va to'qimalarda temir tanqisligiga olib keladi. Bu holda, organizmda ushbu mikroelementning yetishmasligi kuzatiladi, bu esa temir zaxiralarning asosiy belgisi bo'lgan ferritin darajasining pasayishida aks etadi.

Shu bilan birga, bolalarda transferrinning to'yinganligi pasayadi. Mutlaq temir tanqisligi bilan zardobdagi Fe darajasi sezilarli darajada

kamayadi, bu esa transferringa bog'lanishning pasayishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida transferrinning to'yinganligining pasayishiga olib keladi. Temirning pasayishiga javoban kompensator mexanizmlar faollashadi. Bunday mexanizmlardan biri transferrin ishlab chiqarishning ko'payishi bo'lib, bu organizmning mavjud temirni to'qimalarga tashishni ko'paytirishga urinishidir.

Bundan tashqari, mutlaq temir tanqisligi eritropoetin darajasining oshishi bilan birga keladi. Eritropoetin suyak iligida qizil qon hujayralari ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. Uning konsentratsiyasining ortishi organizmning gematopoezni rag'batlantirish orqali temir tanqisligini qoplashga urinishini ko'rsatadi. Biroq, ushbu kompensator omillarning yuqori darajasiga qaramay, temirning haqiqiy mavjudligi yetarli gematopoez uchun yetarli emasligicha qolmoqda.

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, funktsional anemiya bilan tekshirilgan bolalarning 69% (66) da patologik o'zgarishlar aniqroq kuzatildi, transferrin darajasi, transferrinning temir, eritropoetin va zardobdagi temir bilan to'yinganligi xarakterli pasayish bilan birga keldi. Bu o'zgarishlar organizmda temir mavjudligiga qaramay, temirning normal tashilishini va uning gematopoez uchun ishlatilishini buzganligini ko'rsatadi. Funktsional temir tanqisligining asosiy jihatlardan biri bu zardobdagi ferritin va gepSIDIN gormoni ishlab chiqarishning ko'payishidir. Ferritin darajasining oshishi yallig'lanishga javob sifatida talqin qilinishi mumkin, chunki u o'tkir fazali reaktivdir. Shu bilan birga, yallig'lanish belgisi bo'lgan gepSIDIN darajasining oshishi, funktsional temir tanqisligi bo'lgan bolalarda surunkali buyrak kasalligining rivojlanishiga xos bo'lgan yallig'lanish jarayonining mavjudligini ko'rsatadi.

Funktsional temir tanqisligida, organizmda normal yoki hatto yuqori temir zaxiralarga qaramay, gepSIDIN darajasining oshishi temir zaxiralardan (masalan, makrofaglar va jigardan) temirning ajralib chiqishini bloklaydi. Gepsidin temirning hujayra membranalari orqali tashilishiga tusqinlik qiladi, bu esa zaxiralarda temirning saqlanishiga va gematopoezning pasayishiga olib keladi. Bu mexanizm gematopoezning buzilishiga, anemiyaning rivojlanishiga va surunkali buyrak kasalligi bilan og'rikan bemorlarning klinik holatining yomonlashishiga olib keladi.

XULOSALAR

1. Anemiya bolalarda surunkali buyrak kasalligining asosiy asoratlardan biri bo'lib, tekshirilgan bemorlarning 100% da uchraydi. Tadqiqotga surunkali glomerulonefrit va surunkali piyelonefrit bilan og'rikan bolalar kiritilgan. Bolalarning 31% (29) da mutlaq temir tanqisligi, 69% (66) da esa funktsional temir tanqisligi aniqlangan.

2. Temir metabolizmi parametrlarini tashxislashning samarali usuli ishlab chiqilgan. Ushbu usul shuni ko'rsatadiki, mutlaq temir tanqisligi bo'lgan surunkali buyrak kasalligida zardobdagi temir ($p < 0,001$) va ferritin ($p > 0,05$) darajasi 2 baravardan ko'proqqa kamayadi, transferrin ($p > 0,05$), transferrinning temir bilan to'yinganligi ($p < 0,05$) va eritropoetin ($p < 0,001$) darajasi esa 2 baravarga oshadi. Funktsional temir tanqisligi tashxisi qo'yilgan surunkali buyrak kasalligi bilan og'rikan bemorlarda zardobdagi ferritin ikki baravar ko'paygan ($p < 0,05$), zardobdagi temir ($p < 0,001$), transferrin ($p < 0,05$) va eritropoetin ($p < 0,01$) darajalari esa ikki baravar kamaygan.

3. Gepsidin darajasini aniqlash anemiya turini va SBKning og'irligini aniqlashga yordam berdi. Mutlaq temir tanqisligi bo'lgan SBK bilan og'rikan bolalarda gepSIDIN konsentratsiyasi mos sog'lomlar qiymatlaridan oshmaydi, funktsional temir tanqisligi bo'lgan bolalarda esa ularning darajasi besh baravar yoki undan ko'proqqa oshadi ($p < 0,001$).

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Ахмеджанова Н.И. Оценка функционального состояния почек при ренальных осложнениях у детей в период пандемии COVID-19: Обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование // Кубанский научный медицинский вестник. Том 30, № 3, 2023. С. 25–33.
2. Ахмедова Е.А. Хроническая болезнь почек у детей (Обзор литературы). //ЖКМП. Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali. – 2024. – T.1. – №1. – С. 94-98.
3. Булатова Е. М., Богданова Н. М., Габруская Т. В. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа //Педиатрия. Consilium Medicum jurnaliga qo'shimcha.– 2013. – №. 2. – С. 20.

4. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Новикова В.П., Хавкин А.И. Обмен железа при ожирении у детей и подростков //Вопросы диетологии. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 44-49.
5. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б., Новикова В.П., Хавкин А.И. Смирнова Н. Н. и др. Метаболизм железа и хроническая болезнь почек //Вопросы детской диетологии. – 2020. – Т. 18. – №. 6. – С. 27-34.
6. Богданова Н.М., Булатова Е.М., Габруская Т.В., Верхососова А.В. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа //Лечащий врач. – 2011. – №. 8. – С. 38-38.
7. Маркданти К., Клингман Р. Основы педиатрии по Нельсону //Пер. с англ. ЕВ Кокаревой. – 2021. – Т. 8. 2021; 612-26
8. Шаповалова, Н. С., Новикова, В. П., Ревнова, М. О., Гурина, О. П., Дементьева, Е. А. & Кликунова, К. А Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией //Педиатр. – 2019. – Т. 10. – №. 5. – С. 5-12.
9. Dahlinghaus, E. K., Neu, A. M., Atkinson, M. A., & Fadrowski, J. J. Hemoglobin level and risk of hospitalization and mortality in children on peritoneal dialysis //Pediatric Nephrology. – 2014. – Т. 29. – С. 2387-2394.
10. Mikhail, A., Brown, C., Williams, J. A., Mathrani, V., Shrivastava, R., Evans, J., Bhandari, S. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease //BMC nephrology. – 2017. – Т. 18. – С. 1-29.
11. Macdougall I. C. iron therapy in patients with chronic kidney disease //Clinical Kidney Journal. – 2017. – Т. 10. – №. suppl_1. – С. i1-i2.
12. Macdougall, I. C., Strauss, W. E., Dahl, N. V., Bernard, K., & Li, Z. Ferumoxytol for iron deficiency anemia in patients undergoing hemodialysis. The FACT randomized controlled trial //Clinical Nephrology. – 2019. – Т. 91. – №. 4. – С. 237.



UDK 316.36; 618.51:616-089.844

Negmadjanov Boxodur Boltayevich
professor
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna
PhD
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Shopulatov Erkin Xoltojiyevich
assistent
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Rafikov Sanjar Shavkatovich
assistent
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Hamroyeva Lola Qaxorovna
t.f.n., assistant
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Begmirzayeva Nigora Ibragimovna
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

QARINDOSHLIK NIKOHIDAN TUG'ILGAN QIZLAR VA O'SMIRLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINI TAHLIL QILISH

For citation: Negmadjanov Boxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Shopulatov Erkin Xoltojiyevich, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Hamroyeva Lola Qaxorovna, Begmirzayeva Nigora Ibragimovna Analysis of the reproductive health of girls and adolescents born from consanguineous marriages, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17877058>

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqot qarindoshlik nikohidan tug'ilgan qizlar va o'smirlarning reproduktiv salomatligi holatini o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqot Urgut tumani "Abu Ali Ibn Sino" texnikumi, Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markazi hamda 2024–2025-yillarda "Doctor Shifo Baxt" klinikasiga murojaat qilgan bemorlar orasida o'tkazildi. Qizlar va o'smirlarning yoshi 9 dan 19 yoshgacha bo'lgan. Kasallik tarixi va so'rovnomalarning retrospektiv va prospektiv tahlili amalga oshirildi; hayot va kasallik anamnezi puxta yig'ildi, qarindoshlik darajasi hamda klinik va diagnostik ko'rsatkichlar o'rganildi. Qizlar va o'smirlar ikki guruhga bo'lindi: Birinchi (asosiy) guruh – qarindoshlik nikohidan tug'ilgan va reproduktiv buzilishlarga ega bo'lgan 45 nafar bemor; Ikkinchi (nazorat) guruh – qarindosh bo'lmagan nikohdan tug'ilgan, lekin reproduktiv buzilishlarga ega bo'lgan 100 nafar qizdan iborat.

Kalit so'zlar: qarindoshlik nikohi, qizlar va o'smirlar, hayz siklining buzilishlari, ginekologik kasalliklar, bachadon va qin ikkilanishi, OHVIRA-syndrome, reproduktiv tizimning tug'ma nuqsonlari.

Negmadjanov Boxodur Boltayevich
professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna
PhD
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Shopulatov Erkin Xoltojiyevich
Assistance
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Rafikov Sanjar ShavkatovichAssistance
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Hamroyeva Lola Qaxorovna**PhD, Assistance
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**Begmirzayeva Nigora Ibragimovna**Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**ANALYSIS OF THE REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND ADOLESCENTS BORN FROM CONSANGUINEOUS MARRIAGES****ABSTRACT**

The study is devoted to examining the reproductive health status of girls and adolescents born from consanguineous marriages. The research was conducted at the “Abu Ali Ibn Sino” Technical College in the Urgut district, at the Samarkand Regional Multidisciplinary Children’s Medical Center, as well as among patients who applied to the “Doctor Shifo Baxt” clinic during 2024–2025. The age of the girls and adolescents ranged from 9 to 19 years. A retrospective and prospective analysis of medical histories and questionnaires was carried out; life and disease histories were carefully collected, and the degree of kinship, as well as clinical and diagnostic indicators, were studied. The girls and adolescents were divided into two groups: The first (main) group consisted of 45 patients born from consanguineous marriages with existing reproductive disorders. The second (control) group included 100 girls born from non-consanguineous marriages, who also had reproductive disorders.

Key words: consanguineous marriage, girls and adolescents, menstrual cycle disorders, gynecological diseases, uterine and vaginal duplication, OHVIRA syndrome, congenital anomalies of the reproductive system.

Негмаджанов Баходир Болтаевичпрофессор
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Маматкулова Мохигул Джахонгировна**PhD
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Шорулатов Эркин Холтожиевич**ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Рафиков Санжар Шавкатович**Ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**Хамроева Лола Кахооровна**К.м.н., ассистент
Н.И. Бегмирзаева
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ РОДИВШИХСЯ ОТ РОДСТВЕННЫХ БРАКОВ****АННОТАЦИЯ**

Исследование посвящено изучению состояния репродуктивного здоровья девочек и подростков на базе техникума «Абу Али Ибн Сино» Ургутского района, Самаркандского областного многопрофильного детского медицинского центра, а также среди пациенток, обратившихся в клинику «Doctor Shifo Baxt» за 2024-2025гг, родившихся от родствен-ных браков. Возраст девочек и подростков составил от 9 до 19 лет. Проводился ретро- и проспективный анализ историй болезней и анкет; тщательно собран анамнез жизни и болезни, изучались степень родства, клинические и диагностические показатели. Девочки и подростки были разделены на две группы: первая основная группа – 45 пациентов родившихся от родствен-ных браков с имеющимися репродуктивными нарушениями и вторая группа контрольная — 100 девушек, родившихся от неродственных браков, также имеющие репродуктивные нарушения.

Ключевые слова: родственный брак, девочки и подростки, нарушения менструального цикла, гинекологические заболевания, удвоения матки и влагалища, OHVIRA-syndrome, пороки развития репродуктивной системы.

Dolzarbli: Reproaktiv 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 polietilogik nuqsonlar hisoblanadi (B.B. Negmadjanov, D.Karimova, G.T.Rabbimova 2018). Jinsiy a’zolar nuqsonlari barcha tug’ma nuqsonlarning 14% ni, qiz bolalar va o’smirlarning ginekologik kasalliklarining 3-7% ni tashkil etadi (Adamyani L.V. Sibirskaia E.V. 2023). Ko’p hollarda bachadon va qin rivojlanishidagi nuqsonlar siydik yo’llarining nuqsonlari bilan birga kuzatiladi. Olimlarning tadqiqotlari shuni ko’rsatadiki, qarindoshlar orasidagi nikohlar monogen yoki

dominant tarzda avlodlarga meros bo’lib o’tadi va reprodktiv a’zolar nuqsonlarining turiga qarab mezoneftral hamda paramezoneftral kanallarning rivojlanishidagi nuqsonlari yuzaga keladi (Kosimova F.O 2018, Acien.P 2016, Naxal R. S. 2019). Qarindoshlar orasidagi nikoh, ayniqsa yaqin qarindoshlik, reprodktiv a’zolarining tug’ma nuqsonlari rivojlanishining irsiy omili hisoblanadi (Behunova.J 2018, Layman L.C 2020, Montgomeyr G.W 2022). Bachadon nuqsonlari har 1000 tadan 1 ta o’smir qizlar orasida uchrab, perinatal davrda aniqlanadi, bundan tashqari bu holat 3,2 % reprodktiv yoshdagi ayollarda uchrashi aniqlangan (Adamyani L.V. 2016, Rofieva X.Sh 2018). Ko’pincha

ushbu holat quyidagicha tasniflangan: qarindoshlik nikohi 1% dan kam aholi; 1% dan 10% gacha bo'lganlar; 20% dan yuqorilar va qarindoshlik darajasi no'malum aholi sinflariga bo'lishgan. Ushbu sinflarga ko'ra dunyo aholisi bo'linishi quyidagicha bo'linadi: 1% dan kam qarindoshlik nikohi mavjud 1,061 milliardni; 1% dan 10% gacha - 2,814 milliard; 20% dan yuqori - 991 million va qarindoshlik darajasi no'malum aholi 1,064 milliardni tashkil qilgan.

100 dan ortiq ilmiy tadqiqotlarning natijalarini o'rganish va jamlash hisobiga qarindoshlik nikohi an'anaviyligi aniqlangan [6]. Shunga ko'ra

Material va tadqiqot uslublari: Ushbu tadqiqot qarindoshlik nikohidan tug'ilgan qizlar va o'smirlarning reproduktiv salomatligi holatini o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqot Urgut tumani "Abu Ali Ibn Sino" texnikumi, Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markazi hamda 2024–2025-yillarda "Doctor Shifo Baxt" klinikasiga murojaat qilgan bemorlar orasida o'tkazildi. Qizlar va o'smirlarning yoshi 9 dan 19 yoshgacha bo'lgan. Kasallik tarixi va so'rovnomalarning retrospektiv va prospektiv tahlili amalga oshirildi; hayot va kasallik anamnezi puxta yig'ildi, qarindoshlik darajasi hamda klinik va diagnostik ko'rsatkichlar o'rganildi. Qizlar va o'smirlar ikki guruhga bo'lini: Birinchi (asosiy) guruh – qarindoshlik nikohidan tug'ilgan va reproduktiv buzilishlarga ega bo'lgan 45 nafar bemor; Ikkinchi (nazorat) guruh – qarindosh bo'lmagan nikohdan tug'ilgan, lekin reproduktiv buzilishlarga ega bo'lgan 100 nafar qizdan iborat.

Anketa

F.I.O. ko'ch 19 yosh

Tekshiruv sanasi 15.04.2022 y

Mansil huzurli pravda debkov chet qonasi

O'qish shi joyi huzurli pravda

Oila to'la (ota va ona bori) to'la emas (otasi/anasiz) Bu

Ota-onalarning qirindoshligi 11A YO'O bulo bora chakora

Ota, buvi, katta opa-singilda hayot ko'rishning buzilishi X

Oilada 6 kishi bor, o'g'il bolalar 1 qizlar 3

Oila faravon/faravon emas (ota-onalar spiriti ichimliklar, giyovkandik, chekish, doimiy ish yo'o)

Ota-onalar ziyodalr/xodimlar/ishchilar/ishlamaydigan/o'ta maxsus/oliy ma'lumotli

Yashash sharoiti: yaxshi/alohida kvartir yo'o/qonig'irli(bobosi va buvisi bilan yashaydi, lekin alohida sona bori) qonig'irasi

Alhida ko'rish 14 yildan 4 kungacha, tartibga solinadigan/tartibis, o'q'irg'ili

o'g'irg'is, ko'p xana p'm o'q'irg'is

dan beri X turiga ko'ra sikking buzilishi

Itech qonig'irasi hayot ko'rimgan X

O'tkazigan ginekologik kasalliklar X

Davolash usullari X

Uy da /xana/sonda davolanish X

Boshqa kasalliklar X

O'qishlar o'q'irg'is, qonig'irli, o'q'irg'is tashlab ketgan

Ovqatlanadi: kuniga 3 marddan kam, kuniga 3 marta, kuniga 5 marta

Ovqatlanadi: o'q'irg'is yilda, kerak ko'lganda ko'chada tez ovqatlanish

Muntazam ravishda sport bilan shug'ullanadi (turini belgilash)/Sport bilan shug'ullanmaydi

Har kuni kamida 2 soat toza havoda yuradi 11A YO'O

Kasalliklari tufayli men o'qish yilida 1 kunlarni o'tkazib yuhordim

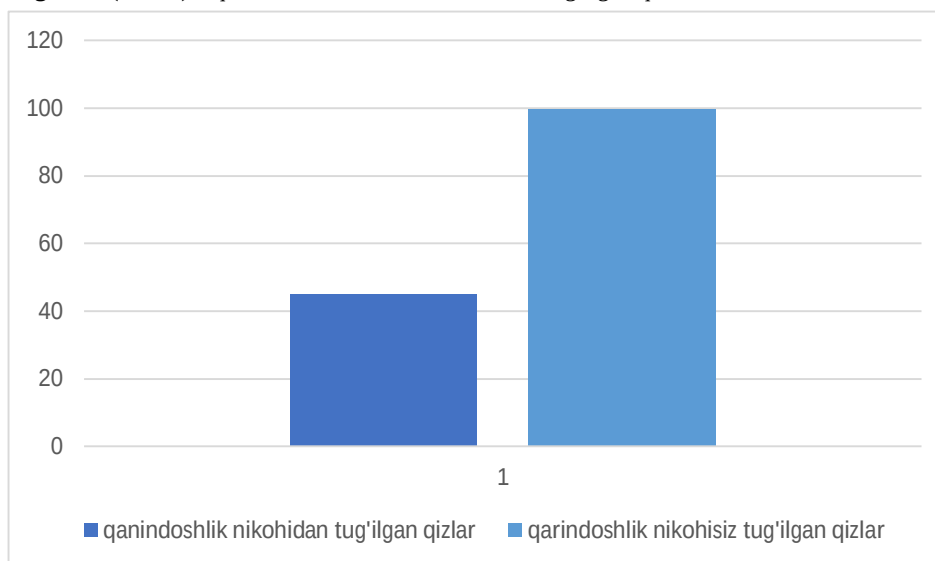
Profilaktik emlashlar: nima ekanligini biladi bilamaydi

Profilaktik ko'rikdan o'tgan (sana) X

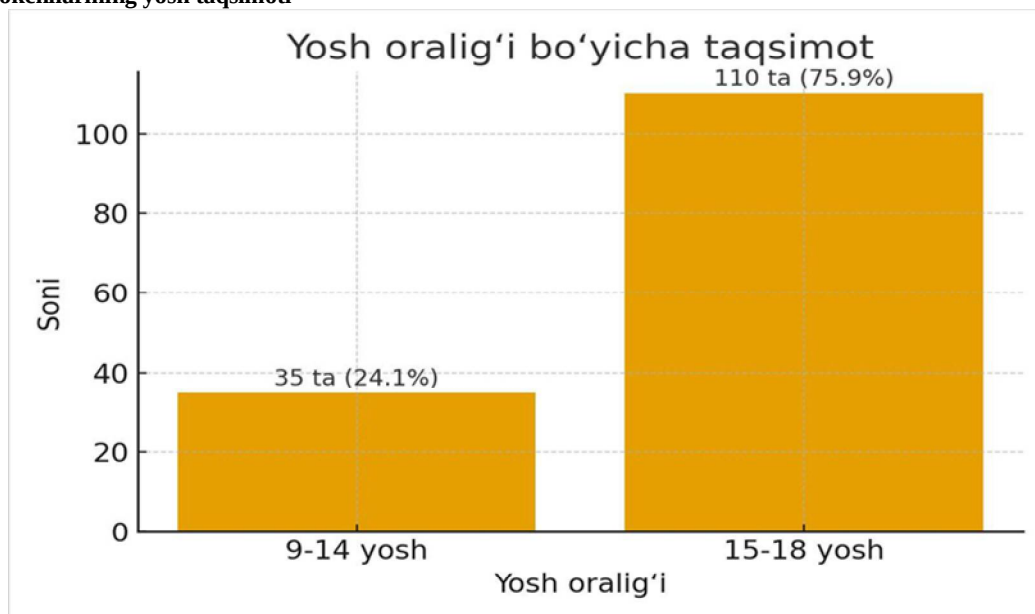
Bo'yli 172 O'g'irligi 65

[illegible]

- **Asosiy guruh (n=45)** – qarindoshlik nikohidan tug‘ilgan qizlar;
- **Nazorat guruhi (n=100)** – qarindoshlik nikohisiz ota-onadan tug‘ilgan qizlar.



Ishtirokchilarning yoshi 9-18 yosh oralig'ida bo'lib, ularning yashash joyi, ijtimoiy holati, ta'lim darajasi va mashg'uloti inobatga olindi.

Tadqiqot ishtirokchilarining yosh taqsimoti

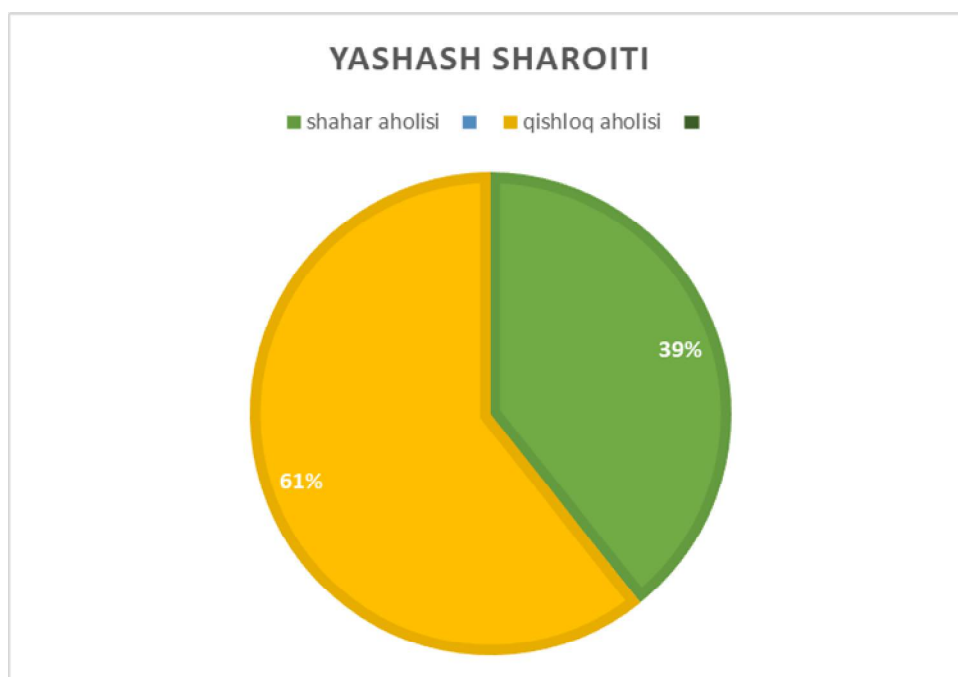
Rasm 2. Yosh oralig'i taqsimoti

Yashash sharoiti, hududi va mashg'ulotlar taqsimoti

Shahar aholisi- 57 (39%)

Qishloq aholisi- 88 (61%)

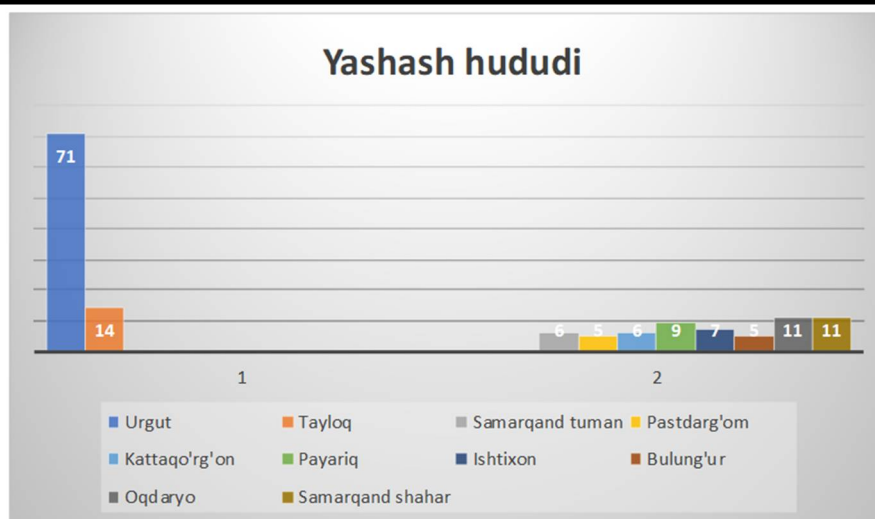
Yashash sharoiti bo'yicha quyidagicha taqsimlanadi: Shahar aholisi 57 ta bo'lib (39%) ni , qishloq aholisi esa 88ta bo'lib (61%) ni tashkil qiladi.



Rasm 3. Qizlarning yashash joyi bo'yicha taqsimlanishi (%)

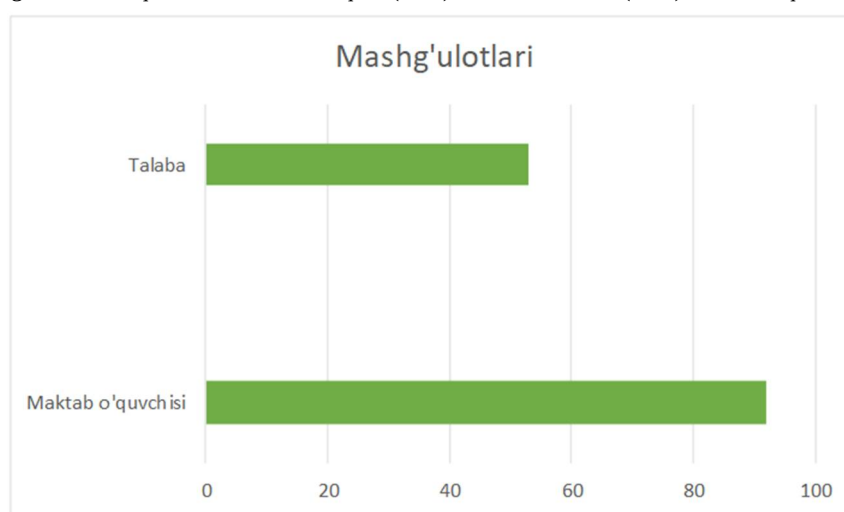
Qarindoshlik nikohida tug'ilgan va tug'ilmagan qizlarning Samarqand viloyati hududlari bo'yicha taqsimoti: Urgut- 71 nafar (49%), Tayloq- 14 nafar (9.6%), Samarqand tuman – 6 nafar (4.13%), Pstdarg'om- 5 nafar (3.44%), Kattaqo'rg'on- 6 nafar (4.13%), Payariq

– 9 nafar (6.2%), Ishtixon- 7 nafar (4.8%), Bulung'ur- 5 nafar (3.44%), Oqdaryo- 11 nafar (7.5%), Samarqand Shahar- 11 nafar (7.55%) ni tashkil qildi.



Rasm 4. Bemorlarning hududlar bo'yicha taqsimlanishi.

Bemorlarning sotsial holatiga maktab o'quvchisi 92ta tashkil qilib (63%), talabalalar 53 ta (36%) ni tashkil qiladi.

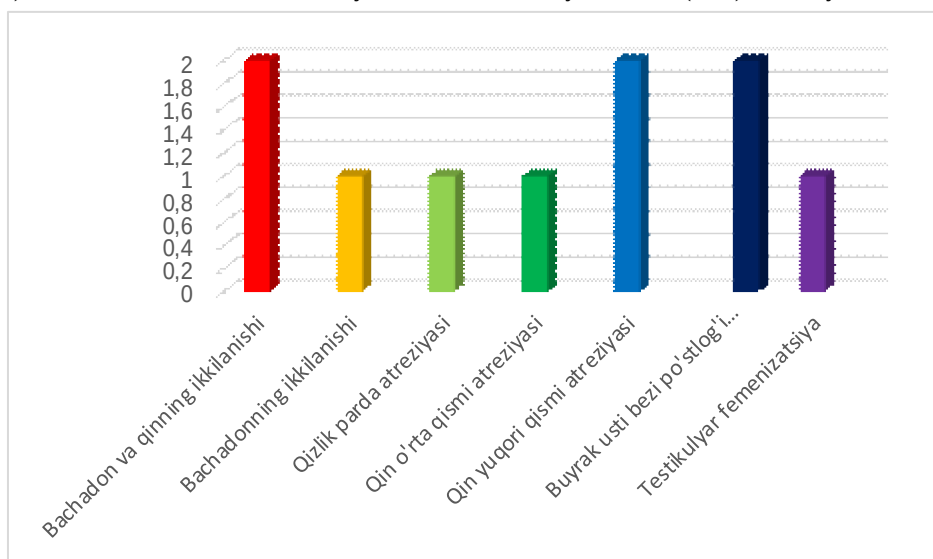


Rasm 5. Bemorlarning ijtimoiy holati.

Tadqiqot davomida aniqlangan tug'ma nuqsonlar quyidagicha taqsimlanadi:

Bachadon va qinning ikkilanishi va bir tomonlama obstruktiv gemivagina 2 nafar (20%), shundan 1 nafarida OHVIRA-syndrom

kuzatiladi, bachadonning ikkilanishi 1 nafar (10%), qizlik parda atreziyasi 1 nafar (10%), qin o'rta qismi atreziyasi 1 nafar (10%), qin yuqori qismi atreziyasi 1 nafar (10%), buyrak usti bezi po'stlog'i tug'ma disfunktsiyasi 2 nafar (20%), testikulyar feminizatsiya 1 nafar (10%).



Rasm 6. Aniqlangan tug'ma nuqsonlar

Xulosa: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, qarindoshlik nikohidan tug'ilgan qizlarda reproduktiv tizim faoliyatida bir qator o'zgarishlar kuzatiladi. Genetik yaqinlik tufayli irsiy omillar to'planib,

bu holat gormonal muvozanatning buzilishi, hayz siklining kech boshlanishi va noturg'unligi, shuningdek oligomenoreya va dismenoreya holatlarining yuqori uchrashi bilan ifodalanadi. Xulosa

qilib aytganda, qarindoshlik nikohi avlodning reproduktiv tizimi shakllanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatib, qizlarda hayz sikli va gormonal faoliyatda patologik o'zgarishlar keltirib chiqaradi. Shu bois bu

masalani chuqur o'rganish va profilaktik choralarni kuchaytirish muhim ilmiy va ijtimoiy ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Hamamy H. Consanguineous Marriages Preconception Consultation in Primary Health Care Settings // Journal of Community Genetics. 2012. Vol. 3, №3. P. 185-192. doi:10.1007/s12687-011-0072-y
2. Dağlı S. Ç. et al. Düzce ili Yığılca ilçe merkezinde akraba evliliği sıklığı ve etkileyen faktörler //Duzce Medical Journal. – 2010. – T. 12. – №. 2. – C. 36-41.
3. Erdem S. et al. Evaluation of frequency, affecting parameters of the consanguineous marriages and effect to hereditary disorders //Kocatepe Tıp Dergisi. – 2018. – T. 19. – №. 2. – C. 64-68.
4. Bellad M.B., Goudar S.S., Edlavitch S.A., et al. Consanguinity, prematurity, birth weight and pregnancy loss: a prospective cohort study at four primary health center areas of Karnataka, India // Journal of Perinatology. 2012. Vol. 32. P. 431-437. doi:10.1038/jp.2011.115
5. Naidu Y.J.M., Mascie-Taylor C.G.N. Consanguinity and its relationship to differential fertility and mortality in the Kotia: A tribal population of Andhra Pradesh, India // Journal of Biosocial Science. 1997. Vol. 29, №2. P. 171-180. doi:10.1017/s0021932097001715
6. Tunçbilek E., Koç I. Consanguineous marriage in Turkey and its impact on fertility and mortality // Annals of Human Genetics. 1994. Vol. 58, №4. P. 321-329. doi:10.1111/j.1469-1809.1994.tb00729.x



UDK: 618.3-06:616.12-008.318

Xudoyarova Dildora Raximovna
 Tibbiyot fanlari doktori, professor
 Samarqand davlat tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston
Qobilova Zarina Xamzayevna
 Magistratura rezidenti
 Samarqand Davlat tibbiyot universiteti
 Samarqand, O'zbekiston

HOMILADORLIK DAVRIDA YURAK RITMI BUZILISHLARI: DAVOLASH VA ASORATLARNING OLDINI OLISHDA MULTIDISIPLINAR YONDASHUVLAR

For citation: Khudoyarova Dildora Raximovna, Kobilova Zarina Xamzayevna, Cardiac arrhythmias in pregnancy: multidisciplinary approaches to treatment and complication prevention, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17877988>

ANNOTATSIIYA

Ushbu maqolada homiladorlik davrida uchraydigan yurak ritmi buzilishlari haqida zamonaviy ilmiy ma'lumotlar tahlil qilinadi. Aritmiyalarning tarqalishi, patogenez jarayonlari, klinik ko'rinishlari hamda homiladorlikning borishiga ta'siri yoritilgan. Shuningdek, diagnostika usullari, dori vositalari bilan davolash imkoniyatlari, invaziv yondashuvlar va turli aritmiyalar fonida akusherlik taktikasi batafsil ko'rib chiqiladi. Ona va bola salomatligiga xavflarni kamaytirishda individual va multidisiplinar yondashuvning ahamiyati alohida ta'kidlanadi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, yurak aritmiyalari, taxiaritmiyalar, bradiaritmiyalar, antiaritmik davolash, kateter ablatsiyasi, akusherlik yondashuvi.

Khudoyarova Dildora Raximovna
 DSc, Professor
 Samarkand State Medical University
 Samarkand, Uzbekistan.
Kobilova Zarina Xamzayevna
 Master's Degree Resident
 Samarkand State Medical University
 Samarkand, Uzbekistan.

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PREGNANCY: MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO TREATMENT AND COMPLICATION PREVENTION

ABSTRACT

This review summarizes current knowledge on cardiac arrhythmias during pregnancy, focusing on their prevalence, pathophysiological mechanisms, clinical features, and impact on maternal and fetal outcomes. Diagnostic strategies, pharmacological and interventional treatment options, as well as obstetric management approaches in different arrhythmia types are discussed. The importance of personalized care and multidisciplinary collaboration is emphasized as a key factor in reducing maternal and perinatal complications.

Keywords: pregnancy, cardiac arrhythmia, tachyarrhythmia, bradyarrhythmia, antiarrhythmic therapy, catheter ablation, obstetric management.

Худоярова Дилдора Рахимовна
 д.м.н., профессор
 Самаркандский государственный медицинский университет
 Самарканд, Узбекистан
Кобилова Зарина Хамзаевна
 Резидент магистратуры
 Самаркандский государственный медицинский университет
 Самарканд, Узбекистан

НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

АННОТАЦИЯ

В статье представлен аналитический обзор современных представлений о сердечных аритмиях в период беременности. Освещены данные об их распространённости, патогенезе, особенностях клинической картины и влиянии на течение гестации. Подробно рассматриваются методы диагностики, возможности медикаментозного и интервенционного лечения, а также тактика ведения родов у пациенток с различными формами нарушений ритма. Отмечается ключевая роль индивидуального и междисциплинарного подхода в снижении материнских и перинатальных рисков.

Ключевые слова: беременность, сердечные аритмии, тахикардии, брадикардии, лечение аритмий, катетерная абляция, акушерская тактика.

Dolzarlbi. Homiladorlik davrida yurak-qon tomir kasalliklari ona salomatligiga eng katta xavf tug'diruvchi omillardan biri bo'lib qolmoqda. Ayniqsa, yurak ritmi buzilishlari (aritmialar) so'nggi yillarda tobora ko'proq uchramoqda [15]. Bu holatning sabablari orasida ayollarning homiladorlik yoshining ortishi, oldindan mavjud yurak kasalliklari hamda tug'ma yurak nuqsonlari bilan yashayotgan ayollarning reproduktiv davrga kirishi muhim rol o'ynaydi [6, 19, 40].

Homiladorlik paytida organizmda sodir bo'ladigan fiziologik o'zgarishlar - qon hajmining ortishi, yurak chiqishi kuchayishi, gormonal o'zgarishlar va simpatik asab tizimi faollashuvi - yurak mushaklarining elektr beqarorligini keltirib chiqaradi. Shu bois oddiy ekstrasistoliyadan tortib, hayot uchun xavfli taxiaritmiya va bradikaritmialargacha bo'lgan turli holatlar yuzaga kelishi mumkin [2, 3, 34, 48]. Ayniqsa, mitral qopqoq prolapsi, uzun QT sindromi, kardiomiopatiya yoki tug'ma yurak nuqsonlari mavjud ayollar yuqori xavf guruhiga kiradi [5, 22, 29, 49].

Adabiyotlarda keltirilishicha, homiladorlik davrida yurak aritmialari (YA) 5% dan 20% gacha uchraydi, shuningdek, ularning qariyb 40% funksional kelib chiqishiga ega deb baholanadi (Buxonkina Yu.M., 2014; Stryuk R.I., Shoikemova D.U., 2016). Yurak ritmining bunday buzilishlari nafaqat ayolning o'z sog'lig'iga, balki homila va yangi tug'ilgan chaqaloq hayotiga ham jiddiy xavf tug'dirishi mumkin. Ayrim ma'lumotlarga ko'ra, homiladorlik bilan bog'liq onalar o'limining 50% gacha bo'lgan hollari aritmialar rivojlanishi bilan bog'liq (Rogge C. va boshq., 2004; Drenthen W., Boersma E., 2010; Vetrov V.V., 2015).

Aritmiyaning xavfi nafaqat onaga (hushdan ketish, yurak yetishmovchiligi, tromboemboliya), balki homilaga ham ta'sir qiladi. U doimiy gipoksiya, intrauterin rivojlanishning sekinlashishi yoki muddatdan oldin tug'ilishiga olib kelishi mumkin [8, 10, 23]. Shu bilan birga, dori-darmon tanlashda ularning homilaga salbiy ta'siri va homiladorlik davridagi farmakokinetik o'zgarishlar hisobga olinishi kerak. HRS va ESC kabi xalqaro qo'llanmalarga qaramay, diagnostika algoritmlari, antiaritmik vositalarning dozasi va qo'llanish mezonlari, shuningdek, kateter ablatsiyasiga oid masalalar hali ham muhokamali bo'lib qolmoqda [1, 32, 25, 37].

Eng katta muammolardan biri - keng ko'lamli, uzoq muddatli tadqiqotlar va milliy registrlarning yetarli emasligidir. Ayniqsa, tug'ma yoki irsiy aritmiyasi bor, shuningdek, homiladorlikda yurak-qon tomir asoratlari rivojlangan ayollar alohida kuzatuvni talab qiladi [9, 22, 36]. So'nggi yillarda elektr kardioversiya va kateter ablatsiyasi kabi intervensiya usullarining rivojlanishi yangi imkoniyatlar ochmoqda. Ammo ularni qo'llashda multidisiplinar yondashuv, radiatsiyadan himoya choralarini ko'rish va aniq standartlashtirilgan algoritmlarni ishlab chiqish zarur [11, 23, 25]. Shu bois mazkur mavzu dolzarb bo'lib, amaliy ahamiyatga ega.

So'nggi yillarda homiladorlik davridagi yurak-qon tomir kasalliklari, xususan aritmialar muammosiga qiziqish ortib borayotganiga qaramay, aritmialarning turli gestatsion davrlarda shakllanish mexanizmlari yetarlicha o'rganilmagan. Shuningdek, idiopatik aritmialarni davolash zarurati, dori vositalarini qo'llash bilan bog'liq xususiyatlar hamda yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlarning uzoq muddatli oqibatlari haqida mutaxassislar fikrlari hamon bir xil emas.

Shu sababli, homiladorlik davrida turli kelib chiqishga ega bo'lgan aritmialarning rivojlanish xususiyatlarini chuqur o'rganish zarur. Bu yondashuv klinik amaliyotda homilador ayollarni olib borish strategiyasini yanada takomillashtirish, shuningdek, ona va bola uchun xavfli bo'lishi mumkin bo'lgan asoratlarni kamaytirish imkonini beradi.

Tadqiqot maqsadi: homilador ayollarda aritmialarning yuzaga kelishi va kechish xususiyatlarini tahlil qilish, ularning ona va bola

salomatligiga ta'sirini baholash hamda gestatsiya davriga qarab diagnostika, dori-darmon va intervensiya usullarini takomillashtirish imkoniyatlarini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va metodlari: Ushbu tadqiqot homiladorlik davrida uchraydigan yurak ritmi buzilishlari (aritmialar)ni chuqur o'rganishga bag'ishlangan bo'lib, u zamonaviy ilmiy yondashuv — narrativ-sistematik tahlil uslubida olib borildi. Tadqiqotning metodologiyasi PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) tamoyillariga asoslanib, mavjud ilmiy ma'lumotlarni puxta tanlash, baholash va tahlil qilish imkonini berdi. Ishga 2015–2025 yillar davomida chop etilgan 39 ta xalqaro va mahalliy manba kiritildi. Ma'lumotlar PubMed, Scopus, Web of Science hamda eLibrary bazalaridan izlab topildi. Qidiruvda “pregnancy”, “arrhythmia”, “tachyarrhythmia”, “bradyarrhythmia”, “antiarrhythmic therapy”, “catheter ablation”, “obstetric management” kabi kalit so'zlar hamda ularning turli kombinatsiyalari qo'llanildi.

Manbalarni tanlashda qat'iy mezonlar belgilandi. Faqat homilador ayollarda kuzatilgan yurak ritmi buzilishlariga bag'ishlangan klinik, prospektiv yoki retrospektiv tadqiqotlar, xalqaro tavsiyalar (ESC, HRS, ACOG) va dori vositalari yoki invaziv usullar samaradorligini baholagan ishlanmalar tahlilga kiritildi. Faqat laboratoriya tajribalariga asoslangan yoki homiladorlik bilan bevosita bog'liq bo'lmagan maqolalar chiqarib tashlandi. Dastlab 287 maqola aniqlanib, ularning 142 tasi sarlavha va annotatsiyalar asosida saralandi, yakuniy tahlilga esa eng dolzarb va ishonchli 39 tasi tanlab olindi.

Har bir manba ilmiy sifati, statistik tahlilning puxtaligi, klinik ahamiyati hamda homiladorlikdagi aritmialar bilan bevosita bog'liqligi bo'yicha baholandi. Tanlangan tadqiqotlar asosida aritmialar quyidagi yo'nalishlar bo'yicha guruhlab o'rganildi: epidemiologiya va xavf omillari, patofiziologiya, klinik kechish, diagnostika, davolash yondashuvlari va akusherlik boshqaruvi.

Tadqiqot natijalari va muhokamasi. Xalqaro va Rossiya manbalari tahliliga asoslanib aytish mumkinki, homiladorlik davrida yurak aritmialari yurak-qon tomir tizimiga oid eng tez-tez uchraydigan va klinik jihatdan muhim asoratlari sirasiga kiradi. Ularning rivojlanishi, avvalo, homiladorlik paytida kuzatiladigan fiziologik moslashuv jarayonlari bilan chambarchas bog'liq bo'lib, mavjud yurak kasalliklari, gormonal o'zgarishlar va gemodinamik yuklamaning ortishi bilan yanada kuchayadi [1–3, 10–12, 26, 28]. Ilmiy manbalarga ko'ra, klinik ahamiyatga ega aritmialar barcha homiladorliklarning 0,05–0,3 foizida kuzatiladi. Ayniqsa, yoshi kattaroq, orttirilgan yoki tug'ma yurak nuqsonlariga ega ayollar ushbu toifadagi asoratlari uchun yuqori xavf guruhini tashkil etadi [1–4, 17, 39]. Shunga qaramay, barcha aritmialarning qariyb beshdan biri, ya'ni 20 foizgacha bo'lgan qismi, yurak tuzilishi jihatdan sog'lom ayollarda ham uchraydi. Bu holat homiladorlik bilan bog'liq fiziologik o'zgarishlarning - yurak chiqimining ortishi, qon hajmining kengayishi, elektrolit muvozanatining o'zgarishi va gormonal tebranishlarning, aritmogen ta'sirini isbotlaydi [2, 3, 10, 26].

Epidemiologik tahlillar shuni ko'rsatdiki, homiladorlik davrida yurak ritmi buzilishlari yosh, tana massasi indeksi, arterial gipertoniya va tug'ma yurak nuqsonlari bilan yaqin bog'liq [4, 28, 31]. Patofiziologik jihatdan, homiladorlik paytida plazma hajmining kengayishi, yurak chiqishining oshishi, simpatik nerv tizimi faolligining kuchayishi va gormonal o'zgarishlar yurak elektr barqarorligini izdan chiqarishi aniqlangan [7, 38].

Klinik jihatdan esa supraventrikulyar taxikardiyalar, ekstrasistoliyalar va atrial fibrillyatsiyalar eng ko'p uchraydigan shakllar bo'lib, ular ayrim hollarda gemodinamik beqarorlikka olib kelgan [1, 9, 27]. Diagnostika bosqichida EKG, Holter-monitoring, ekokardiografiya, laborator ko'rsatkichlar va fetal davridagi yurak ritmini

baholovchi KTG asosiy ahamiyat kasb etgan [13, 19]. Davolashda beta-blokatorlar (metoprolol, propranolol) va digoksin nisbatan xavfsiz hisoblangan, verapamil supraventrikulyar taxikardiyalarni to'xtatishda foydali bo'lsa-da, gipotenziya xavfi tufayli ehtiyotkorlik bilan buyurilishi tavsiya etilgan. Flecaid va propafenon faqat og'ir, hayot uchun xavfli aritmiyalarda qo'llanilishi kerakligi qayd etilgan. Amiodaron esa homila uchun potensial toksik ta'siri tufayli faqat muqobil vositalar samara bermagan hollarda tavsiya etilgan [1, 32, 37]. Invaziv usullar, xususan kateter ablatsiyasi va elektrokardiostimulyatsiya, zamonaviy texnologiyalar yordamida nurlanishni minimallashtirgan holda amalga oshirilganda, homiladorlikda ham ma'lum hollarda qo'llanishi mumkinligi isbotlangan [6, 9, 15]. Aritmiyalik homiladorlarda akusherlik boshqaruvi alohida yondashuvni talab etadi: bunday bemorlar tug'ruq vaqtida kardiolog, akusher, anesteziolog va neonatologdan iborat tibbiy jamoa nazoratida bo'lishi kerak [8, 39]. Olingan ma'lumotlar Microsoft Excel 2021 dasturida qayta ishlanib, deskriptiv statistika yordamida tahlil qilindi. Trimestrlar bo'yicha aritmiyalik rivojlanish dinamikasi alohida baholandi: birinchi trimestrda gormonal o'zgarishlar va yurak chiqimining ortishi bilan bog'liq sinus taxikardiya, ikkinchisida maksimal gemodinamik yuklama davrida ekstrasistoliyalik va paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya, uchinchisida esa vena kavalari kompressiyasi, gipoksiya va stress fonida yurak elektr beqarorligining kuchayishi kuzatildi. Tug'ruqdan keyingi davrda vegetativ muvozanat qayta tiklanishi bilan birga ayrim hollarda aritmiya relapsi qayd etilgan.

Tadqiqot ochiq manbalarga tayanib olib borilganligi sababli bemorlar ishtiroki talab etilmagan, shuning uchun bioetik ekspertiza o'tkazilmadi. Barcha ishlatilgan manbalar to'liq ko'rsatilgan va ularning mualliflik huquqlari saqlangan. Shu tarzda ishlab chiqilgan metodologik yondashuv homiladorlik davrida yurak ritmi buzilishlari haqidagi mavjud ilmiy ma'lumotlarni tizimlashtirish, ularni trimesterga xos klinik xususiyatlar asosida tahlil qilish va amaliy tibbiyotda qo'llash imkonini berdi. Ushbu ishning yakuniy maqsadi, ona va homila salomatligini saqlashga xizmat qiluvchi dalillarga asoslangan, xavfsiz va samarali klinik qarorlar qabul qilish tizimini shakllantirishdir.

Homiladorlik paytida yurak-qon tomir tizimi tubdan qayta moslashadi: plazma hajmi 40–50 foizgacha ortadi, yurak urish chastotasi tezlashadi, lekin periferik qon tomir qarshiligi kamayadi [7,19,38]. Bu o'zgarishlar miokard devoriga yuklama ortishiga, avtonom asab tizimining simpatik komponenti faollashishiga va yurak elektr beqarorligining kuchayishiga olib keladi [3,7,38]. Shu sababli, aritmiyalik homiladorlikning ayniqsa ikkinchi va uchinchi trimestrlarida ko'proq qayd etiladi.

Yirik epidemiologik tadqiqotlarda homiladorlik davrida yurak ritmi buzilishlarining chastotasi 100 ming homiladorlikka 50–100 ta holatni tashkil etgani aniqlangan, ularning aksariyati supraventrikulyar taxikardiya hisobiga to'g'ri keladi [4,10,28]. Rossiya registrlari ma'lumotlari ham bu ko'rsatkichni tasdiqlaydi: supraventrikulyar aritmiyalik homiladorlik paytida aniqlangan barcha ritm buzilishlarining 70 foizidan ortig'ini tashkil etadi, atrial fibrillyatsiya va qorincha taxikardiya esa nisbatan kam uchraydi, biroq klinik kechishi og'ir bo'lishi mumkin [12,26,28,34]. Shuningdek, sog'lom yurak fonida kuzatiladigan idiopatik ventrikulyar aritmiyalik homilador ayollarning 10–12 foizida qayd etilgan [26,37]. Diagnostik yondashuvlar kompleks tarzda olib boriladi va ular doimiy EKG monitoringi, exokardiografiya, Holter kuzatuv va homila yurak faoliyatini baholovchi kardiokografiyani o'z ichiga oladi. Bu yondashuv fiziologik o'zgarishlar bilan bog'liq ritm tebranishlarini patologik aritmiyalardan farqlash imkonini beradi [5,13,19,38]. Aritmiyalarni aniqlash va davolashda kardiolog, akusher-ginekolog hamda anesteziolog ishtirokidagi multidisiplinar jamoaviy boshqaruv ona va homilaning xavfsizligini ta'minlashda muhim o'rin tutadi [5,6,17,39].

Davolash strategiyasi "zaruratga qarab minimal ta'sir" tamoyiliga asoslanadi. Beta-blokatorlar, ayniqsa kardioselektiv turlari (metoprolol, bisoprolol), eng ko'p tavsiya etiladigan vositalar bo'lib, ularni homila o'sish dinamikasini muntazam nazorat qilgan holda qo'llash lozim [2,10,11,32,37]. Supraventrikulyar taxikardiyalarni bartaraf etishda adenosin va kalsiy kanali blokatorlari (verapamil) samarali hamda xavfsiz deb topilgan [2,5,24]. Biroq og'ir yoki dori terapiyasiga javob

bermaydigan holatlarda invaziv usullar, masalan, kateter ablatsiyasi odatda tug'ruqdan so'ng amalga oshiriladi [1,8,9].

Tug'ma yoki struktur yurak nuqsonlariga ega ayollarda aritmiyalik yurak yetishmovchiligi, tromboembolik asoratlardan va noxush akusherlik natijalarini (erta tug'ruq, homila o'sishining sustlashuvi, perinatal gipoksiya) sezilarli darajada ko'paytiradi [6,8,9,17,39]. Shu bois, bunday ayollarda homiladorlikka tayyorgarlik bosqichidayoq kardiologik maslahat, yurak funksiyasini baholash, xavf darajasiga ko'ra shaxsiylashtirilgan boshqaruv va tug'ruq rejasi tuzish juda muhimdir [6,17,39]. Ayrim tadqiqotlar aritmiyalik homiladorlikning erta yakunlanish xavfini, homila rivojlanishining sekinlashishini va perinatal kasallanish ko'rsatkichlarining ortishini aniqlagan [8,26,34]. Bunga sabab sifatida aritmiyalik paytida yuzaga keladigan gemodinamik beqarorlik, bachadon-yo'ldosh qon oqimining yetarli ta'minlanmasligi va kislorod almashinuvining buzilishi keltiriladi [26,34].

Tamirisa va hammualiflarining (2022, 2024) ma'lumotlariga ko'ra, homiladorlikning ikkinchi va uchinchi trimestrlarida gemodinamik yuklama maksimal darajaga yetadi va bu davrda aritmiyalik ko'proq qayd etiladi. Ayniqsa, supraventrikulyar taxikardiya eng keng tarqalgan bo'lib, ularning asosiy sababi yurakning simpatik faolligining ortishi, plazma hajmining kengayishi va gormonal siljishlar bilan izohlanadi. Bu fikr Vricella (2017) tomonidan o'tkazilgan gemodinamik tahlillar bilan ham tasdiqlangan — u plazma hajmi homiladorlik davomida 50 foizgacha oshishini va bu yurak devorining mexanik zo'riqlanishini kuchaytirishini qayd etadi.

Vaidya (2017) hamda Turkmen (2024) aritmiyalarning rivojlanishida neyrogormonal va elektrofiziologik mexanizmlarni asosiy omillar sifatida ko'rsatgan. Ularning fikricha, estrogen va progesteron darajasining o'zgarishi ion kanallarining faolligiga ta'sir qilib, repolyarizatsiya jarayonini uzaytiradi va bu esa aritmiyaga moyillikni kuchaytiradi. Ayniqsa, simpatik-parasimpatik muvozanatning buzilishi va yurak mushak hujayralarining elektr qo'zg'aluvchanligi oshishi natijasida atrial va qorincha ekstrasistoliyalik ko'payadi.

Van Hagen va Roos-Hesselink (2017, 2020) tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, tug'ma yurak nuqsonlariga ega ayollarda aritmiyalik 12–15 foiz hollarda qayd etilib, yurak yetishmovchiligi va erta tug'ruq xavfi bilan kechadi. Wander (2023) o'z ishida multidisiplinar boshqaruv — kardiolog, akusher, anesteziolog va neonatolog hamkorligining — ona va homila natijalarini sezilarli yaxshilashini ta'kidlagan. Ularning ma'lumotlariga ko'ra, shunday integratsiyalashgan yondashuv yurak bilan bog'liq asoratlardan xavfini 30 foizgacha kamaytiradi. Davolash nuqtai nazaridan Tamirisa (2022) aritmiyalarni o'tkir bartaraf etishda adenosinning yuqori samaradorligini ta'kidlagan. Shu bilan birga, beta-blokatorlar (metoprolol, bisoprolol) yurak ritmini nazorat qilishda eng xavfsiz vositalardan biri sifatida e'tirof etilgan, biroq ular homila o'sishining sustlashuvi xavfini oshirishi mumkinligi uchun doimiy ultratovush monitoringini talab etadi. Van Hagen (2017) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda esa elektr kardioversiya har qanday trimestrda xavfsiz qo'llanilishi mumkinligi qayd etilgan.

Wichter (2021) aritmogen kardiomiopatiyalik ayollar homiladorlikni nisbatan yaxshi o'tkazishlarini, ammo uchinchi trimestrda ventrikulyar aritmiyalik qaytalash xavfi 25–30 foizgacha oshishini ko'rsatgan. Bu bemorlarda individual xavf-stratifikatsiya, yurak faoliyatini doimiy kuzatish va zaruratda elektrokardiostimulyatsiya yoki implantatsion defibrilyatorlar qo'llash tavsiya etiladi. Rossiya olimlari ham o'z ishlarida o'xshash xulosalarga kelgan. Маскацария (2016) va Киргизова (2019) tahlillarida aritmiyalarni homiladorlik bilan bog'liq tromboembolik asoratlardan aloqador deb topgan. Ular LMWH preparatlari antikoagulyatsiyada birinchi tanlov vositasi ekanini, chunki ular platsentadan o'tmasligini va homila uchun xavfsizligini qayd etishgan. Muhokama qilingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlikdagi aritmiyalik faqat yurak faoliyatining buzilishi emas, balki ona va homila uchun potensial xavf tug'diruvchi kompleks holatdir. Shu sababli, erta xavf bahosi, trimester bo'yicha monitoring, multidisiplinar yondashuv va dori tanlashda ehtiyotkorlik tamoyili homiladorlikdagi yurak ritmi buzilishlarini samarali nazorat qilishning eng muhim shartlaridan biridir.

Umuman olganda, xalqaro (Tamirisa, Vaidya, van Hagen, Wander, Wichter, Vricella, Türkmen) va Rossiya manbalari [1–39] bir fikrga keladi: homiladorlik davridagi yurak aritmiyalari murakkab, ko'p omilli jarayon bo'lib, fiziologik va patologik mexanizmlar o'zaro ta'sirida rivojlanadi. Shu bois, bunday bemorlarni samarali boshqarish uchun erta xavf bahosi, uzluksiz kardiologik kuzatuv, multidisiplinar jamoaviy yondashuv va dalillarga asoslangan dori tanlovi ona va bola salomatligini saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

XULOSA: Homiladorlik davrida yurak aritmiyalari - ayol organizmida ro'y beradigan fiziologik va gormonal o'zgarishlar natijasida paydo bo'ladigan eng dolzarb yurak ritmi tomir muammolaridan biridir. Aksariyat hollarda bu holatlar yengil kechib, fiziologik moslashuv jarayoni bilan bog'liq bo'lsada, ayrim ayollar uchun aritmiyalar jiddiy klinik xavf manbai bo'lishi mumkin. Xalqaro (Tamirisa K.P., Vaidya V.R., van Hagen I.M., Türkmen O., Wichter T., Vricella L.K., Wander G.) hamda Rossiya mualliflarining (Киргизова М.А., Макацария А.Д., Рудаева Е.В., Можейко Л.Ф., Боев С.С.) ilmiy ishlari natijasida aniqlanishicha, yurak ritmi buzilishlari homiladorlik paytidagi barcha yurak kasalliklarining eng keng tarqalgan turlaridan biridir. Ularning uchrash chastotasi 0,05–0,3 % atrofida bo'lib, bu ko'rsatkich tug'ma yoki orttirilgan yurak nuqsonlari mavjud ayollarda bir necha baravar yuqori bo'ladi.

Homiladorlik jarayonida yurak faoliyati sezilarli yuklama ostida ishlaydi: qon hajmi 40–50 foizga ortadi, yurak urish tezligi oshadi, qon tomirlarning qarshiligi esa kamayadi. Bu o'zgarishlar yurak mushaklari devoriga qo'shimcha mexanik bosim beradi, natijada yurakning elektr faolligida muvozanat buzilishi ehtimoli ortadi. Shu sababli, ayrim hollarda fiziologik aritmiyalar patologik shaklga o'tib, yurak yetishmovchiligi, gipoksiya yoki boshqa asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Aritmiyani aniqlashda EKG, Holter-monitoring, echokardiografiya va homilaning yurak faoliyatini baholovchi kardiotokografiya (KTG) usullari eng samarali diagnostik vositalar sifatida e'tirof etiladi. Bu usullar shifokorlarga yurak ritmining buzilish darajasini, aritmiyaning turini hamda ona va homila holatiga bo'lgan ta'sirini aniq baholash imkonini beradi.

Davolash yondashuvida ehtiyotkorlik tamoyili asosiy o'rinni egallaydi. Dori vositalarini tanlashda ona organizmi bilan bir qatorda

homila xavfsizligi ham inobatga olinadi. Klinik tavsiyalarga ko'ra, kardioselektiv beta-blokatorlar (metoprolol, bisoprolol) yurak urish chastotasini nazorat qilishda samarali va nisbatan xavfsiz hisoblanadi. Shuningdek, digoksin, adenozin va verapamil kabi preparatlar klinik amaliyotda muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Antikoagulyant terapiyada esa kam molekulyar og'irlikdagi geparinlar (LMWH) afzal ko'riladi, chunki ular platsenta to'sig'idan o'tmaydi va homilaga zarar yetkazmaydi. Invaziv aralashuvlar masalan, kateter ablatsiyasi yoki elektrostimulyatsiya, faqat og'ir, dori vositalariga javob bermaydigan hollarda, odatda tug'ruqdan so'ng amalga oshiriladi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, tug'ma yoki struktur yurak kasalliklariga ega homilador ayollarda aritmiyalar yurak yetishmovchiligi, tromboembolik asoratlari va perinatal muammolar xavfini oshiradi. Shu sababli, bunday ayollar homiladorlikni rejalashtirish bosqichida kardiolog bilan maslahatlashishi, yurak faoliyatini baholovchi batafsil tekshiruvdan o'tishi va individual boshqaruv strategiyasiga ega bo'lishi lozim.

Yurak izimmi buzilishlari bilan kechuvchi homiladorlikni muvaffaqiyatli boshqarish uchun erta diagnostika, muntazam monitoring va tibbiyotning bir nechta sohalari vakillari - kardiolog, akusher-ginekolog, anesteziolog hamda neonatolog — o'rtasidagi yaqin hamkorlik muhim ahamiyatga ega. Shu tarzda tashkil etilgan multidisiplinar yondashuv nafaqat onaning yurak faoliyatini barqarorlashtiradi, balki homilaning sog'lom rivojlanishiga ham xizmat qiladi.

Xulosa qilib aytganda, homiladorlikdagi yurak aritmiyalarini o'z vaqtida aniqlash, xavf darajasini to'g'ri baholash va individual davolash yondashuvini tanlash, ona va bola salomatligini himoya qilishda eng muhim omillardandir. Kelgusidagi ilmiy tadqiqotlar antiaritmik dori vositalarining farmakologik xavfsizligini yanada chuqur o'rganish, yurak yuklamasini baholashning yangi, invaziv bo'lmagan texnologiyalarini ishlab chiqish va akusherlik-kardiologik boshqaruv algoritmlarini takomillashtirishga qaratilishi kerak. Shu orqali homilador ayollarda yurak ritmi buzilishlarini erta aniqlash, ularni xavfsiz davolash hamda perinatal natijalarni yaxshilash imkoniyati kengayadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Tamirisa K. P. et al. Arrhythmias in pregnancy //Clinical Electrophysiology. – 2022. – T. 8. – №. 1. – C. 120-135.
2. Tamirisa, K. P., Oliveros, E., Paulraj, S., Mares, A. C., & Volgman, A. S. (2024). An Overview of Arrhythmias in Pregnancy. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 20(2), 36–50. <https://doi.org/10.14797/mdcvj.1325>
3. Türkmen O, Akar Inan S. Navigating pregnancy with cardiovascular disease: pathophysiology, risk stratification, and maternal-fetal outcomes. *Turk J Med Sci*. 2024 Nov 10;55(1):24-42. doi: 10.55730/1300-0144.5940. PMID: 40104301; PMCID: PMC11913499.
4. Vaidya V. R. et al. Burden of arrhythmia in pregnancy //Circulation. – 2017. – T. 135. – №. 6. – C. 619-621.
5. van Hagen IM, Cornette J, Johnson MR, et al Managing cardiac emergencies in pregnancy *Heart* 2017;103:159-173. Copyright © 2024 BMJ Publishing Group Ltd & British Cardiovascular Society. All rights reserved.
6. van Hagen, I. M., & Roos-Hesselink, J. W. (2020). Pregnancy in congenital heart disease: risk prediction and counselling. *Heart (British Cardiac Society)*, 106(23), 1853–1861. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314702>
7. Vricella L. K. (2017). Emerging understanding and measurement of plasma volume expansion in pregnancy. *The American journal of clinical nutrition*, 106(Suppl 6), 1620S–1625S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155903>
8. Wander G, van der Zande JA, Patel RR, Johnson MR, Roos-Hesselink J. Pregnancy in women with congenital heart disease: a focus on management and preventing the risk of complications. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2023 Jul-Dec;21(8):587-599. doi: 10.1080/14779072.2023.2237886. Epub 2023 Jul 20. PMID: 37470417.
9. Wichter T. et al. Pregnancy in arrhythmogenic cardiomyopathy //Herzschrittmachertherapie+ Elektrophysiologie. – 2021. – T. 32. – №. 2. – C. 186-198.
10. Бобкова С.Д., Тырнова М.А., Рябошапка А.И., Балашова М.Е. Нарушения ритма сердца у беременных: диагностика и возможности лечения // Молодежный инновационный вестник. - 2024. - Т. 13. - №S1. - С. 376-378.
11. Боев С.С., Доценко Н.Я., Шехунова И.А., and Герасименко Л.В.. "Особенности лечения нарушений ритма сердца при беременности" Медицина неотложных состояний, no. 6 (85), 2017, pp. 30-36.
12. Борисов И. В., Зиминова Э. В., Стрюк Р. И. Регистр как основа для анализа течения беременности и родов у женщин с аритмиями // Медицина. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/registr-kak-osnova-dlya-analiza-techeniya-beremennosti-i-rodov-u-zhenschin-s-aritmiyami>.
13. Бочарова Е.В. Кардиотокография в диагностике внутриутробной аритмии. // Акушерство и гинекология. — 2020. — №10. — С. 34–38.
14. Виноградова О. П. и др. Клиническое и прогностическое значение экстрасистолической аритмии у беременных без структурных поражений сердца //Кронос. – 2020. – №. 11 (50). – С. 8-12.
15. Витко К. В. Необходимость электрокардиостимуляции у беременных с АВ-блокадами на примере клинического случая. – 2023.

16. Воеводина И.В., Майчук Е.Ю., Иванова О.С. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их структура среди здоровых женщин. Основные результаты проекта «Три возраста женщины» // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11. - №1. - С. 73-80. doi: 10.17816/clinpract18967
17. Волчкова Н. С., Субханкулова С. Ф., Субханкулова А. Ф. Ведение беременных с врожденными пороками сердца // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9. – №. 4. – С. 83-88.
18. Гаврилова Е. А., Чурганов О. А., Брынцева Е. В., Ларинцева О. С. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СПОРТИВНОГО СЕРДЦА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ СПОРТИВНОЙ ПОДГОТОВКИ // Современные вопросы биомедицины. 2022. №1 (18). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-ritma-serdtsa-kak-proyavlenie-patologicheskogo-sportivnogo-serdtsa-na-raznyh-etapah-sportivnoy-podgotovki>.
19. Горохова С. Г., Морозова Т. Е., Аракелянц А. А., Барабанова Е. А., Дьяконова Е. Г. Алгоритм эхокардиографического исследования у беременных // РКЖ. 2018. №12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/algoritm-ehokardiograficheskogo-issledovaniya-u-beremennyh>.
20. Гришкевич Е. В. и др. ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА У БЕРЕМЕННОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – №. 4 (99). – С. 114-118.
21. Гришкевич Елена Валентиновна, Иванникова Алена Васильевна, Орлова Елена Николаевна, Рудаева Елена Владимировна, Елгина Светлана Ивановна, Мозес Кира Борисовна, Рудаева Елена Германовна ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА У БЕРЕМЕННОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Мид. 2024. №4 (99). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vrozhdennyi-porok-serdtsa-u-beremennoy-klinicheskii-sluchai> (дата обращения: 06.06.2025).
22. Диёра Жамшедовна Камолова, and Мамура Таштемировна Эргашева. "Особенности ремоделирования сердца и сосудов у беременных при артериальной гипертензии" Science and Education, vol. 4, no. 5, 2023, pp. 581-588.
23. Дятлов Никита Евгеньевич. "Течение изолированной фибрилляции предсердий при беременности" Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки, no. 1 (45), 2018, pp. 62-76.
24. Исаков Владимир Анатольевич, Барам Дмитрий Валерьевич, Резник Виталий Анатольевич, Рязанова Оксана Владимировна ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНАЯ ТАХИКАРДИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) // Медицина: теория и практика. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/paroksizmalnaya-supraventrikulyarnaya-tahikardiya-i-beremennost-kratkiy-obzor-literatury-i-klinicheskoe-nablyudenie>
25. Калинин Р. Е. и др. Врожденная полная блокада сердца у беременных женщин: мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2016. – №. 3. – С. 79-85.
26. Киргизова М. А. и др. Оценка влияния нарушений ритма и проводимости сердца на течение и исход беременности: опыт аритмологического центра // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №. 7. – С. 7-11.
27. Киргизова М. А., Дедкова А. А., Кистенева И. В., Борисова Е. В., Попов С. В. Оценка влияния нарушений ритма и проводимости сердца на течение и исход беременности: опыт аритмологического центра // РКЖ. 2019. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vliyaniya-narusheniy-ritma-i-provodimosti-serdtsa-na-techenie-i-ishod-beremennosti-opyt-aritmologicheskogo-tsentra>.
28. Коледаев А.К., and Коледаева Е.В.. "Статистика нарушений ритма сердца у беременных" Вятский медицинский вестник, no. 4 (64), 2019, pp. 40-44. doi:10.24411/2220-7880-2019-10033
29. Коломацкая Ольга Евгеньевна «ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ» Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Ростов-на-Дону – 2016.
30. Куряева Алсу Музафаровна “ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ТАХИКАРДИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С НОРМАЛЬНЫМ РАЗВИТИЕМ ПЛОДА” Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Казань - 2 0 1 7
31. Лещанкина Н. Ю., Карнишкина О. Ю., Чекашкина Е. Е. К вопросу о распространенности и причинах нарушений ритма сердца и проводимости у беременных // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. S2. – С. 43-44.
32. Макацария А. Д., Акиншина С. В., Бицадзе В. О. Нарушения сердечного ритма и тромбозы. Антикоагулянтная терапия у беременных с нарушениями ритма сердца // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – Т. 10. – №. 1. – С. 50-61.
33. Могутова П. А., Потешкина Н. Г. Нарушения ритма сердца у беременных // РМЖ. Мать и дитя. 2016. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-ritma-serdtsa-u-beremennyh-2> (дата обращения: 03.01.2025).
34. Можейко Л. Ф., Поух М. А. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при нарушениях ритма сердца // Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13. – №. 4. – С. 512-526.
35. Панова Ирина Александровна, Рокотянская Елена Аркадьевна, Малышкина Анна Ивановна, and Тихомирова Ольга Владимировна. "Особенности эластических свойств артерий и вариабельности ритма сердца у беременных женщин с различными формами гипертензивных расстройств на фоне антигипертензивной терапии" Медицинский альманах, no. 6 (57), 2018, pp. 65-71.
36. Потапова А.И., Посметьева О.С. АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА АМБУЛАТОРНОМ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2016. - №66. - С. 242-245. doi: 10.18499/1990-472X-2016-0-66-242-245
37. Припачкина Екатерина Александровна “ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ” Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Чита – 2018.
38. Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. ВОЛЕМИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. - 2018. - Т. 5. - №1. - С. 4-8. doi: 10.18821/2313-8726-2018-5-1-4-8
39. Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Кашталап В.В., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.Г. Врожденные пороки сердца и беременность. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(3):102-112. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-3-102-112>.
40. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi, O'zbekiston Respublikasi Innovatsion sog'liqni saqlash milliy palatasi tomonidan ishlab chiqilgan “Normal homiladorlik” Milliy klinik protokoliga ko'ra (Toshkent 2024).



UDC: 615.322:615.357-085:616.69-008.1

Gafarov Rushen RefatovichAssociate professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan**TRIBULUS TERRESTRIS SUPPLEMENTATIONS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION: HOW EFFECTIVE ARE THEY?****For citation:** Gafarov Rushen, Tribulus terrestris supplementations in the treatment of erectile dysfunction: how effective are they?, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17895611>**ABSTRACT**

This literature review presents data on the use of the medicinal plant Tribulus terrestris in the pharmacotherapy of erectile dysfunction. Traditionally, Tribulus terrestris has been used in Ayurvedic and Chinese medicine as an aphrodisiac and tonic for the treatment of erectile dysfunction, male infertility, and urinary tract diseases. This review summarizes the results of experimental, clinical, and pharmacological studies describing the mechanisms of action, composition, and range of application of Tribulus terrestris for erectile dysfunction.

Key words: Tribulus terrestris, erectile dysfunction, steroidal saponins.**Gafarov Rushen Refatovich**Docent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston**EREKTEL DISFUNKSIYANI DAVOLASHDA TRIBULUS TERRESTRIS PREPARATLARI: ULAR QANCHALIK SAMARALI?****ANNOTATSIYA**

Ushbu adabiyotlar sharhida Tribulus terrestris dorivor o'simligining erektil disfunktsiya farmakoterapiyasida qo'llanilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Tribulus terrestris Ayurveda va Xitoy tibbiyotida erektil disfunktsiya, erkaklar bepustligi va siydik yo'llari kasalliklarini davolash uchun afrodizyak va tetiklashtiruvchi sifatida ishlatilgan. Ushbu sharhda Tribulus terrestrisning erektil disfunktsiyada ta'sir mexanizmlarini, tarkibini va qo'llanilish doirasini tavsiflagan eksperimental, klinik va farmakologik tadqiqotlar natijalari umumlashtirilgan.

Kalit so'zlar: Tribulus terrestris, erektil disfunktsiya, steroid saponinlar.**Гафаров Рушен Рефатович**Доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан**ПРЕПАРАТЫ TRIBULUS TERRESTRIS В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ: НАСКОЛЬКО ОНИ ЭФФЕКТИВНЫ?****АННОТАЦИЯ**

В настоящем обзоре литературы представлены данные по использованию лекарственного растения Якорцы стелющиеся (Tribulus terrestris) в фармакотерапии эректильной дисфункции. Традиционно Якорцы стелющиеся использовались в аюрведической и китайской медицине как афродизиаки и тонизирующее средство при лечении эректильной дисфункции, мужского бесплодия и заболеваний мочевыводящих путей. В обзоре обобщены результаты экспериментальных, клинических, а также фармакологических исследований, описывающих механизмы действия, состав и диапазон применения Якорцев стелющихся при эректильной дисфункции.

Ключевые слова: якорцы стелющиеся, Tribulus terrestris, эректильная дисфункция, стероидные сапонины.

Introduction. Erectile dysfunction (ED) is a widely prevalent clinical condition, characterised by the consistent inability to attain or maintain an erection sufficient to permit satisfactory sexual performance. Erection is primarily mediated by parasympathetic nerve

fibres, which release acetylcholine to stimulate nitric oxide (NO) production. NO induces smooth muscle relaxation via the cyclic guanosine monophosphate (cGMP) pathway, allowing the corpora cavernosa to engorge with blood and maintain rigidity. ED can arise

from psychological causes (such as stress and anxiety), vascular conditions (like atherosclerosis and hypertension), endocrine disorders (including hypogonadism), neurological damage (from surgery, trauma, or disease), diabetes mellitus, and certain medications.

The primary approach to medical management of erectile dysfunction involves phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors - including sildenafil, tadalafil, vardenafil, and avanafil etc. PDE-5 inhibitors are acting via augmenting nitric oxide (NO) - cGMP signalling, thereby promote smooth muscle relaxation and improve penile blood flow. Other treatment modalities include intracavernosal injections, intraurethral medications, vacuum erection devices, and surgical interventions such as penile prosthesis implantation, testosterone replacement [1,2]. In recent years, attention has turned to alternative therapies, including phytotherapeutic agents like *Tribulus terrestris*, for patients seeking adjunctive or non-pharmacological options.

Tribulus terrestris L. (family Zygophyllaceae), commonly known as puncture vine or Gokshura, is a creeping herbaceous plant widely distributed in tropical and subtropical regions, including India, China, the Mediterranean, and parts of Europe and America. This plant is widely distributed throughout Uzbekistan and possesses substantial natural reserves [3]. Traditionally, it has been used in Ayurvedic and Chinese medicine as an aphrodisiac and tonic for treating ED, male infertility, and urinary tract disorders [4].

Materials and methods. Non-systematic research was performed from the following scientific databases: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar. Only articles published in English were included to ensure data reliability.

The following search string was applied across databases: ("*Tribulus terrestris*") AND ("erectile dysfunction" OR "ED"). The search encompassed literature published between 1974 and 2025, and reference lists of retrieved articles were also screened to identify relevant studies.

Results. The majority of assertions regarding the pro-hormonal properties of *Tribulus terrestris* originate from research conducted during the 1970s in Bulgaria. Investigators from Sofia initially isolated and characterized a steroidal saponin mixture from the aerial parts of *T. terrestris* (designated TB-68), primarily for veterinary applications [5,6,7]. Research findings revealed that administration of this saponin

fraction resulted in increased sperm concentration, motility, and viability in rats, as well as improved sexual behavior in boars. These outcomes prompted the hypothesis that the main constituents, protodioscin and protogracillin, may underlie these effects, potentially by being metabolized into dehydroepiandrosterone (DHEA), a precursor of androgenic hormones [5,7].

Consequent to these initial animal investigations, a novel alcohol-based extract of steroidal saponins from *Tribulus terrestris*, standardised to contain at least 45% protodioscin, was formulated and authorised for human use. The introduction of this botanical supplement for human consumption, coupled with promising findings from early studies, prompted the initiation of the first clinical trials; however, the outcomes of these trials were inconsistent [5].

The pharmacological properties of *T. terrestris* are primarily ascribed to its content of steroidal saponins - most notably protodioscin, prototribestin, pseudoprotodioscin, tribestin, dioscin, and tribulosin - as well as its flavonoid, polyphenol, and alkaloid constituents [8,9]. Variations in biological activity are attributable to differences in the concentration and compositional profile of active saponins, which are modulated by the geographical origin of the plant material^[6]. These bioactive constituents are believed to improve sexual function via multiple pathways, such as stimulating the release of luteinizing hormone (LH), enhancing endogenous testosterone synthesis, and increasing the expression of nitric oxide synthase (NOS). This results in elevated nitric oxide (NO) production and cGMP-mediated relaxation of smooth muscle within the corpus cavernosum. Additionally, the antioxidant properties of these compounds may safeguard endothelial function and promote vascular health in penile tissue [9].

Steroidal saponins (SS). These compounds are glycosides composed of a steroidal backbone attached to one or more sugar residues, which confer both hydrophilic and lipophilic characteristics. This amphiphilic nature enables them to interact with cellular membranes and influence the absorption and bioavailability of other active molecules. Listed in Table 1 are some of the steroidal saponins found in drugs used for the treatment of male sexual disorders. Among the various saponins identified in *T. terrestris*, protodioscin is considered the predominant and most biologically active compound, contributing substantially to its androgenic and vasodilatory effects [10].

Table 1. Phytochemicals of *Tribulus terrestris* with implications in erectile function.

Compound	Chemical type	Principal pharmacological/ biological action
<i>Protodioscin</i>	Furostanol type SS	Considered the principal active saponin; implicated in androgen stimulation (via LH), increased NO signaling in penile tissues, and erectile enhancement ^[11,12]
<i>Prototribestin</i>	Furostanol type SS	Shares structural similarity with protodioscin; may influence androgenic activity and support NO-mediated vasodilation within the corpus cavernosum, contributing to erectile enhancement. ^[8,11]
<i>Pseudoprotodi-oscin</i>	Furostanol type SS	It is proposed to modulate libido and erectile response through mechanisms involving nitric oxide and dehydroepiandrosterone (DHEA), as well as through neurosteroid-mediated pathways ^[4,11]
<i>Tribestin</i>	Spirostanol type SS	Exhibits adaptogenic and aphrodisiac effects, playing a contributory role in the overall saponin-mediated augmentation of sexual function and the maintenance of vascular tone. ^[11,12]
<i>Disocin</i>	Spirostanol type SS	Reported to facilitate hormonal homeostasis and to confer protective effects on reproductive tissues by mitigating oxidative damage ^[8,11]
<i>Tribulosin</i>	Glycosidic saponin	Associated with enhanced vasodilation, increased stress resilience, and endothelial protection, thereby indirectly supporting the restoration of erectile function ^[11,12]

<i>Flavonoids</i>	Polyphenolic compounds	Demonstrate potent antioxidant and anti-inflammatory effects, supporting endothelial function and promoting increased nitric oxide availability in the penile microcirculation ^[9,11]
<i>Polyphenols</i>	Phenolic acids	Offer antioxidant protection to endothelial cells, reduce oxidative stress, and contribute to the maintenance of vascular homeostasis essential for normal erectile function. ^[8,11]
<i>Alkaloids</i>	Nitrogen-containing compounds	Relatively less well-characterised; may play a role in neuromodulation and circulatory support, potentially complementing the activity of saponins ^[11,12]

The efficacy of *Tribulus terrestris* L. (TT) supplementation on erectile dysfunction (ED), androgen profile, and sexual function was assessed in several clinical and preclinical studies included in this review. The principal bioactive agents underlying these effects are steroidal saponins, with protodioscin representing the most prominent component; this saponin comprises up to 90% of the total saponin fraction in extracts obtained from the aerial parts of *Tribulus terrestris* [9]. Studies indicate that the aerial parts of *Tribulus terrestris* contain higher concentrations of protodioscin, making them a more favourable and recommended choice for supplementation. These saponins were shown to elevate not only testosterone, but also luteinizing hormone (LH), dehydroepiandrosterone, and its sulphated derivative^[9]. Although protodioscin is recognized as the principal saponin underlying the biological effects of *Tribulus terrestris*, Zhang et al. [13] demonstrated that its oral bioavailability is limited in vivo. Notably, co-administration with other saponin-rich extracts - such as those from *Dioscorea* - has been shown to enhance protodioscin absorption and improve its pharmacokinetic properties. These observations underscore the importance of formulation strategies to optimise the clinical efficacy of *Tribulus terrestris* supplementation.

Beyond their potential endocrine actions, saponins from *Tribulus terrestris* are also thought to function as neurosteroids, possibly increasing dehydroepiandrosterone (DHEA) levels and exhibiting antagonistic effects on GABA. Through these mechanisms, they may enhance sexual function independently of testosterone^[10]. Although some studies observed increases in serum testosterone, the evidence remains inconclusive regarding TT as a reliable testosterone booster in humans. Animal studies in rabbits and rats indicated that TT supplementation could elevate sex hormone levels, possibly due to protodioscin content, further supporting its potential role in male sexual health [16].

According to the systematic analysis conducted by Vilar N. et al. [10], four studies - two from Egypt, one from Bulgaria, and one from India - reported positive outcomes associated with *Tribulus terrestris* supplementation. Across these studies, improvements were observed in at least one of the following parameters: serum testosterone levels, International Index of Erectile Function (IIEF) scores, overall erectile function, sperm motility, penile strength, and management of premature

ejaculation. In each of the four studies reviewed, participants received a daily dose of at least 750 mg of *Tribulus terrestris*, administered in divided doses with a minimum frequency of twice per day. This dosing regimen was consistently maintained throughout the intervention periods, ensuring regular exposure to the supplement and allowing for the assessment of its effects on various reproductive and sexual health parameters.

In a placebo-controlled clinical study by Gamal El Din SF et al. [15], thirty-five patients received TT (750 mg/day in three divided 250 mg doses) for 3 months. Evaluation of serum testosterone (total and free), LH, and erectile function (by IIEF-5) revealed statistically significant improvements in both hormone levels and erectile function scores post-intervention. A minor but statistically significant increase in aspartate transaminase was observed ($p=0.03$), portraying a potential effect on the liver, but no other adverse effects were observed. Another placebo-controlled study by Kamenov et al. [16] allocated ninety participants to each study cohort, with one receiving three tablets of *Tribulus terrestris* extract daily and the other receiving a placebo over 12 weeks. At the conclusion of the intervention, the cohort supplemented with *Tribulus terrestris* extract showed significant improvements in International Index of Erectile Function (IIEF) scores - particularly in erection quality, libido, and orgasmic function - while the placebo cohort did not demonstrate comparable benefits.

In the investigation by Do et al. (2013) [4], the impact of *Tribulus terrestris* extract on erectile function was examined through intracavernous pressure (ICP) assessments following a month-long oral supplementation regimen in an animal model. The study reported a marked, dose-dependent rise in ICP, with the most pronounced effect at a dosage of 100 mg/kg/day when compared to controls. Evaluation of the corpus cavernosum (CC) further indicated a significant increase in cyclic adenosine monophosphate (cAMP) concentrations after administration of the extract. However, this effect did not follow a strictly linear dose-response, as the highest cAMP levels were detected at the 0.5 mg dose, with diminished values at both smaller and larger doses. Although the cAMP response lacked linearity, the overall findings indicate that *T. terrestris* enhances penile smooth muscle relaxation and erectile function, supporting its potential utility as a botanical therapy for erectile dysfunction.

Table 2. Experimental and clinical findings on the effects of tribulus terrestris in erectile dysfunction.

Study/Author (year)	Model / Population	Dose and Duration	Key Findings	Outcomes
Do et al. [4]	Experimental animal study (male rats)	25-100 mg/kg/day, 1 month	Dose-dependent increase in ICP; highest at 100 mg/kg. Non-linear rise in cAMP (peak at 0.5 mg).	↑ Intracavernous pressure; ↑ cAMP levels; enhanced corpus cavernosum smooth-muscle relaxation
GamalEl Din SF et al. and Roaiah MF et al. [15,17]	35 male patients with ED	750 mg/day (3 × 250 mg) for 3 months	↑ Total & free testosterone, ↑ LH, ↑ IIEF-5; minor AST elevation ($p=0.03$)	IIEF-5 ↑, Serum T↑, after administering drug for 3 months.
Kamenov et al. [16]	180 men (90 per group)	3 tablets/day	↑ IIEF (erection,	IIEF-5↑, GEQ (positive

	with mild-moderate ED	(Tribestan®; 250 mg each) for 12 weeks	libido, orgasm), ↑ satisfaction vs. placebo	response)
Santos et al. [18]	60 men with mild ED	400 mg/day for 4 weeks	↑ IIEF-5, ↑ sexual desire	IIEF-5↑, variable testosterone outcomes

Discussion. *Tribulus terrestris*, a phytotherapeutic agent traditionally used as an aphrodisiac, has garnered attention as a potential adjunct or alternative therapy for ED^[4]. Multiple randomised controlled trials indicate that supplementation with *Tribulus terrestris* (400-1500 mg daily for 1-3 months) may improve erectile function, as assessed by the International Index of Erectile Function (IIEF) scores, particularly in men with mild-to-moderate ED [10]. The proposed mechanisms include upregulation of nitric oxide synthase activity, leading to enhanced nitric oxide-mediated vasodilation, and the possible modulation of androgenic hormones by steroidal saponins such as protodioscin. However, evidence for a consistent increase in serum testosterone remains inconclusive. Safety analyses reveal a favourable adverse event profile, though potential drug interactions, notably via CYP3A4 inhibition, warrant caution [19].

The findings across the reviewed studies suggest that *Tribulus terrestris* (TT) exerts diverse physiological effects on male sexual function, though these effects are not uniformly observed across all patient populations or study designs. Notably, while some studies report significant increases in serum testosterone following TT supplementation [15,17], others demonstrate improvements in sexual desire [10,16,18] and erectile function independent of changes in androgen levels [16,18]. Additionally, several investigations have documented enhancements in sperm parameters [17,18], suggesting that TT may exert broad benefits on male reproductive health beyond its role in androgen modulation.

A consistent observation among studies reporting positive outcomes is the duration and frequency of intervention. Trials with longer supplementation periods - typically spanning three to four months, with administration at least twice daily - tended to yield more pronounced improvements in erectile function and related parameters [4,10,15,16,17,18]. In contrast, studies employing shorter intervention periods, such as four weeks, often failed to distinguish TT from placebo, highlighting the importance of sustained supplementation for achieving therapeutic efficacy. These findings underscore the need for future research to prioritize longer intervention durations and to systematically assess optimal dosing regimens.

Bioavailability remains a critical factor influencing TT's clinical effectiveness. Evidence suggests that co-administration with other

botanicals, such as *Dioscorea* species, can enhance the absorption and pharmacokinetic profile of key active constituents like protodioscin [13]. This raises the possibility that combination therapies or novel formulations may further potentiate the therapeutic potential of TT, warranting further exploration in well-designed clinical trials.

Phytochemical analysis also reveals that the aerial parts of TT, particularly those harvested during pre-flowering and flowering stages, contain the highest concentrations of protodioscin. This supports the preferential use of aerial plant parts in supplement formulations to maximize efficacy. Furthermore, geographic origin appears to affect the phytochemical profile and potency of TT extracts, suggesting that source standardization could be critical for consistent clinical outcomes. Geographical variation further contributes to differences in pharmacological potency, as saponin content and composition are known to fluctuate with environmental conditions and cultivation practices [8,9,11,12]. Consequently, future research should aim to identify and standardize extracts derived from regions with the highest bioactive concentrations.

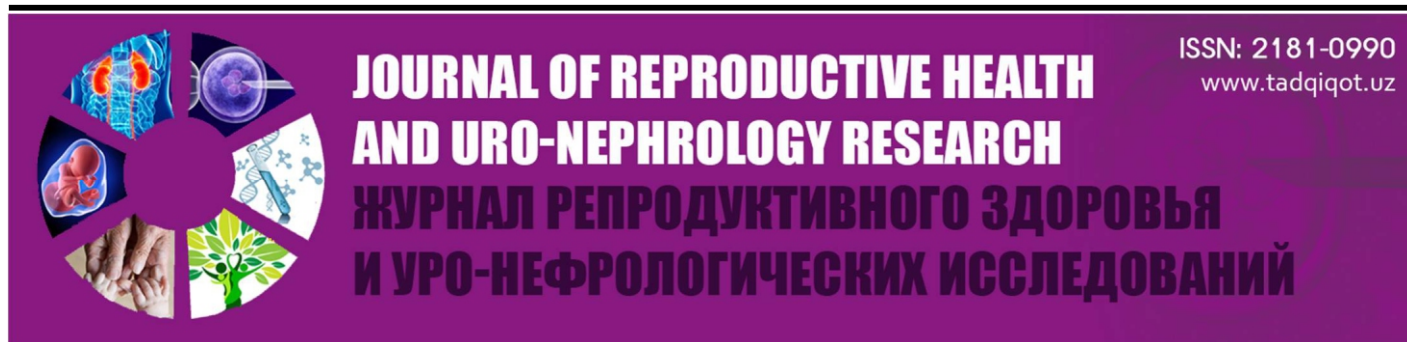
To date, there is no solid evidence that TT supplementation is a testosterone booster. Importantly, studies that reported null effects of TT supplementation on testosterone levels did not focus on patients with low testosterone. Overall, *Tribulus terrestris* appears to offer a safe and moderately effective phytotherapeutic option for improving erectile function, with its greatest benefit observed in select patient populations. Further large-scale, rigorously-controlled studies and meta-analyses are warranted to clarify optimal dosing strategies, standardise extract composition, and confirm long-term safety and clinical effectiveness.

Conclusions. *Tribulus terrestris* demonstrates moderate efficacy as a phytotherapeutic agent in the management of erectile dysfunction, with the strongest evidence supporting its use in men with mild-to-moderate forms of the condition. While the safety profile is generally favourable, the evidence for a consistent testosterone-boosting effect remains inconclusive, and the long-term safety and efficacy require further elucidation. Standardisation of extract composition, optimal dosing strategies, and large-scale, well-controlled clinical trials are needed to fully define the therapeutic role of *Tribulus terrestris* in ED and to guide evidence-based clinical recommendations.

References

- Shodmonova, Z. R., Gafarov, R. R., Allazov, S. A., & Giyasov, S. I. (2021). PHOSPHODESTERASE TYPE 5 INHIBITORS-CLINICAL EFFICIENCY AND ROLE IN THERAPY FOR ERECTILE DYSFUNCTION. *Urologiia*, (2), 135-140.
- Гафаров Рушен Рефатович, Шодмонова Зебунисо Рахимовна, Аллазов Салах Аллазович, Хамроев Гулом Абдуганиевич, Тухтаев Фирдавс Мухиддинович Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа – первая линия терапии эректильной дисфункции // Достижения науки и образования. 2020. №5 (59).
- Umarova, G., & Komilov, K. (2025). STUDYING THE ELEMENT COMPOSITION OF DRY EXTRACT FROM *TRIBULUS TERRESTRIS* L. Евразийский журнал академических исследований, 5(10(MPHAPP)), 310–311.
- Do J, Choi S, Choi J, Hyun JS. Effects and Mechanism of Action of a *Tribulus terrestris* Extract on Penile Erection. *Korean J Urol*. 2013 Mar;54(3):183-8. doi: 10.4111/kju.2013.54.3.183. Epub 2013 Mar 15. PMID: 23526694; PMCID: PMC3604572.
- Vladimir Neychev and Vanyo Mitev, Pro-sexual and Androgen Enhancing Effects of *Tribulus terrestris* L.: Fact or Fiction, *Journal of Ethnopharmacology*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.055>
- Tomowa MP, Panowa D, Wulfson NS. Steroidsaponine und Steroidsapogenine. IV. Saponine aus *Tribulus terrestris* [Steroid saponines and sapogenins. IV. Saponines from *Tribulus terrestris* (author's transl)]. *Planta Med*. 1974;25(3):231-237. doi:10.1055/s-0028-1097936
- Zarkova, S. (1976). Morphological and histological changes in testes of rat under the effect of TB-68, *Med. N*, 4, 49-53.
- Dinchev D, Janda B, Evstatieva L, Oleszek W, Aslani MR, Kostova I. Distribution of steroidal saponins in *Tribulus terrestris* from different geographical regions. *Phytochemistry*. 2008 Jan;69(1):176-86. doi: 10.1016/j.phytochem.2007.07.003. Epub 2007 Aug 23. PMID: 17719068.
- Sansalone S, Leonardi R, Antonini G, Vitarelli A, Vespasiani G, Basic D, Morgia G, Cimino S, Russo GI. Alga *Ecklonia bicyclis*, *Tribulus terrestris*, and glucosamine oligosaccharide improve erectile function, sexual quality of life, and ejaculation function in patients with moderate mild-moderate erectile dysfunction: a prospective, randomized, placebo-controlled, single-blinded study. *Biomed Res Int*. 2014;2014:121396. doi: 10.1155/2014/121396. Epub 2014 Jul 20. PMID: 25136552; PMCID: PMC4127274.

10. Vilar Neto JO, de Moraes WMAM, Pinto DV, da Silva CA, Caminha JSR, Nunes Filho JCC, Reis CEG, Prestes J, Santos HO, De Francesco Daher E. Effects of Tribulus (Tribulus terrestris L.) Supplementation on Erectile Dysfunction and Testosterone Levels in Men-A Systematic Review of Clinical Trials. *Nutrients*. 2025 Apr 6;17(7):1275. doi: 10.3390/nu17071275. PMID: 40219032; PMCID: PMC11990417.
11. Ștefănescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurică E, Vari CE. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules*. 2020 May 12;10(5):752. doi: 10.3390/biom10050752. PMID: 32408715; PMCID: PMC7277861.
12. Semerdjieva IB, Zheljazkov VD. Chemical Constituents, Biological Properties, and Uses of Tribulus terrestris: A Review. *Natural Product Communications*. 2019;14(8). doi:10.1177/1934578X19868394
13. Zhang X, Guo Z, Li J, Ito Y, Sun W. A new quantitation method of protodioscin by HPLC-ESI-MS/MS in rat plasma and its application to the pharmacokinetic study. *Steroids*. 2016 Feb;106:62-9. doi: 10.1016/j.steroids.2015.12.009. Epub 2015 Dec 17. PMID: 26703445; PMCID: PMC4921743.
14. Gauthaman K, Ganesan AP. The hormonal effects of Tribulus terrestris and its role in the management of male erectile dysfunction--an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*. 2008 Jan;15(1-2):44-54. doi: 10.1016/j.phymed.2007.11.011. PMID: 18068966.
15. GamalEl Din SF, Abdel Salam MA, Mohamed MS, Ahmed AR, Motawaa AT, Saadeldin OA, Elnabarway RR. Tribulus terrestris versus placebo in the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in patients with late-onset hypogonadism: A placebo-controlled study. *Urologia*. 2019 May;86(2):74-78. doi: 10.1177/0391560318802160. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30253697.
16. Kamenov Z, Fileva S, Kalinov K, Jannini EA. Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction-A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Maturitas*. 2017 May;99:20-26. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.01.011. Epub 2017 Feb 12. PMID: 28364864.
17. Roaiah MF, Elkhayat YI, Abd El Salam MA, Din SFG. Prospective Analysis on the Effect of Botanical Medicine (Tribulus terrestris) on Serum Testosterone Level and Semen Parameters in Males with Unexplained Infertility. *J Diet Suppl*. 2017 Jan 2;14(1):25-31. doi: 10.1080/19390211.2016.1188193. Epub 2016 Jun 23. Erratum in: *J Diet Suppl*. 2018 Nov 2;15(6):1014. doi: 10.1080/19390211.2018.1459390. PMID: 27337519.
18. Santos HO, Cadegiani FA, Forbes SC. Nonpharmacological Interventions for the Management of Testosterone and Sperm Parameters: A Scoping Review. *Clin Ther*. 2022 Aug;44(8):1129-1149. doi: 10.1016/j.clinthera.2022.06.006. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35810031.
19. Huff R, Karpinska-Leydier K, Maddineni G, Begosh-Mayne D. Rhabdomyolysis Risk: The Dangers of Tribulus Terrestris, an Over-the-Counter Supplement. *Am J Case Rep*. 2024 Jul 16;25:e943492. doi: 10.12659/AJCR.943492. PMID: 39012853; PMCID: PMC11315611.



UDC: 615.322:615.357-085:616.69-008.1

Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna

Professor

Tashkent state stomatological institute

Tashkent, Uzbekistan

Abdullaeva Lola Sayfullaevna

PhD, assistance

Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

OBSTETRIC BLEEDING: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT

For citation: Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna, Abdullaeva Lola Saifullaevna, Obstetric bleeding: modern approaches to diagnosis, prevention and treatment, Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17895737>**ABSTRACT**

Despite improvements in the quality of medical care worldwide, maternal mortality (MM) claims up to 300,000 women's lives every year. According to statistics, the risk of maternal mortality in developing countries is 100 times higher than in Europe. The leading cause of MD today is still obstetric hemorrhage. The risk of hemorrhage among pregnant women exists from the early stages of pregnancy and throughout its duration. Postpartum hemorrhage, accompanied by massive blood loss, hemorrhagic shock, and multiple organ failure, causes particularly serious damage to women's health and even their lives.

Key words: hemorrhage, massive blood loss, pregnancy, maternal mortality.

Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna

Professor

Toshkent stomatologiya institute

Toshkent, O'zbekiston

Abdullaeva Lola Sayfullaevna

PhD, assistant

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Samarqand, O'zbekiston

AKUSHERLIK QON KETISHI: DIAGNOSTIKA, PROFILAKTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUHLARI**ANNOTATSIYA**

Dunyo bo'ylab tibbiy yordam sifati yaxshilanganiga qaramay, onalar o'limi (MS) har yili 300 000 ga yaqin ayolning hayotiga zomin bo'ladi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, rivojlanayotgan mamlakatlarda onalar o'limi xavfi Evropaga qaraganda 100 baravar yuqori. Bugungi kunda MSning asosiy sababi akusherlik qon yo'qotishi bo'lib qolmoqda. Homilador ayollarda qon ketish xavfi homiladorlikning dastlabki davrlaridan va uning butun kursi davomida mavjud. Katta qon yo'qotish, gemorragik shok va ko'p a'zolar etishmovchiligi bilan kechadigan tug'ruqdan keyingi qon ketish ayollarning sog'lig'iga va hatto hayotiga ayniqsa jiddiy zarar etkazadi.

Kalit so'zlar: qon ketish, katta qon yo'qotish, homiladorlik, onalar o'limi.

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна

д.м.н., профессор

Ташкентский стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Абдуллаева Лола Сайфуллаевна

PhD, ассистент

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

АКУШЕРСКОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

АННОТАЦИЯ

Несмотря на улучшение качества медицинской помощи во всем мире, материнская смертность (МС) ежегодно уносит жизни до 300 000 женщин. По статистическим данным, риск материнской смертности в развивающихся странах в 100 раз выше, чем в Европе. Основной причиной МС на сегодняшний день по-прежнему остается акушерская кровопотеря. Риск кровотечения у беременных женщин существует с ранних сроков беременности и на протяжении всего ее течения. Послеродовое кровотечение, сопровождающееся массивной кровопотерей, геморрагическим шоком и полиорганной недостаточностью, наносит особенно серьезный ущерб здоровью женщин и даже их жизни.

Ключевые слова: кровотечение, массивная кровопотеря, беременность, материнская смертность.

About 80% of cases of obstetric hemorrhage lead to the development of a number of complications that damage a woman's health and, in some cases, accompany her for the rest of her life. Bleeding occurs more often in the first and third trimesters of pregnancy and can be triggered by a variety of factors that pose a threat to the mother and fetus. In some situations, there are no other pathological signs. About 25% of maternal deaths occur as a result of obstetric hemorrhages in the postpartum period [5]. At the same time, it should be noted that the number of maternal deaths is trending downward; over the past 30 years, Uzbekistan has seen a threefold decrease in maternal mortality. However, this indicator is still high compared to developed countries and in recent years has been 18-20 per 100,000 live births [6]. This raises the logical question: why, despite significant improvements in the material and technical base of medical institutions, the existence of national and local standards and protocols, and the improvement of the qualifications of medical workers, do the rates of hemorrhage and maternal mortality remain high, and what additional organizational measures are needed to improve the quality of medical care? In light of the above, we have attempted to analyze the quality of medical care for pregnant women at various levels of obstetric services.

In order to assess the quality of medical care in regional maternity complexes and perinatal centers for the prevention of maternal mortality among pregnant women, an analysis of the activities of these institutions was conducted. To assess quality, questionnaires developed by the WHO as a tool for assessing and improving the quality of medical care for women to reduce preventable maternal and neonatal mortality were used, adapted to the conditions of Uzbekistan.

Materials and methods. According to WHO recommendations, the assessment of the organization and quality of medical care is conducted anonymously. We conducted an assessment in six institutions—three obstetric complexes of central district hospitals, two city maternity hospitals, and an obstetric center (three levels of obstetric care)—evaluating the infrastructure of the institution, staffing, availability of essential medicines, necessary equipment, and consumables. The

quality of care provided to pregnant women, women in labor, and women after childbirth was assessed by observing the organization of work on the prevention of bleeding during the provision of medical care. Attention was paid to the quality of the staff's work, the control of their work, the availability of care at night, its continuity, and the observance of patients' rights. Next, an analysis was conducted of medical record keeping and the availability of orders, guidelines, protocols, and the quality of their application.

The quality assessment was conducted using a 3-point system, where

0 - extremely low quality care, serious risks to patient health identified. The institution needs significant improvement.

1 - inadequate level of care, risks to patient health. Significant improvements are required.

2 - insufficient level of care, but no significant risk to patient health. Some improvements are necessary.

3 - care is provided in accordance with international standards. No improvement is required or only minimal changes are necessary.

Results and discussion

The results of the assessment of the facilities of the institutions studied showed that OPCs and some urban maternity hospitals had an appropriate structure and well-trained staff (22% of institutions), the remaining facilities had satisfactory infrastructure and were completely understaffed (11%), but most district-level maternity care facilities were in poor condition and in need of improvement (67%). An analysis of medical records showed that only 11% were fully compliant with standards, 56% had deficiencies in their completion, and 33% were poorly completed, Fig. 1. During diagnostic tests and treatment, filling out the partogram, and preventing bleeding, there were some deviations from the standards and protocols. There were cases of non-compliance with the sequence of certain procedures, technical errors in the completion of medical documentation, careless completion, and sometimes illegibility due to poor handwriting by doctors.

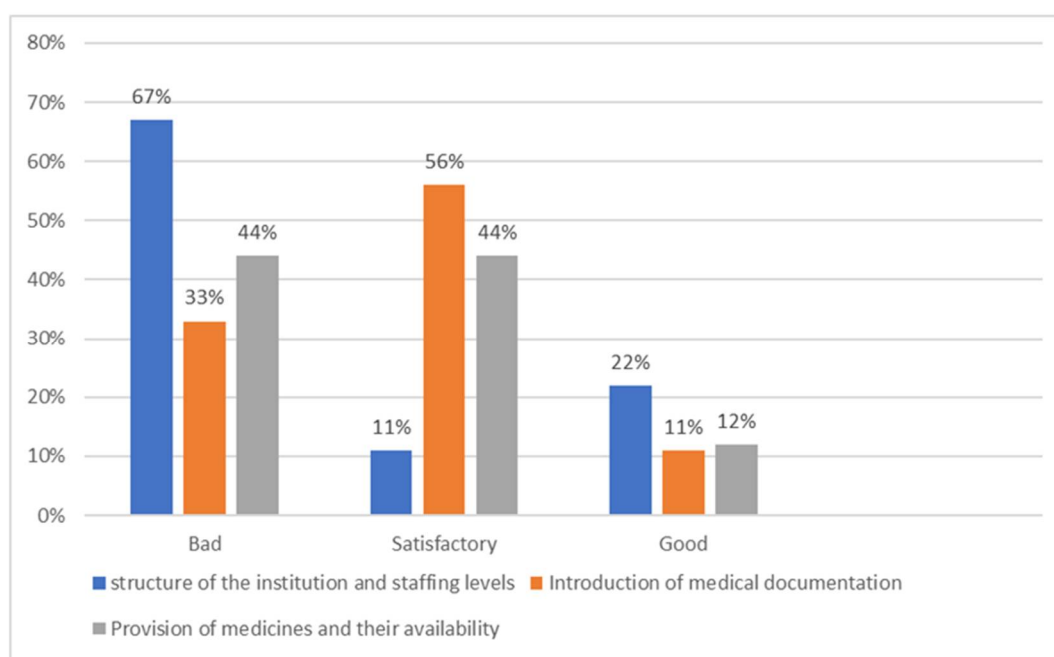


Fig. 1. Results of the study of the quality of work organization in obstetric care facilities at three levels

Undoubtedly, one of the most important factors in the prevention of complications is the full provision of essential medicines (EM). An analysis of the availability of medicines in the institutions studied showed that 12% of institutions had sufficient quantities of medicines, 44% of institutions had insufficient supplies of medicines, and another 44% of institutions had low supplies of medicines, Fig. 1.

The next quality assessment criterion was based on the availability of equipment and consumables. As it turned out, in 56% of institutions, this indicator was assessed as clearly insufficient, in 33% of institutions, the availability of equipment and consumables was satisfactory, and only in 11% of institutions was it good (Fig. 2).

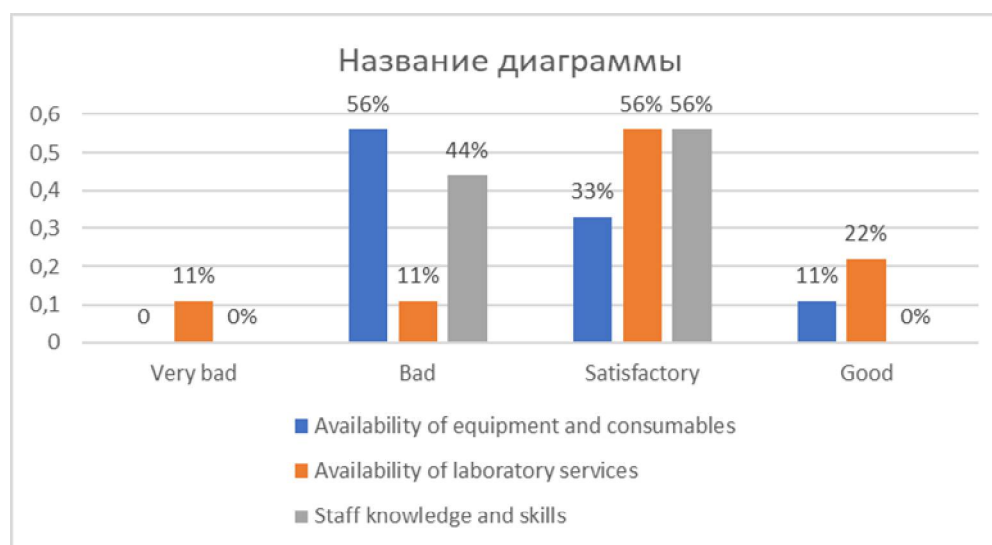


Fig. 2. Assessment of quality criteria for maternity care facilities

The criterion of laboratory service accessibility was assessed as very low in two facilities (11%), while in another 11% of facilities the criterion was assessed as clearly insufficient. In 56% of facilities, laboratory service accessibility was satisfactory, and only in four facilities was accessibility good. Finally, the knowledge and skills of the staff of obstetric care facilities require further training, as 44% of facilities were assessed as requiring significant improvements and 56% as requiring some improvements (Fig. 2).

To date, all obstetric care facilities are provided with local protocols based on national guidelines and standards. However, according to the researchers, their implementation leaves much to be desired. In this regard, we assessed the degree of compliance with the criteria for providing medical care in delivery rooms according to protocols for assisting pregnant women and women in labor, especially in cases of

obstetric hemorrhage. According to the results of the study, the management of normal deliveries was assessed as very poor in 2 institutions (11%), poor in 78% of institutions, requiring significant improvements, and satisfactory in 2 more. At the same time, no maternity care facility fully complies with the preventive and therapeutic measures prescribed by the protocols for the prevention and control of bleeding, and therefore did not receive a good rating, Fig. 3. There are no signs of coordinated teamwork by the medical team in cases of obstetric hemorrhage, insufficient monitoring of the condition of women and the volume of blood lost, delays in providing conservative and surgical care, and inconsistency in treatment measures. All this leads to the development of massive obstetric hemorrhages, causing life-threatening conditions.

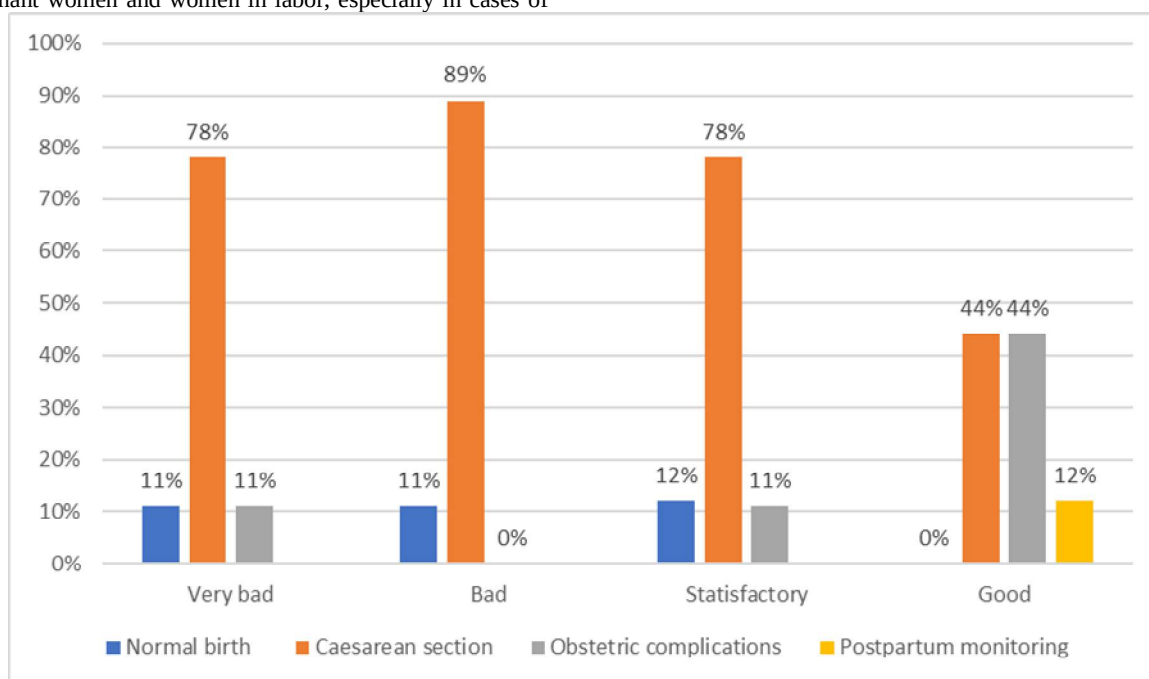


Fig. 3. Assessment of quality criteria in delivery rooms

Caesarean sections were assessed as very poor in two institutions and poor in the rest, requiring significant improvements. No facility

received a satisfactory or good rating. Management of obstetric hemorrhages was rated as "very poor" in two facilities, 'satisfactory' in

two others, and “poor, requiring significant improvement” in two more. Monitoring and postpartum observation were rated as poor in 44% of institutions, satisfactory in another 44%, and good in only 12% (Fig. 3).

Infection prevention by medical personnel was rated as “very poor” in 11% of institutions, ‘poor’ in 78% of institutions, and “satisfactory” in 11% of institutions, Fig. 4.

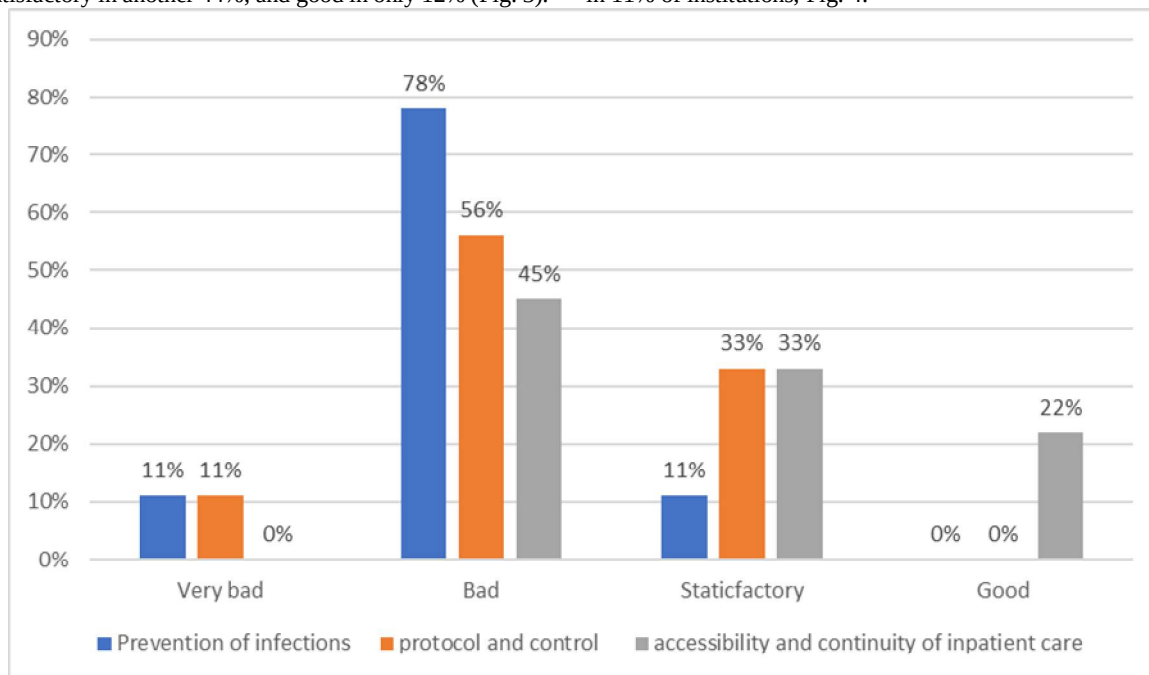


Fig. 4. Assessment of quality criteria in delivery rooms

There is no doubt that effective medical care must be provided in accordance with approved protocols, and it is also necessary to monitor medical staff for compliance with these recommendations. The next criterion is the implementation of recommendations and protocols by medical personnel. As the assessment showed, protocols were followed “very poorly” in 11% of institutions, ‘poorly’ in 56% of institutions, and “satisfactorily” in the remaining 33% of institutions. The criterion of accessibility and continuity of medical care was rated as “poor” in 45% of institutions, ‘satisfactory’ in 33%, and “good” in only 22% of institutions (Fig. 4).

Thus, the results of the assessment of the work of obstetric institutions of various levels in identifying the shortcomings and advantages in the activities of medical personnel and develop recommendations for improving the provision of medical care to pregnant women, women in labor, and women in the postpartum period.

The institutions have individual delivery rooms, but they accommodate 2-3 women in labor at the same time, and many hospitals do not offer partner-assisted childbirth. Monitoring of the condition of the fetus during labor does not meet standards, and the partogram is not kept properly. Active management of the third stage of labor by midwives does not meet standards, and hand washing techniques are not fully implemented.

The weaknesses of obstetricians and gynecologists are the high rate of cesarean sections without following the indications. The technique for performing the operation needs improvement. There is a lack of vigilance and, accordingly, complete prevention of massive obstetric hemorrhages during pregnancy, childbirth, and the postpartum period. There is a lack of coordinated teamwork skills when acute hemorrhage occurs. Maternity facilities do not have a full supply of means to stop acute hemorrhage (medicines, cylinders for uterine tamponade).

Conclusions on improving the work of midwives:

- Improve the practice of counseling women on the prevention of bleeding at all stages of their stay in the maternity hospital;
- Introduce partner births into practice and allow free visits to postpartum wards;

- Conduct training and implement skills for the prevention of massive obstetric hemorrhages;
- Conduct training and implement the 2020 partogram into practice;
- Train medical staff in active management approaches for the third stage of labor, followed by monitoring of the woman's condition.

Conclusions for improving the work of obstetricians-gynecologists:

- Introduce practices to reduce the number of cesarean sections, perform surgery after 39 weeks and only when strictly indicated.
- Conduct regular training of personnel on national protocols, explaining the importance of their implementation, and monitor their implementation at the hospital level;
- Introduce adequate diagnostic criteria for massive bleeding and algorithms for managing obstetric hemorrhage;
- Develop new protocols based on the principles of evidence-based medicine;
- Use proven methods to improve the quality of medical services.

Recommendations for maternity facility managers on the prevention of obstetric hemorrhage:

- continue to develop and revise clinical protocols for the prevention and treatment of obstetric hemorrhage;
- develop and implement algorithms and techniques for teamwork in cases of hemorrhage (organizing training in simulated situations) with regular monitoring;
- bring infrastructure, laboratory equipment, and the supply of medicines and consumables into line with the requirements for the regionalization of obstetric care, ensure round-the-clock access, and strengthen the work of laboratory services;
- Conduct ongoing training for all hospital staff using training sessions on combating obstetric hemorrhages in simulated conditions;
- Create multidisciplinary teams in each institution (obstetricians-gynecologists, neonatologists, anesthesiologists, midwives, and nurses) to improve mutual understanding among staff within the institution and to standardize information for different institutions.

List of references:

1. Hirshberg, A. Epidemiology of maternal morbidity and mortality / Hirshberg A., Srinivas S.K. // Semin. Perinatol. – 2017. – N41(6). – P. 332-337. doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.007. Epub 2017 Aug 18. PMID: 2882357

2. A Comparison of the Characteristics of Maternal Near-Misses and Maternal Deaths in Enugu, Southeast Nigeria: A 3-Year Prospective Study / Ugwu G.O., Iyoke C.A., Ezugwu E.C. [et al.] // *Int. J. Womens Health*. – 2020. – N12. – P. 207–211. doi: 10.2147/IJWH.S237221
3. Comprehending the lack of access to maternal and neonatal emergency care: Designing solutions based on a space-time approach / Cristina da Silva N., Rocha T.A.H., Amaral P.V. [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – N15(7): e0235954. doi: 10.1371/journal.pone.0235954.
4. Applicability of the WHO maternal near-miss tool: A nationwide surveillance study in Suriname / Verschueren K.J., Kodan L.R., Paidin R.R. [et al.] // *J. Glob. Health*. – 2020. – N10(2): 020429. doi: 10.7189/jog
5. Pre-pregnancy preparation. Clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (IARMS). Version 2.0 / [Collective authorship]. - Moscow: StatusPraesens magazine editorial office, 2020. - 128 p.
6. Babajanova, Sh.D. Improving organizational and medical-diagnostic technologies to reduce maternal mortality// Doctoral dissertation. - Tashkent, 2022. - P. 259.



Клинический случай

Негмаджанов Баходур Болтаевич

Доктор медицинских наук, доцент
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Мухаммедова Фариза Фарходовна

ассистент
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ПЕРВОБЕРЕМЕННОГО ПОДРОСТКА (случай из практики)

For citation: Negmadjanov Bakhodur Boltaevich, Mukhammedova Fariza Farxodovna, Features of the course of preterm birth in a primigravida adolescent (case from practice), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025 vol 6 issue 4


<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17896986>
Negmadjanov Bakhodur Boltaevich

DSc, professor
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Mukhammedova Fariza Farxodovna

Assistance
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

FEATURES OF THE COURSE OF PRETERM BIRTH IN A PRIMIGRAVIDA ADOLESCENT (case from practice)

Negmadjanov Bakhodur Boltaevich

t.f.d., professor
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Mukhammedova Fariza Farxodovna

assistant
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

BIRINCHI MARTA HOMILADOR BO'LGAN O'SMIRDA MUDDATIDAN OL DIN TUG'ILISHLARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI (klinika kuzatuv)

Введение. Подростковая беременность, определяемая как беременность у женщин в возрасте 10-19 лет, остается одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения Узбекистана и стран Центральной Азии. Согласно данным исследований, ее распространенность в регионе остается стабильно высокой, что обусловлено комплексом социально-экономических, культурных и образовательных факторов [1]. Физиологическая незрелость репродуктивной системы, несформированность костного таза, гормональная лабильность и высокая распространенность инфекций мочеполовой системы у подростков создают предпосылки для развития многочисленных осложнений гестационного процесса [2]. Наиболее частыми и клинически значимыми из них являются самопроизвольные аборт, преэклампсия, анемия, задержка роста плода,

преждевременные роды (ПР) и преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ). Частота ПР среди подростков почти в 1.5-2 раза превышает таковую у женщин оптимального репродуктивного возраста [3]. В представленном клиническом случае мы описываем типичное, но поучительное наблюдение преждевременных родов у первобеременной 16-летней пациентки, анализируем тактику ведения и подчеркиваем важность профилактических мер.

Клинический случай

Пациентка А., 16 лет, первобеременная, поступила в родильное отделение экстренно на сроке 33 недели гестации с жалобами на обильное подтекание прозрачной жидкости из половых путей, возникшее примерно за 2 часа до поступления, а также на нерегулярные, слабые тянущие боли внизу живота.

Из анамнеза известно, что беременность не была запланированной. На учете в женской консультации состояла с 14 недель, посещала нерегулярно. В возрасте 26-28 недель дважды проходила стационарное лечение в гинекологическом отделении с диагнозом «Угрожающие преждевременные роды», где получала терапию токолитиками (гексопреналина сульфат) и седативные средства с положительным эффектом. Сопутствующей соматической патологией пациентка и ее родственники неотягощены.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. АД 100/60 мм рт.ст., ЧСС 78 уд/мин. Внешние признаки полового инфантилизма не выражены. Акушерский статус: окружность живота 86 см, высота стояния дна матки 32 см. Положение плода продольное, предлежание головное. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 146 уд/мин.

При влагалищном исследовании: шейка матки сформирована, размягчена, длиной около 1.5 см, цервикальный канал пропускает один палец. Предлежащая часть головки, прижата ко входу в малый таз. Подтверждено подтекание светлых околоплодных вод. По данным УЗИ: срок беременности 32-33 недели, признаки маловодия, плацента расположена по задней стенке, степень зрелости 1-2.

Проведен забор мазков на микрофлору и назначена антибиотикопрофилактика цефазолином для предотвращения хориоамнионита. С целью ускорения созревания легких плода введен бетаметазон. Несмотря на проводимую терапию, через 5 часов после поступления родовая деятельность стала регулярной, и через 8 часов произошли самопроизвольные роды. Родился живой недоношенный мальчик весом 2100 г, ростом 43 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила 7 баллов, на 5-й минуте – 8 баллов. В связи с морфофункциональной незрелостью и низкой массой тела новорожденный был переведен в отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания. У матери послеродовой период протекал без осложнений.

Обсуждение

Использованная литература

1. Юнусова У.Р., Каримова Ф.И. Репродуктивное здоровье и перинатальные исходы у беременных подростков в Узбекистане. Вестник педиатрии. 2021;3(45):56-61.
2. Chen X., Wen S.W., Fleming N. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population-based retrospective cohort study. Int J Epidemiol. 2020;49(4):1150-1160. DOI: 10.1093/ije/dyaa013.
3. Ganchimeg T., Ota E., Morisaki N. et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a WHO multicountry study. BJOG. 2021;128(5):891-899. DOI: 10.1111/1471-0528.16568.
4. Islamovna Z. N., Islamovna Z. F., Erkinovna A. N. МАКРОСОМИЯ ПЛОДА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 1. – С. 100-104.
5. Аминова М.Ш., Ходжиева Д.А. Факторы риска преждевременного излития околоплодных вод у юных первородящих. Акушерство и гинекология Узбекистана. 2022;(2):34-38.
6. Комилов А.С. и др. Современные подходы к профилактике преждевременных родов у женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Медицинская наука Узбекистана. 2023;(1): 112-118.

Представленный клинический случай является иллюстрацией классического сценария реализации акушерских рисков, присущих подростковой беременности. Ключевыми факторами, приведшими к неблагоприятному перинатальному исходу, явились ПИОВ и последующие ПР.

Основными причинами ПИОВ у подростков, согласно литературным данным, являются урогенитальные инфекции и функциональная несостоятельность шейки матки [1, 5]. В нашем случае, несмотря на отсутствие явных клинических признаков инфекции, нельзя исключить ее субклиническое течение, что требовало более тщательного обследования на этапе планирования и ведения беременности. Эпизоды угрожающих ПР в анамнезе свидетельствовали о нестабильности маточной деятельности и, вероятно, были предвестниками окончательной несостоятельности шейки матки.

Тактика ведения данной пациентки, включающая токолиз, антенатальную профилактику респираторного дистресс-синдрома плода и антибиотикопрофилактику, соответствовала современным клиническим рекомендациям [6]. Однако данный случай заставляет задуматься о необходимости более активного и раннего выявления подростков группы риска. Как показывают исследования, комплексные программы, включающие просвещение о репродуктивном здоровье, доступ к контрацепции и углубленное диспансерное наблюдение за беременными подростками, позволяют существенно снизить частоту ПР и ПИОВ [3, 6].

Вывод. Таким образом, беременность у подростков требует повышенного внимания и индивидуального подхода с момента постановки на учет. Высокий риск ПР и ПИОВ диктует необходимость тщательного мониторинга состояния шейки матки, скрининга и санации очагов инфекции, а также проведения разъяснительной работы с пациенткой о важности соблюдения всех рекомендаций. Профилактика нежелательной беременности и развитие специализированных служб для поддержки юных матерей являются важнейшими задачами современного здравоохранения.

ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

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